

publiziert bei:	 AWMF online Das Portal der wissenschaftlichen Medizin
-----------------	---

AWMF-Register Nr.	025-035	Klasse:	S3
--------------------------	----------------	----------------	-----------

Palliativversorgung für Kinder und Jugendliche mit einer Krebserkrankung (PädOnkoPall)

S3-Leitlinie

der

Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie e.V. (GPOH)

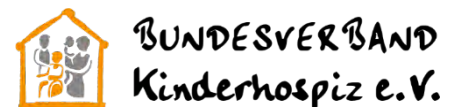


und

1) Akademie für Ethik der Medizin e.V. (AEM)
2) Bundesverband Bunter Kreis e.V.
3) Bundesverband Häusliche Kinderkrankenpflege e.V. (BHK)
4) Bundesverband Kinderhospiz e.V.
5) Bundesverband Verwaiste Eltern und trauernde Geschwister in Deutschland e.V. (VEID)
6) Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI) – Wissenschaftlicher Arbeitskreis Kinderanästhesie
7) Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. (DGHNO-KHC)
8) Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO)
9) Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e.V. (DGKJP)
10) Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie e.V. (DGKCH)
11) Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ)
12) Deutsche Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin e.V. (GNPI)
13) Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie e.V. (DGNC)

14) Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie e.V. (DGOU)
15) Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e.V. (DGP) - AG Kinder und Jugendliche
16) Deutsche Gesellschaft für psychologische Schmerztherapie und -Forschung e.V. (DGPSF) – AG Kinderschmerz – Psychotherapie
17) Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin e.V. (DGSPJ)
18) Deutscher Hospiz- und Palliativverband e.V. (DHPV)
19) Advance Care Planning Deutschland e.V. (vormals: Deutsche interprofessionelle Vereinigung – Behandlung im Voraus planen e.V.)
20) Deutscher Kinderhospizverein e.V. (DKHV)
21) Deutsche Kinderkrebsstiftung (DKS)
22) Deutsche Schmerzgesellschaft e.V.
23) Deutsche Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs (DSF JEMK)
24) Deutsche Vereinigung für Soziale Arbeit im Gesundheitswesen e.V. (DVSG)
25) Gesellschaft für Neuropädiatrie e.V. (GNP)
26) Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung e.V. (GPGE)
27) Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie e.V. (GPP)
28) Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) – Psychosoziale Arbeitsgemeinschaft (PSAPOH)
29) Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) – German Paediatric Oncology Nurses Group (GPONG)
30) Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) – Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Radioonkologie (APRO) Organ der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)

Logos der beteiligten Fachgesellschaften





Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin e.V.



DGNC
Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie



Deutscher Kinderhospizverein e.V.

DEUTSCHE VEREINIGUNG FÜR SOZIALE ARBEIT IM GESUNDHEITSWESEN E.V.



Gemeinsam für die gesundheitsbezogene Soziale Arbeit



Deutsche Schmerzgesellschaft e.V.
Sektion der International Association for the Study of Pain (IASP)



Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung e.V.



Förderung

Das dieser Veröffentlichung zugrundeliegende Projekt wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF21004 gefördert.



Stand der Leitlinie

26.06.2025 (Datum der letzten inhaltlichen Überarbeitung)

Federführende Fachgesellschaft

Gesellschaft für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie e.V. (GPOH)

Chausseestr. 128/129

10115 Berlin

info@gpoh.de

www.gpoh.de

Bitte wie folgt zitieren:

Gesellschaft für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie (GPOH)

Palliativversorgung für Kinder und Jugendliche mit einer Krebserkrankung (PädOnkoPall)

Langversion 1.0, 2025, AWMF-Registernummer: 025-035

<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/025-035>

(abgerufen am: TT.MM.JJJJ)

Verwandte AWMF-Leitlinien

S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung

S3-Leitlinie Transition von der Pädiatrie in die Erwachsenenmedizin

S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen

S3-Leitlinie Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen

S2k-Leitlinie Empfehlungen für die strukturellen Voraussetzungen der pädiatrisch onkologischen und hämatologischen Versorgung

sowie die *GPOH-Leitlinien der jeweiligen pädiatrischen Tumorentitäten*

Inhaltsverzeichnis

1	GELTUNGSBEREICH UND ZWECK	9
1.1	ZIELSETZUNG UND FRAGESTELLUNG	9
1.2	VERSORGUNGSBEREICH	9
1.3	PATIENTENZIELGRUPPE	9
1.4	ADRESSAT:INNEN	10
1.5	WEITERE DOKUMENTE ZU DIESER LEITLINIE	10
1.6	BESONDERER HINWEIS	11
2	ALLGEMEINE EINLEITUNG	12
2.1	BEGRÜNDUNG DER AUSWAHL DES LEITLINIENTHEMAS	12
2.2	INZIDENZ, PRÄVALENZ UND ÜBERLEBENSWAHRSCHEINLICHKEIT BEI KREBSERKRANKUNGEN VON KINDERN UND JUGENDLICHEN IN DEUTSCHLAND	12
2.3	BESONDERE HERAUSFORDERUNGEN IN DER PALLIATIVVERSORGUNG VON KINDERN UND JUGENDLICHEN MIT EINER KREBSERKRANKUNG	13
2.4	DEFINITION EINER PROGNOTISCH UNGÜNSTIGEN KREBSERKRANKUNG	14
2.5	THEMENAUWAHL	15
3	VERSORGUNGSSTRUKTUREN UND VERSORGUNGSPROZESSE	16
3.1	EINLEITUNG	16
3.2	INTEGRATION VON PALLIATIVVERSORGUNG	17
3.3	ERFASSUNG DER BEDÜRFNISSE DER PATIENT:INNEN UND IHRER FAMILIEN	25
3.4	PALLIATIVVERSORGUNG IM STATIONÄREN KONTEXT	28
	KINDERHOSPIZVERSORGUNG	33
3.5	SPEZIFISCHE VERSORGUNGSANGEBOTE	34
3.5.1	SPIRITUAL CARE	34
3.5.2	KUNSTTHERAPIE	35
3.5.3	MUSIKTHERAPIE	36
4	ADVANCE CARE PLANNING	38
4.1	EINLEITUNG	38
4.2	EMPFEHLUNGEN ZU ACP BEI KINDERN UND JUGENDLICHEN MIT KREBSERKRANKUNGEN	42

4.2.1	ACP BEI NICHT-EINWILLIGUNGSFÄHIGEN KINDERN UND JUGENDLICHEN	42
4.2.2	ACP BEI EINWILLIGUNGSFÄHIGEN KINDERN UND JUGENDLICHEN	44
4.2.3	ACP-FORTBILDUNG FÜR FACHKRÄFTE	47
4.2.4	EINBINDUNG VON KINDERN UND JUGENDLICHEN MIT REDUZierter EINWILLIGUNGSFÄHIGKEIT	48
5	ATEMNOT – DYSPNOE	49
5.1	EINLEITUNG	49
5.2	EVIDENZQUELLEN	50
5.3	ASSESSMENT VON ATEMNOT	50
5.4	KAUSALE THERAPIE	51
5.5	NICHT-MEDIKAMENTÖSE SYMPTOMATISCHE THERAPIE	52
5.5.1	ALLGEMEINMAßNAHMEN	52
5.5.2	LUFTZUG-INTERVENTIONEN	54
5.5.3	SAUERSTOFFGABE BEI PATIENT:INNEN MIT/OHNE HYPOXÄMIE	55
5.6	MEDIKAMENTÖSE SYMPTOMATISCHE THERAPIE	57
5.6.1	OPIOIDE	57
5.6.2	BENZODIAZEPINE	61
5.6.3	STEROIDE	62
6	SCHMERZ	65
6.1	EINLEITUNG	65
6.2	SCHMERZERFASSUNG	68
6.3	SPEZIFISCHE METHODEN DER KOMMUNIKATION UND AUFKLÄRUNG	76
6.3.1	SPEZIFISCHE METHODEN DER KOMMUNIKATION UND AUFKLÄRUNG DER PATIENT:INNEN	76
6.3.2	SPEZIFISCHE METHODEN DER KOMMUNIKATION UND AUFKLÄRUNG DER SORGEBERECHTIGTEN	79
6.4	PSYCHOTHERAPEUTISCHE EINZELINTERVENTION	81
6.5	SCHMERZSPEZIFISCHE EDUKATION UND INFORMATION	83
6.5.1	SCHMERZSPEZIFISCHE EDUKATION UND INFORMATION DER PATIENT:INNEN	83
6.5.2	SCHMERZSPEZIFISCHE EDUKATION UND INFORMATION DER SORGEBERECHTIGTEN	86
6.6	PHYSIOTHERAPIE	88
6.7	VERFAHREN DER PHYSIKALISCHEN THERAPIE	91
6.7.1	THERMOTHERAPIE	91
6.7.2	WICKEL UND AUFLAGEN	93

6.7.3	LAGERUNG	95
6.8	ENTSPANNUNGSVERFAHREN	97
6.9	AKUPUNKTUR	99
6.10	TRANSKUTANE ELEKTRISCHE NERVENSTIMULATION (TENS)	102
6.11	HYPNOTHERAPIE	104
6.12	DISTRAKTION	106
6.13	OPIOIDE	109
6.13.1	TRAMADOL	109
6.13.2	TILIDIN	112
6.13.3	BUPRENORPHIN TRANSDERMAL	113
6.13.4	FENTANYL TRANSDERMAL	115
6.13.5	NICHT-OPIOIDANALGETIKA ALS ERGÄNZUNG ZU STARKEN OPIOIDEN	119
6.13.6	SUBKUTANE STARKE OPIOIDE	121
6.14	KETAMIN	123
6.15	ANTIKONVULSIVA	127
6.15.1	GABAPENTIN	127
6.15.2	PREGABALIN	130
6.16	AMITRIPTYLIN	132
6.17	PATIENTENKONTROLLIERTE ANALGESIE (PCA)	132
6.18	STRAHLENTHERAPIE	134
7	WICHTIGE FORSCHUNGSFRAGEN	138
7.1	VERSORGUNGSSTRUKTUREN	138
7.2	ADVANCE CARE PLANNING (ACP)	139
7.3	ATEMNOT - DYSPNOE	139
7.4	SCHMERZ	140
8	ZUSAMMENSETZUNG DER LEITLINIENGRUPPE	144
8.1	LEITLINIENKOORDINATORIN/ANSPRECHPARTNER:INNEN	144
8.2	ARBEITSGRUPPEN-LEITER:INNEN	144
8.3	WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER:INNEN	144
8.4	LEITLINIENSEKRETARIAT	145
8.5	BETEILIGTE FACHGESELLSCHAFTEN, ORGANISATIONEN UND EXPERT:INNEN	145

8.6	BETEILIGUNG VON BETROFFENEN (PATIENT:INNEN UND IHRE FAMILIEN UND ZUGEHÖRIGEN)	151
8.7	METHODISCHE BEGLEITUNG	151
9	<u>INFORMATIONEN ZU DIESER LEITLINIE</u>	<u>152</u>
9.1	METHODISCHE GRUNDLAGEN	152
9.2	SYSTEMATISCHE RECHERCHE UND AUSWAHL DER EVIDENZ	152
9.3	KRITISCHE BEWERTUNG DER EVIDENZ	152
9.4	STRUKTURIERTE KONSENSFINDUNG	153
9.5	EMPFEHLUNGSGRADUIERUNG UND FESTSTELLUNG DER KONSENSSTÄRKE	153
10	<u>REDAKTIONELLE UNABHÄNGIGKEIT</u>	<u>155</u>
10.1	FINANZIERUNG DER LEITLINIE	155
10.2	DARLEGUNG VON INTERESSEN UND UMGANG MIT INTERESSENKONFLIKTEN	155
11	<u>EXTERNE BEGUTACHTUNG UND VERABSCHIEDUNG</u>	<u>156</u>
12	<u>GÜLTIGKEITSDAUER UND AKTUALISIERUNGSVERFAHREN</u>	<u>156</u>
13	<u>PATIENTENINFORMATION</u>	<u>156</u>
14	<u>DANKSAGUNG</u>	<u>156</u>
15	<u>VERWENDETE ABKÜRZUNGEN</u>	<u>158</u>
16	<u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	<u>161</u>

1 Geltungsbereich und Zweck

1.1 Zielsetzung und Fragestellung

Ziele der Leitlinie sind

- die Verbesserung der Symptomkontrolle und Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung und ihren Familien in den verschiedenen Behandlungskontexten (sektorenübergreifend stationär und ambulant),
- die verbesserte Ermittlung und Beachtung des Patientenwillens¹ bzw. der stellvertretenden Entscheidungen der Sorgeberechtigten in der medizinischen Behandlung, in Krisen und am Lebensende,
- die Verbesserung der Versorgungsqualität für die Patient:innen und ihre Familien,
- die Förderung der Aufmerksamkeit für den Bedarf an palliativmedizinischer Versorgung für diese Patientengruppe.

1.2 Versorgungsbereich

Diese Leitlinie soll für alle Versorgungsbereiche im Gesundheitssystem Gültigkeit haben, in denen Kinder und Jugendliche mit onkologischen Erkrankungen versorgt werden. Das schließt den stationären und ambulanten Versorgungsbereich ein, sowie die allgemeine und spezialisierte Palliativversorgung und wendet sich an alle an der Versorgung beteiligten Berufsgruppen (Ärzt:innen, Pflegende, Sozialarbeiter:innen, Psycholog:innen, Therapeut:innen, Seelsorger:innen, Erzieher:innen, Lehrer:innen usw.). Die Leitlinie bezieht sich auf Diagnostik, Therapie, ggf. Rehabilitation und sowohl auf primärärztliche wie auf spezialisierte Versorgung.

1.3 Patientenzielgruppe

Die Patientenzielgruppe dieser Leitlinie sind pädiatrische Patient:innen mit einer Krebserkrankung mit primär ungünstiger Prognose (ereignisfreies Überleben nach 2 Jahren < 25 %) oder fortgeschrittener Krebserkrankung (≥ 1 . Rezidiv), bei denen das primäre Therapieziel die Verbesserung der Lebensqualität ist. Die in dieser Leitlinie formulierten Empfehlungen zu palliativmedizinischen Maßnahmen sind unabhängig von der Durchführung von tumorspezifischen Maßnahmen (z. B. Strahlentherapie, operative Verfahren, medikamentöse Tumortherapien), d.h. sie können auch parallel zu tumorspezifischen Maßnahmen eingesetzt werden.

¹ Zur besseren Lesbarkeit wurde auf die geschlechtergerechte Schreibweise bei zusammengesetzten Begriffen teilweise verzichtet. Es sind stets Menschen aller Geschlechteridentitäten gleichermaßen gemeint.

1.4 Adressat:innen

Die Leitlinie richtet sich an Kinderonkolog:innen, Onkolog:innen, (Kinder-) Palliativmediziner:innen, Ärzt:innen für Kinder- und Jugendmedizin, für Kinderchirurgie, für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, für Neurochirurgie, für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie, für (Kinder-) Orthopädie und Unfallchirurgie, Neuropädiater:innen, pädiatrische Gastroenterolog:innen, pädiatrische Pneumolog:innen, Sozialpädiater:innen, pädiatrische Radioonkolog:innen, Schmerztherapeut:innen, (Kinder-) Anästhesiolog:innen und Intensivmediziner:innen, klinische Ethiker:innen, (Kinderkranken-) Pflegende, Psycholog:innen und Psychoonkolog:innen, Psychotherapeut:innen, Sozialarbeiter:innen sowie Mitarbeitende in ambulanten (Kinder-) Hospizdiensten und stationären (Kinder-) Hospizen.

Sie dient zur Information für Lehrer:innen, Erzieher:innen, Physiotherapeut:innen, Ergotherapeut:innen, Logopäd:innen, Kunst- und Musiktherapeut:innen und weitere ärztliche und nicht-ärztliche Versorgende im Gesundheitssystem und anderen Versorgungsbereichen, die Kinder und Jugendliche mit einer Krebserkrankung und ihre Familien behandeln und betreuen.

Die Leitlinie richtet sich außerdem an betroffene Patient:innen sowie ihre Familien und Zugehörige. Des Weiteren soll sie Kostenträger:innen und politischen Entscheidungsträger:innen zur Orientierung dienen.

1.5 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie

- Leitlinienreport
- Evidenzbericht mit Evidenztabelle und GRADE- Bewertungen
- Information für Betroffene (Patient:innen, Familien und Zugehörige)
- Kurzfassung

Zu finden unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/025-035>

1.6 Besonderer Hinweis

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zur Zeit der Drucklegung der Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer:innen aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall Spezialist:innen zu konsultieren. Mögliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der Leitlinien-Steuerungsgruppe mitgeteilt werden.

Die Benutzer:innen selbst bleiben verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

In dieser Leitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Viele Arzneimittel in dieser Leitlinie sind, wie dies in der Pädiatrie oft der Fall ist, Off-Label-Use, d.h. dass sie außerhalb ihrer zugelassenen Indikation bzw. Population empfohlen werden. Die klinische Anwendung von Off-Label-Use-Arzneimitteln setzt eine Aufklärung der Patient:innen/Sorgeberechtigten und eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung hinsichtlich Arzneimittelsicherheit, Kosten und haftungsrechtlichen Aspekten voraus. Detaillierte Informationen zu diesem Thema finden Sie in der Broschüre „Zum Umgang mit Off-Label-Use in der Palliativmedizin“ der DGP [1].

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urhebergesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der Leitlinien-Steuerungsgruppe unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der Leitlinien-Steuerungsgruppe reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

2 Allgemeine Einleitung

2.1 Begründung der Auswahl des Leitlinienthemas

Die Erfolge der Kinderonkologie sind beeindruckend. Dennoch stirbt immer noch ein Fünftel der betroffenen Kinder und Jugendlichen an ihrer Krebserkrankung, heute allerdings nach manchmal mehr als zehn Jahren onkologischer Therapie. Pädiatrische Palliativmediziner:innen erleben, dass die betroffenen Kinder und Jugendlichen trotz einer bereits früh absehbar schlechten Prognose oft sehr spät, manchmal nur wenige Tage vor ihrem Versterben und mit sehr hoher Symptomlast in die palliative Versorgung kommen [2]. Dies führt nicht selten zu einer hohen Belastung aller Beteiligten und erschwert die Palliativversorgung zu Hause, die sich die meisten Familien wünschen. Dies ist den Kinderonkolog:innen bewusst [3] und war ein wesentlicher Motor für die Entwicklung der vorliegenden Leitlinie.

Ein weiterer Grund für die Entscheidung, die Leitlinie auf Kinder und Jugendliche mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung (Definition s. Abschnitt 2.4) zu fokussieren, lag darin, dass nur für diese Population eine ausreichende Evidenzbasis besteht, um eine S3-Leitlinie zu ermöglichen. Kinder und Jugendliche mit z.B. neurologischen Grunderkrankungen oder Frühgeborene zeigen andere Symptomkonstellationen und klinische Verläufe. Im Erwachsenenbereich wurde nach der S3-Leitlinie für onkologische Patient:innen eine separate S2k-Leitlinie für neurologische Palliativpatient:innen erstellt. Dies ist auch im pädiatrischen Bereich gut vorstellbar.

2.2 Inzidenz, Prävalenz und Überlebenswahrscheinlichkeit bei Krebserkrankungen von Kindern und Jugendlichen in Deutschland

Jährlich erkranken in Deutschland etwa 2.290 Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren an Krebs. Die Inzidenzrate liegt für Mädchen bei etwa 16,1 pro 100.000 und für Jungen bei etwa 18,9 pro 100.000 Kindern und Jugendlichen [4, 5]. Die epidemiologische Analyse von Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen wird in Deutschland durch das Deutsche Kinderkrebsregister (DKKR) in Mainz durchgeführt, das seit 1980 flächendeckend alle Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland erfasst. Die dort erhobenen Daten zu Inzidenz, Prävalenz, Diagnosehäufigkeiten sowie zu den Überlebensraten stellen eine wichtige Grundlage für die epidemiologische Forschung und die Planung von Versorgungsstrukturen dar.

Die Überlebensraten für Kinder und Jugendliche mit einer Krebserkrankung haben sich durch die systematische Weiterentwicklung der Behandlung im Rahmen von multizentrischen Studien in den letzten Jahrzehnten erheblich verbessert. Laut der Daten des Deutschen Kinderkrebsregisters (DKKR) überleben derzeit 84 % der im Alter von unter 18 Jahren Erkrankten mindestens 15 Jahre [5].

Die häufigsten Krebsarten in dieser Altersgruppe sind die Leukämien mit etwa 30 % und Tumore des Zentralen Nervensystems mit etwa 24 % aller Fälle. Die 15-Jahres-

Überlebenswahrscheinlichkeiten liegen derzeit bei 90 % für die Akute Lymphatische Leukämie (ALL) und bei 67 % für das Medulloblastom. Für die seltenen rhabdoiden Tumore im zentralen Nervensystem liegt die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit bei Neugeborenen und Säuglingen unter 25 % [6]. Für das Überleben spielen neben der Art der Krebserkrankung auch das Stadium der Erkrankung und Hochrisiko-Subtypen innerhalb der einzelnen Entitäten, die z. B. durch ihr ungenügendes Therapieansprechen oder spezifische, molekulargenetisch nachweisbare Veränderungen identifiziert werden können, eine wichtige Rolle.

2.3 Besondere Herausforderungen in der Palliativversorgung von Kindern und Jugendlichen mit einer Krebserkrankung

Die WHO hat die Palliativversorgung von Kindern und Jugendlichen wie folgt definiert [7] (Übersetzung durch die Verfasser):

- Pädiatrische Palliativversorgung ist die aktive, umfassende Versorgung von Körper, Seele und Geist des Kindes. Sie schließt auch die Unterstützung der Familie mit ein.
- Sie beginnt mit Diagnosestellung und ist unabhängig davon, ob das Kind eine gegen die Grunderkrankung gerichtete Therapie erhält.
- Es ist Aufgabe der professionellen Helfenden die physische, psychische und soziale Belastung des Kindes einzuschätzen und zu lindern.
- Eine effektive pädiatrische Palliativversorgung erfordert einen breiten multidisziplinären Ansatz, der die Familie einschließt und alle öffentlichen Ressourcen einbezieht. Sie kann auch bei knappen Ressourcen erfolgreich implementiert werden.
- Pädiatrische Palliativversorgung kann in Krankenhäusern der höchsten Versorgungsstufe, in kommunalen Gesundheitseinrichtungen und auch zu Hause bei den Kindern erbracht werden.

Auch wenn heute vier von fünf an Krebs erkrankte Kinder und Jugendliche geheilt werden können, hat sich die Zahl der Familien, in denen ein Kind/Jugendliche:r mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung lebt, in den vergangenen Jahrzehnten nicht signifikant verringert, da viele der betroffenen Kinder/Jugendlichen deutlich länger mit ihrer schweren Erkrankung leben und erst nach jahrelanger intensivster, gegen die Krebserkrankung gerichteter Therapie versterben.

Der Bedarf an Palliativversorgung für die Betroffenen ist abhängig von der Art der Krebserkrankung, der gegen die Erkrankung gerichteten Therapie und der individuellen Situation des betroffenen Kindes/Jugendlichen und verändert sich zudem im Verlauf der Erkrankung. Damit steht die Palliativversorgung für diese Kinder und Jugendlichen vor einzigartigen Herausforderungen, die sowohl medizinische als auch psychosoziale, spirituelle und organisatorische Aspekte betreffen.

Diese umfassen:

- Komplexität der Symptomkontrolle: Kinder und Jugendliche mit einer fortgeschrittenen Krebserkrankung leiden häufig an einer Vielzahl von Symptomen, darunter Schmerzen,

Atemnot und gastrointestinale Symptome. Die Anpassung der medikamentösen Therapie an das Alter und die individuellen Bedürfnisse kann dabei besonders anspruchsvoll sein [8].

- Psychosoziale Unterstützung: Die Bewältigung einer lebensbedrohlichen Erkrankung bedeutet für Kinder/Jugendliche und ihre Familien eine sehr hohe psychische Belastung. Die psychosozialen Folgen der Erkrankung und der zum Teil jahrelangen Therapie, der Verlust von Normalität und die Angst vor dem Tod erfordern ein umfassendes psychosoziales und spirituelles Betreuungsangebot [9].
- Kommunikation, Entscheidungsfindung und gesundheitliche Versorgungsplanung (Advance Care Planning – ACP): Die altersgerechte Aufklärung der Kinder und Jugendlichen über ihre Erkrankung und Prognose stellt hohe Anforderungen an die entwicklungspsychologischen und kommunikativen Fähigkeiten der beteiligten Fachpersonen. Die Begleitung der jungen Patient:innen und ihrer Sorgeberechtigten in den Entscheidungsprozessen und das Angebot von Gesprächen zur Vorausplanung erfordern Empathie und klare Kommunikation [10].
- Versorgungsstrukturen: Trotz fehlender Versorgung in wenigen ländlichen Bereichen gibt es mittlerweile mit ca. 40 Teams der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung für Kinder und Jugendliche (SAPV-KJ) ein bundesweit nahezu flächendeckendes Versorgungsangebot. Die Vernetzung zwischen stationären und ambulanten Versorgungsangeboten findet zunehmend im Sinne der Betroffenen statt und ist für die Qualität der Versorgung essenziell.
- Langfristige Betreuung und Trauerbegleitung: Nach dem Tod eines Kindes/Jugendlichen bleibt der Unterstützungsbedarf für die Familien oft bestehen. Eine kontinuierliche Trauerbegleitung, die sowohl die Familien als auch die Zugehörigen einbezieht, ist ein unverzichtbarer Bestandteil der Palliativversorgung.

2.4 Definition einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung

Für die vorliegende Leitlinie wurde der Begriff „prognostisch ungünstige Krebserkrankung“ in Anlehnung an die S2k-Versorgungsleitlinie der GPOH (Empfehlung Nr. 60, S. 44) [11] wie folgt definiert:

- primär ungünstige Prognose bei Erstdiagnose (ereignisfreies Überleben nach 2 Jahren < 25 %) oder
- fortgeschrittenen Krebserkrankung (≥ 1.Rezidiv).

Eine Krebserkrankung mit einer primär ungünstigen Prognose liegt z. B. bei Neugeborenen und Säuglingen mit einem malignen rhabdoiden Tumor [6] oder einer akuten myeloischen Leukämie [12] sowie bei pädiatrischen Patient:innen mit metastasiertem alveolären Rhabdomyosarkom [13] oder diffus intrinsischem Ponsgliom vor.

2.5 Themenauswahl

Für die erste Phase der Leitlinienentwicklung wurden die folgenden vier Themen ausgewählt:

- Versorgungsstrukturen und -prozesse
- Advance Care Planning
- Atemnot
- Schmerz

Schmerz und Atemnot sind häufige und sehr belastende Symptome, die wiederholt im Krankheitsverlauf, insbesondere in der Palliativversorgung und der Lebensendphase von Kindern und Jugendlichen mit einer Krebserkrankung auftreten.

Die Verbesserung der Symptomkontrolle und der palliativmedizinischen Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit einer Krebserkrankung mit ungünstiger Prognose und ihren Familien und Zugehörigen soll dadurch erreicht werden, dass:

- eine den Bedürfnissen der Betroffenen entsprechenden palliativmedizinische Versorgung rechtzeitig angeboten wird (Kapitel Versorgungsstrukturen und -prozesse),
- Gespräche mit Patient:innen und Angehörigen angemessen geführt und die Therapieziele gemeinsam festgelegt werden (Kapitel Advance Care Planning),
- die belastenden und häufigen Symptome Atemnot und Schmerz nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft und klinischen Expertise behandelt werden (Kapitel Atemnot und Kapitel Schmerz).

Weitere wichtige Themen, wie z. B. Kommunikation, Angst, gastrointestinale Symptome, neurologische Symptome und Husten, sollen bei der nächsten Aktualisierung der Leitlinie bearbeitet werden.

3 Versorgungsstrukturen und Versorgungsprozesse

AG-Leiter: Dr. med. Thomas Voelker

3.1 Einleitung

Die Betreuung von Kindern und Jugendlichen mit einer schweren lebenslimitierenden Erkrankung hat in Deutschland in den 1990er-Jahren ihren Anfang mit der Eröffnung des ersten stationären Kinderhospizes, dem „Kinderhospiz Balthasar“ in Olpe (1998) genommen. Dieses richtungsweisende Modell wurde zum Vorbild für weitere stationäre Kinderhospize, die sich auf die Betreuung von Kindern und Jugendlichen mit lebenslimitierenden Erkrankungen und ihren Familien spezialisierten.

Die ersten Initiativen für eine ambulante Palliativversorgung von Kindern und Jugendlichen gingen in den 2000er Jahren von kideronkologischen Stationen aus, die meist als spendenfinanzierte Kinderpalliativteams pädiatrische Patient:innen mit fortgeschrittenen und unheilbaren Krebserkrankungen in der Palliativphase zu Hause medizinisch, pflegerisch und psychosozial begleiteten.

Durch die Gesetzgebung zur spezialisierten ambulanten Palliativversorgung im Jahr 2007 [14] und die dadurch gesicherte Finanzierung dieser Leistung durch die gesetzlichen Krankenkassen hat die Entwicklung der ambulanten Palliativversorgung in Deutschland ganz erhebliche Fortschritte gemacht. Dies gilt insbesondere auch für die spezialisierte ambulante Palliativversorgung von Kindern und Jugendlichen (SAPV-KJ). Auf die Notwendigkeit der Berücksichtigung der besonderen Anforderungen in der Versorgung der Kinder und Jugendlichen hat der Gesetzgeber ausdrücklich hingewiesen [14] und der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat bereits in den ersten Ausführungsbestimmungen deutlich gemacht, dass es für diese besonders vulnerable Gruppe spezifischer Versorgungsstrukturen bedarf.

Die SAPV-KJ findet bundesweit in einer heterogenen Trägerstruktur der einzelnen ambulanten Dienste statt und weist regionale Unterschiede auf. Trotz fehlender Versorgung in wenigen ländlichen Bereichen gibt es mittlerweile mit ca. 40 Teams der SAPV-KJ ein bundesweit nahezu flächendeckendes Versorgungsangebot. Die Vernetzung zwischen stationären und ambulanten Versorgungsangeboten findet zunehmend im Sinne der Betroffenen statt. Regionale und überregionale palliativmedizinische und kinderhospizliche Netzwerke für die Versorgung von Kindern und Jugendlichen können diese Vernetzung weiter unterstützen.

Erste spezialisierte Kinderpalliativstationen entstanden 2010 in Datteln (NRW) und 2016 in München (Bayern), sowie eine integrierte Palliativstation für Kinder und Erwachsene unter pädiatrischer Leitung 2016 in Homburg a.d. Saar (Saarland). Im Juli 2025 ist die Eröffnung einer Kinderpalliativstation am Klinikum Leverkusen geplant.

Um eine bundesweit einheitliche Grundlage für die Leistungen der SAPV-KJ zu schaffen, wurde in einem mehrere Jahre andauernden Abstimmungsprozess ein bundeseinheitlicher

Rahmenvertrag zwischen dem GKV-Spitzenverband und maßgeblichen Vertretern der Hospizarbeit und Palliativversorgung abgeschlossen [15].

Die psychosoziale Versorgung gilt international als wesentlicher Bestandteil der Palliativversorgung von Kindern und Jugendlichen mit einer Krebserkrankung [16]. Seit der gesetzlichen Verankerung der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung im Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherungen in Deutschland wurde von den SAPV-KJ Teams das Fehlen der psychosozialen Versorgung als erheblicher Mangel beklagt. Die unverzichtbare Betreuung durch Psycholog:innen, Sozialarbeiter:innen und Seelsorger:innen wurde in den meisten SAPV-KJ Teams daher über Spenden finanziert. In dem seit Oktober 2022 bundesweit geltenden Rahmenvertrag konnte erstmals die psychosoziale Versorgung als integraler Bestandteil der SAPV-KJ festgeschrieben und als von den Kostenträgern zu finanzierender Bestandteil der Leistung etabliert werden [15].

Ziel dieses Kapitels ist es, die inzwischen vorliegende wissenschaftliche Evidenz für die verschiedenen Versorgungsstrukturen und -prozesse auf nationaler und internationaler Ebene zu bündeln, zu bewerten und dort, wo Evidenz (noch) nicht vorliegt, die Erkenntnisse und Erfahrungen von Expert:innen auf dem Gebiet der Kinderonkologie und Kinderpalliativversorgung zu nutzen, um für die Strukturen und Prozesse der Palliativversorgung von Kindern und Jugendlichen mit Krebserkrankungen in Deutschland gültige Empfehlungen zu entwickeln.

3.2 Integration von Palliativversorgung

VS.1	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: A	Allen Kindern und Jugendlichen mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung <i>soll</i> die Mitbetreuung durch ein Team der SAPV-KJ aktiv angeboten werden.	
Qualität der Evidenz		
Lebensqualität: Niedrig ⊕⊕⊖⊖ Symptomlast: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	<p>Hammer NM, Bidstrup PE, Brok J et al. (2023) Home-Based Specialized Pediatric Palliative Care: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>J Pain Symptom Manage</i> 65(4):e353-e368. [17]</p> <p>Andriastuti M, Halim PG, Tunjungsari E, Widodo DP (2022) Home-based Palliative Intervention to Improve Quality of Life in Children with Cancer: A Randomized Controlled Trial. <i>Asian Pac J Cancer Prev</i> 23(9):3029-3034. [18]</p>	
	Konsensstärke: 100 %	

Hintergrund

Bei pädiatrischen Patient:innen mit Krebserkrankungen tritt bei fortgeschrittener Erkrankung regelhaft ein komplexes Symptomgeschehen auf, das häufig nicht nur schwer kontrollierbare

Schmerzen, Atemnot und andere körperliche Symptome aufweist, sondern auch durch starkes psychisches, soziales und spirituell-existentielles Leiden der jungen Patient:innen und ihrer Familien geprägt ist.

15 Jahre nach Abschluss des ersten Versorgungsvertrages durch ein Team der SAPV-KJ stellt sich die Frage, ob – im Sinne wissenschaftlicher Evidenz – die aktive Einbindung eines auf die Palliativversorgung von Kindern und Jugendlichen spezialisierten Teams zu einer Verbesserung der Lebensqualität und zu einer geringeren Symptomlast von Kindern und Jugendlichen mit einer onkologischen Erkrankung führt.

Darlegung der Evidenzgrundlage

Zu dieser Frage wurden ein Systematic Review (SR) und ein Randomized Controlled Trial (RCT) identifiziert. Das SR umfasst 5 Kohortenstudien, von denen 3 Studien Daten zu Lebensqualität liefern (2 positiv, 1 inconclusive). Das RCT zeigt eindeutig positive und statistisch signifikante Daten zur Verbesserung der Lebensqualität durch ambulante pädiatrische Palliativversorgung.

Bezüglich des Outcomes Symptomlast zeigen 3 Studien im SR keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Im RCT zeigen sich signifikante Verbesserungen in 2 der 3 untersuchten Symptome (Anorexie und Schlafstörungen). Die Qualität der Evidenz wurde nach GRADE für beide Outcomes (Lebensqualität und Symptomlast) mit „niedrig“ beurteilt.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Die Wirksamkeit der spezialisierten ambulanten pädiatrischen Palliativversorgung wird durch die identifizierten Studien für die Bereiche Lebensqualität und Symptomlast bestätigt. Die Qualität der Evidenz würde eine Empfehlung auf dem Niveau B (*sollte*) ermöglichen. Da es für diese Intervention inzwischen breit gefächerte klinische Erfahrungen gibt und die Palliativversorgung als sehr gut akzeptiert, nachhaltig, ohne relevante Nebenwirkungen und in Deutschland ohne finanzielle oder sonstige Belastungen für Patient:innen und Familien durchführbar ist, wurde das Niveau der Empfehlung auf A (*soll*) angehoben.

Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad

Diese Empfehlung entspricht Teil 1 der Empfehlung Nr. 60 der S2k-Versorgungsleitlinie der GPOH [11].

Angaben zur qualitativ guten Durchführung

Die in Deutschland geltenden Struktur- und Qualitätskriterien sowie die Dokumentationspflichten für die Arbeit von SAPV-KJ-Teams sind zu beachten.

Der Zeitpunkt der Aufnahme in die Versorgung durch ein SAPV-KJ Team richtet sich dabei nach den Vorgaben der §§ 2-4 der SAPV-Richtlinie des G-BA, nach der die Voraussetzung für Leistungen der SAPV-KJ eine nicht heilbare, fortschreitende und so weit fortgeschrittene Erkrankung ist, dass dadurch die Lebenserwartung begrenzt ist und der Bedarf einer

besonders aufwändigen Versorgung besteht. „Anhaltspunkt dafür ist ein komplexes Symptomgeschehen, das besondere palliativmedizinische und/oder palliativpflegerische Kenntnisse und Erfahrungen erfordert sowie ein interdisziplinäres, insbesondere zwischen Ärzt:innen und Pflegefachpersonen [...] abgestimmtes Versorgungskonzept voraussetzt“ [15].

VS.2	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: A	Kindern und Jugendlichen und ihren Familien <i>soll</i> nach der Diagnose einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung ein Bedarfsassessment durch einen kinderpalliativmedizinischen Konsiliardienst/ein Team der SAPV-KJ* angeboten werden.	
Leitlinien-adaptation: Evidenzgrad: 3 (nach SIGN)	Leitlinienadaptation: Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung, Langversion 2.2, 2020, AWMF-Registernummer: 128/001OL. [19] <i>Empfehlung 5.8.</i> [20-27]	
	Konsensstärke: 96 %	

*Begründung für diese Ergänzung siehe Empfehlung VS.10

Hintergrund

Die Erfassung der physischen, psychischen, sozialen und spirituellen Bedürfnisse des betroffenen Kindes/Jugendlichen und der An- und Zugehörigen stellt die Grundlage jeder Palliativversorgung dar. In der englischsprachigen Literatur beschreibt der Begriff „need“ sowohl das „Bedürfnis“ als auch den „Bedarf“. Im Deutschen wird unterschieden zwischen

- Bedürfnis als subjektiv-individueller Anspruch oder Wunsch einer Person oder Personengruppe bzw. ein erlebter Mangel- und Belastungszustand verbunden mit dem Wunsch nach Abhilfe und Befriedigung,

und

- Bedarf als objektiv erkennbaren, nachvollziehbaren, nicht durch eigene Ressourcen zu behebbenden Mangel- und Belastungszustand einer Person oder Personengruppe (s. „Erweiterte S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung“ – nachfolgend als „S3-Erwachsenen-Palliativleitlinie“ bezeichnet – Glossar S. 36)[19].

Darlegung der Evidenzgrundlage

Siehe adaptierte S3-Erwachsenen-Palliativleitlinie S. 50 ff. [19].

Die durch die adaptierte S3-Erwachsenen-Palliativleitlinie herangezogene Evidenz, ein Cochrane Review [20] und mehrere systematische Reviews [24, 25, 27], belegt die positiven

Effekte der frühen Integration einer spezialisierten Palliativversorgung bei Erwachsenen mit einer Krebserkrankung insbesondere auf die Lebensqualität und die Symptomkontrolle der Patient:innen selbst, aber auch der Versorgenden [23].

Hui et al. identifizierten in dem systematischen Review von 2016 [26] sechs Kriterien für die Ermittlung des Bedarfes einer ambulanten (spezialisierten) Palliativversorgung von Erwachsenen mit einer Krebserkrankung: die Art bzw. den Verlauf der Krebserkrankung, die Prognose, körperliche Symptome, den Performance Status, Planung für die Versorgung am Lebensende und psychosoziale Belastung. Die Autor:innen des Reviews merken kritisch an, dass die Initiierung einer spezialisierten Palliativversorgung häufig stärker von den Bedürfnissen/dem Bedarf („needs“) der Patient:innen als von objektiven, am Krankheitsverlauf orientierten Kriterien abhängt.

Für diese Empfehlung wird insbesondere Bezug genommen auf die verschiedenen Konzepte der Frühintegration der Palliativversorgung nach Dalgaard et al. [22], die alle die zentrale Bedeutung der Erfassung der Bedürfnisse von Patient:innen und Familien unterstreichen. Originäre Evidenz aus dem pädiatrischen Bereich konnte für diese Empfehlung nicht identifiziert werden.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Aufgrund der großen klinischen Bedeutung eines Bedarfsassessments zum Zeitpunkt der Feststellung einer ungünstigen Prognose der pädiatrischen Krebserkrankung für die Initiierung einer spezialisierten Palliativversorgung wurde der Empfehlungsgrad trotz der unterschiedlichen Population bei Stufe A (*soII*) belassen.

Angaben zur qualitativ guten Durchführung

Da es bisher keine allgemein akzeptierten Instrumente für das Bedarfsassessment gibt, ist das – idealerweise multiprofessionell geführte – Gespräch durch einen kinderpalliativmedizinischen Konsiliardienst oder ein Team der SAPV-KJ als derzeitiger Goldstandard anzusehen. Die Durchführung des Bedarfsassessments schließt eine gleichzeitige tumorgerichtete Therapie nicht aus (s. auch Empfehlung VS.4), ermöglicht aber eine frühzeitige Identifizierung der Bedürfnisse und Bedarfe von Patient:in und Familie und stellt die Grundlage für die weitere Palliativbegleitung und -betreuung dar.

VS.3	Empfehlung	Neu Stand 2025
EK	Die spezialisierte ambulante Palliativversorgung von Kindern und Jugendlichen (SAPV-KJ) <i>soII</i> in die zur Verfügung stehenden Versorgungsstrukturen (einschließlich ambulanter Kinderhospizdienste) integriert werden und gemeinsam mit den primär Behandelnden (z. B. Kinderonkologie, niedergelassene Kinderärzt:in/	

	Hausärzt:in, (Kinder-) Krankenpflagedienst) sektorenübergreifend die Patientenversorgung optimal sicherstellen.
	Konsensstärke: 98 %

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Ziel der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung für Kinder und Jugendliche (SAPV-KJ) ist es, den betroffenen Kindern und Jugendlichen und ihren Familien die Betreuung im gewohnten häuslichen Umfeld trotz aufwändiger Versorgung zu ermöglichen (s. auch bundeseinheitlicher Rahmenvertrag zur Erbringung von SAPV-KJ, §1)[15]. Eine gegen die Krebserkrankung gerichtete Therapie schließt eine spezialisierte Palliativversorgung nicht aus. In diesem Fall ist die enge Zusammenarbeit und Abstimmung der Zuständigkeiten zwischen dem behandelnden kideronkologischen Team und dem Team der SAPV-KJ von besonderer Bedeutung.

Die 24-Std. aufsuchende Rufbereitschaft des SAPV-KJ-Teams ermöglicht es vielen betroffenen Familien mit einem Gefühl der Sicherheit die noch verbleibende Zeit zu Hause zu verbringen. Da allerdings die Versorgungsgebiete der SAPV-KJ Teams in Deutschland zum Teil sehr groß sind, können die Fahrtstrecken zu den Familien im Einzelfall lang sein. Die vorausschauende Planung für krisenhafte Verschlechterungen in enger Zusammenarbeit mit der/dem betreuenden niedergelassenen Kinder- oder Hausärztin/-arzt und, soweit vorhanden, dem Team der häuslichen Kinderkrankenpflege stellt daher eine zentrale Ressource dar. Zudem ist es eine der wichtigsten Aufgaben des SAPV-KJ Teams, im Rahmen seines Koordinierungsauftrags für eine gute Integration und Kommunikation aller an der Betreuung beteiligter Fachkräfte zu sorgen und gemeinsam mit diesen eine optimale sektorenübergreifende Versorgung sicherzustellen.

Die SAPV-KJ-Teams arbeiten, soweit vorhanden, mit den regionalen ambulanten Kinderhospizdiensten zusammen und informieren die betroffenen Familien über die Unterstützungsmöglichkeiten durch einen ambulanten Kinderhospizdienst sowie die Möglichkeit einer Aufnahme in einem stationären Kinderhospiz.

Daher wurde (analog der S3-Erwachsenen-Palliativleitlinie [19], Empfehlung 5.38) für diese Empfehlung das Level A (*soll*) festgelegt.

Angaben zur qualitativ guten Durchführung

Die Versorgung durch ein SAPV-KJ Team findet nach den Regeln des Bundesrahmenvertrags statt [15].

VS.4	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: A	Kindern und Jugendlichen und ihren Familien <i>soll</i> nach der Diagnose einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung Palliativversorgung angeboten werden, unabhängig davon, ob eine tumorspezifische Therapie durchgeführt wird.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: 1- (nach SIGN)	Leitlinienadaptation: Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Erweiterte S3 Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung, Langversion 2.2, 2020, AWMF-Registernummer: 128/001OL [19] <i>Empfehlung 5.2. [20-27]</i>	
	Konsensstärke: 98 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

Zusammengefasst beschreiben die identifizierten Studien eindrucksvoll und mit guter Evidenzqualität positive, signifikante Effekte durch die frühe Integration der Palliativversorgung auf die Lebensqualität und die Symptomintensität der Patient:innen (s. auch Hintergrund zu Empfehlung VS.2). Diese Effekte werden als klinisch relevant angesehen. Die Effekte auf die Überlebenszeit und auf Depression sind uneinheitlich.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Bei der Adaptation dieser Empfehlung aus der S3-Erwachsenen-Palliativleitlinie [19] wurde wegen der großen klinischen Bedeutung dieser Empfehlung für die pädiatrische Onkologie der Empfehlungsgrad A (*soll*) trotz abweichender Population übernommen. Für die Akzeptanz der Palliativversorgung durch die betroffenen Kinder/Jugendlichen und ihrer Eltern/Sorgeberechtigten kann es von großer Bedeutung sein, wenn noch gegen die Erkrankung gerichtete Therapie und an der Lebensqualität orientierte Versorgung ineinandergreifen. Noch mehr als in der Erwachsenen-Onkologie erscheint hier eine frühzeitige Integration von Palliativversorgung und onkologischer Therapie notwendig, um die Lebensqualität der Patient:innen und Familien trotz schwerer und fortschreitender Krankheit zu erhalten. Dabei ist für die Akzeptanz der Palliativversorgung häufig entscheidend, dass sich gegen die Erkrankung gerichtete Therapie und an das an der Lebensqualität orientierte Konzept der Palliativversorgung nicht gegenseitig ausschließen.

Die Bedeutung dieser Empfehlung für die Praxis wird angesichts der Ergebnisse einer 2024 publizierten Studie deutlich, die die Haltung von Ärzt:innen gegenüber dem Timing von Palliativversorgung bei pädiatrischen Patient:innen mit einer Krebserkrankung und den Hindernissen für eine frühzeitige Integration untersucht hat [3]. So glaubten 57 % der befragten Ärzt:innen, dass Palliativversorgung zum Zeitpunkt der Diagnose einer

Krebserkrankung integriert werden sollte, aber nur 33 % erlebten dies in ihrer Praxis ($p < 0.001$). Dagegen gaben die meisten der befragten Ärzt:innen (70 %) an, dass Palliativversorgung in der Praxis dann in die Versorgung integriert wird, wenn keine kurativen Behandlungsmöglichkeiten mehr zur Verfügung stehen, aber nur 45 % halten diesen Zeitpunkt für ideal ($p < 0.001$).

Die frühzeitige Integration der pädiatrischen Palliativversorgung, unabhängig davon, ob noch eine gegen die Erkrankung gerichtete Therapie erfolgt, entspricht der Definition der WHO [7], und findet sich auch im Hintergrundtext der Empfehlung Nr. 60 der S2k-Versorgungsleitlinie der GPOH [11].

Angaben zur qualitativ guten Durchführung

Für die Integration von kurativer und palliativer Therapie stellt die Einbeziehung von Fachkräften der spezialisierten pädiatrischen Palliativversorgung in kideronkologische Entscheidungsprozesse eine wichtige Voraussetzung dar (s. auch Empfehlung VS.5).

VS.5	Empfehlung	Neu Stand 2025
EK	Spezialisierte pädiatrische Palliativversorgung <i>soll</i> in onkologische Entscheidungsprozesse integriert werden, z. B. durch Beteiligung an interdisziplinären Tumorkonferenzen und an multiprofessionellen Teambesprechungen.	
	Konsensstärke: 98 %	

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Bei onkologischen Erkrankungen mit ungünstiger Prognose treten Therapieziele wie die Symptomkontrolle und die Lebensqualität der betroffenen Kinder/Jugendlichen und ihrer Familien in den Vordergrund. Die Integration von Vertreter:innen der spezialisierten pädiatrischen Palliativversorgung in die Tumorkonferenzen und/oder die wöchentlichen multiprofessionellen Teambesprechungen der Kinderonkologie stellt sicher, dass diese Therapieziele und die Möglichkeiten der pädiatrischen Palliativversorgung bei der Indikationsstellung und Entscheidungsfindung für therapeutische Maßnahmen ausreichend berücksichtigt werden. Aufgrund der zentralen klinischen Bedeutung der Integration von pädiatrischer Palliativmedizin in kideronkologische Entscheidungsprozesse wurde der Empfehlungsgrad (analog der Empfehlung 5.3. der S3-Erwachsenen-Palliativleitlinie [19]) auf das Level A (*soll*) festgelegt.

Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad

Die Empfehlung entspricht den Ausführungen über die Zusammensetzung und Arbeitsweise der Tumorkonferenz sowie der multiprofessionellen Teambesprechung in der S2k-Versorgungsleitlinie der GPOH ([11]; s. dort die Punkte 4.2 und 4.3).

Die indikationsbezogene Einladung von Fachkräften der Kinderpalliativmedizin in die Tumorkonferenz wird zudem in den Zertifizierungsvoraussetzungen für kideronkologische Zentren gefordert (s. Punkt 1.2.5e des Erhebungsbogens; [28]). In den Zertifizierungsvoraussetzungen ist zudem gefordert, dass die Behandlung von Patient:innen, die nicht in der Tumorkonferenz vorgestellt werden in der wöchentlichen, multiprofessionellen Teambesprechung festgelegt wird (s. Punkt 1.2.3a des o.g. Erhebungsbogens).

VS.6	Empfehlung	Neu Stand 2025
EK	Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung, die in Phase 1/2 Studien behandelt werden, <i>soll</i> parallel das Angebot einer begleitenden Palliativversorgung unterbreitet werden.	
	Konsensstärke: 100 %	

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Nach der Definition der WHO haben alle Kinder und Jugendliche mit einer (potenziell) lebensbegrenzenden Erkrankung ein Recht auf Palliativversorgung, unabhängig davon, ob eine gegen die Tumorerkrankung gerichtete Therapie erfolgt [7].

Die Belastung von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung und ihrer Familien ist dann besonders hoch, wenn keine etablierte, gegen die Erkrankung gerichtete Therapie mehr möglich ist. Wenn sich diese Patient:innen und ihre Sorgeberechtigten für die Teilnahme an einer Phase 1/2 Studie entscheiden, bedeutet dies häufig eine weitere Zunahme der therapiebedingten Belastungen z. B. durch studienbedingte Untersuchungen oder den Wechsel des Behandlungsteams und –ortes. Gleichzeitig ist die Unsicherheit bzgl. des Therapieerfolgs hoch und die Symptomlast durch die fortgeschrittene Erkrankung und/oder die experimentelle Therapie kann erheblich sein. Oft fühlen sich die Eltern zerrissen zwischen der Hoffnung auf ein „Wunder“ durch ein neues Medikament und der Befürchtung, die vielleicht nur noch kurze verbleibende Zeit mit dem Kind in Krankenhäusern verbringen zu müssen [29].

Eine die experimentelle Therapie begleitende Palliativversorgung richtet den Fokus auf die Lebensqualität aller Familienmitglieder und versucht die zusätzlichen Belastungen durch die Teilnahme an der Phase 1/2 Studie zu reduzieren, eine adäquate Symptomkontrolle

sicherzustellen und Patient:in und Familie in Therapieentscheidungen zu unterstützen [30, 31].

Diese Empfehlung entspricht der Empfehlung Nr. 61 der S2k-Versorgungsleitlinie der GPOH [11]. In der Diskussion erzielte diese Empfehlung sowohl in der Abstimmung zur vorliegenden Leitlinie als auch in der Konsensuskonferenz der S2k-Versorgungsleitlinie der GPOH einhellige Zustimmung für den Empfehlungsgrad A (*soll*).

Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad

Erste Ergebnisse einer randomisierten kontrollierten Studie (RCT) zur Wirksamkeit von Palliativversorgung bei erwachsenen Krebspatient:innen, die an einer Phase 1 Studie teilnahmen, zeigen signifikante Verbesserungen der Lebensqualität und der psychischen Belastung, die den Expertenkonsens für eine starke Empfehlung (*soll*) stützen [32].

3.3 Erfassung der Bedürfnisse der Patient:innen und ihrer Familien

VS.7	Empfehlung	Neu Stand 2025
EK	Bei einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung bei Kindern und Jugendlichen <i>sollen</i> die physischen, psychischen, sozialen und spirituellen Bedürfnisse sowie die Belastungen und Informationsbedürfnisse der Patient:innen und Angehörigen wiederholt und bei einer Änderung der klinischen Situation erfasst werden.	
	Konsensstärke: 100 %	

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

In der Definition der WHO der Palliativversorgung von Kindern und Jugendlichen wird die Bedeutung der multidisziplinären Unterstützung der gesamten Familie betont [7].

Die Einschätzung der Bedürfnisse und Belastungen des betroffenen Kindes/Jugendlichen und der Familie mit ihren Zugehörigen ist die wichtigste Voraussetzung, um individuell angepasste Unterstützungsangebote in allen Bereichen zur Prävention und Linderung von Leiden machen zu können. Gerade bei fortgeschrittener Erkrankung können sich die Bedürfnisse und Möglichkeiten z. B. der Teilhabe an normalen, altersentsprechenden Aktivitäten rasch ändern. Das macht die wiederholte Erfassung der verschiedenen Dimensionen von Leiden und die Anpassung palliativmedizinischer Maßnahmen notwendig. Daher wurde für diese Empfehlung, analog der Empfehlung 5.5. der S3-Erwachsenen-Palliativleitlinie [19], der Empfehlungsgrad A (*soll*) festgelegt.

VS.8	Empfehlung	Neu Stand 2025
EK	An- und Zugehörige von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung <i>sollen</i> entsprechend ihrer Bedürfnisse und unter Berücksichtigung spezifischer und individueller Belastungsfaktoren im Erleben und in der Auseinandersetzung mit der Erkrankung der Patient:innen wahrgenommen, unterstützt und begleitet werden.	
	Konsensstärke: 100 %	

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Nach der Definition der WHO umfasst die Palliativversorgung auch die Familien der Patient:innen und ihre Zugehörigen. An- und Zugehörige von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstigen Krebserkrankungen sind in der Regel die Eltern, Geschwister und weitere enge Bezugspersonen wie z. B. die Großeltern, manchmal auch enge Freunde der betroffenen Kinder und Jugendlichen. Diese erleben die Erkrankung, die medizinischen Maßnahmen und die sich daraus ergebenden Veränderungen des familiären Alltags und die Sorgen um das Wohlergehen und das Überleben der betroffenen Kinder/Jugendlichen in der Regel als extrem belastend. Eltern übernehmen medizinische und pflegerische Aufgaben und müssen schwerwiegende Entscheidungen zur Behandlung ihrer Kinder treffen. Für die Bedürfnisse von Geschwistern bleibt oftmals weniger Zeit und Kraft. Geschwister erleben die Sorgen der Eltern als große Verunsicherung. Die Palliativversorgung sieht das Kind/den Jugendlichen und die ganze Familie sowie die nahen Bezugspersonen im Zentrum der Versorgung. An die individuellen Bedürfnisse der einzelnen An- und Zugehörigen angepasste Entlastungs- und Unterstützungsangebote können für die Krankheitsverarbeitung, die Vorbereitung auf die Sterbephase und in der Trauer hilfreich sein (Empfehlungsgrad A, analog der S3-Erwachsenen-Palliativleitlinie, Empfehlung 5.53., S. 98 [19]).

Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad

Die Einbeziehung der Angehörigen in die Palliativversorgung wird auch in den Zertifizierungsvoraussetzungen für kideronkologische Zentren gefordert (s. Punkt 9.01 des Erhebungsbogens; Deutsche Krebsgesellschaft 2024 [28]).

VS.9	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: A	Kindern und Jugendlichen mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung und/oder ihren Sorgeberechtigten <i>soll</i> die Möglichkeit der Planung des Sterbeortes im Patientengespräch explizit angeboten werden.	

Qualität der Evidenz	
Place of death Frequency of hospital admissions Parental feeling of comfort with location of death Parental preference of different location of death Evidenzqualität: Moderate ⊕⊕⊕⊖ für alle 4 Outcomes	Dussel V, Kreicbergs U, Hilden JM et al. (2009) Looking beyond where children die: determinants and effects of planning a child's location of death. J Pain Symptom Manage 37(1):33-43. [33]
	Konsensstärke: 100 %

Darlegung der Evidenzgrundlage

Zu dieser Frage wurde eine retrospektive zweiarmige Kohortenstudie identifiziert. Sie zeigt eindeutig positive und statistisch hochsignifikante Daten zur Bedeutung der Planung des Sterbeortes im Arzt-Patienten-Gespräch. Sowohl der Sterbeort selbst, als auch die Häufigkeit der stationären Aufnahmen am Lebensende, die Zufriedenheit der Eltern mit dem Sterbeort und die Häufigkeit des elterlichen Wunsches nach einem anderen Sterbeort zeigten in der Interventionsgruppe deutliche Verbesserungen im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die Qualität der Evidenz wurde nach GRADE für alle Outcomes mit „moderate“ beurteilt.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Die Qualität der Evidenz würde eine Empfehlung mit dem Niveau B (*sollte*) ermöglichen, da zum einen die Ergebnisse eindeutig, mit einer großen Effektstärke und einem guten Evidenzgrad belegt sind; zum anderen ist aber einschränkend anzumerken, dass es sich um die einzige Studie handelt, welche zur Begründung dieser Empfehlung identifiziert werden konnte.

Da die Intervention in der Regel vom behandelnden Pädater/der behandelnden Pädaterin durchgeführt wird (wobei mindestens ein weiteres Mitglied des Betreuungsteams anwesend sein sollte, s. unten), erscheint diese aus klinischer Sicht als gut durchführbar und an die jeweilige individuelle klinische Situation von Patient:in und Familie anpassbar. Daher wurde einstimmig beschlossen, das Niveau der Empfehlung auf A (*soll*) anzuheben.

Angaben zur qualitativ guten Durchführung

Die Evidenzgrundlage aus der Publikation von Dussel et al. [33] bezieht sich ausschließlich auf das Arzt-Patienten-Gespräch. Für die Empfehlung wurde nach ausführlicher Diskussion, in Abweichung von der Evidenz, bewusst die Formulierung „Patientengespräch“ gewählt, um die Bedeutung eines multiprofessionellen Ansatzes zu unterstreichen, der die Anwesenheit mindestens eines weiteren Mitglieds des multiprofessionellen Teams (je nach Situation zum

Beispiel aus den Bereichen Psychologie, Pflege, Soziale Arbeit oder Seelsorge) bei Gesprächen über den gewünschten Sterbeort erfordert.

3.4 Palliativversorgung im stationären Kontext

VS.10	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: A	Kindern und Jugendlichen mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung und ihren Familien <i>soll</i> während eines stationären Aufenthaltes Kontakt mit einem pädiatrischen Palliativdienst bzw. einem Team der SAPV-KJ angeboten werden.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: 1+ (nach SIGN)	Leitlinienadaptation: Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Erweiterte S3 Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung, Langversion 2.2, 2020, AWMF-Registernummer: 128/001OL [19] <i>Empfehlung 5.27.</i> [34-36]	
Death on the ICU Hospice enrollment Invasive medical procedures at the end of life Timing and frequency of end-of-life discussions Evidenzqualität: Low ⊕⊕⊖⊖ für alle Outcomes	Pädiatrische Evidenz: Snaman JM, Kaye EC, Lu JJ et al. (2017) Palliative Care Involvement Is Associated with Less Intensive End-of-Life Care in Adolescent and Young Adult Oncology Patients. J Palliat Med 20(5):509-516.[37] Ullrich CK, Lehmann L, London WB et al. (2016) End-of-Life Care Patterns Associated with Pediatric Palliative Care among Children Who Underwent Hematopoietic Stem Cell Transplant. Biol Blood Marrow Transplant 22(6):1049-1055.[38] Vern-Gross TZ, Lam CG, Graff Z et al. (2015) Patterns of End-of-Life Care in Children With Advanced Solid Tumor Malignancies Enrolled on a Palliative Care Service. J Pain Symptom Manage 50(3):305-12.[39]	
	Konsensstärke: 100 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

Siehe adaptierte Leitlinie S. 78 ff. [19].

Zusammengefasst beschreiben die für die adaptierte S3-Erwachsenen-Palliativleitlinie identifizierten Studien (2 RCTs und eine Prä-Post-Studie) mit guter Evidenzqualität positive, signifikante Effekte durch die Einbeziehung eines palliativmedizinischen Konsiliardienstes

während eines stationären Aufenthalts, insbesondere im Hinblick auf Schmerz- und Symptomkontrolle sowie gesundheitsbezogene Lebensqualität.

Pädiatrische Evidenz: Für diese Empfehlung wurden auch 3 retrospektive Kohortenstudien aus dem pädiatrischen Bereich identifiziert [37-39]. Diese zeigen, mit niedrigem Evidenzgrad, positive, signifikante Effekte eines kinderpalliativmedizinischen Konsiliardienstes im stationären Setting im Hinblick auf die Endpunkte „death on the ICU“, „hospice enrolment“, „invasive medical procedures at the end of life“ und „timing and frequency of end of life discussions“.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Bei der Adaptation dieser Empfehlung aus der S3-Erwachsenen-Palliativleitlinie [19] ist anzumerken, dass in den meisten deutschen Kinderkliniken intern kein spezialisierter kinderpalliativmedizinischer Konsiliardienst vorhanden ist. Die konsiliarischen Aufgaben können in der Regel von dem für die Region zuständigen SAPV-KJ-Team übernommen werden. Daher wurde im Rahmen der Adaptation der Zusatz „bzw. einem Team der SAPV-KJ“ in den Empfehlungstext eingefügt. Voraussetzung dafür ist eine eigenständige Vergütung dieser Leistung, derzeit am ehesten über den Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS) 8-98h. Dafür muss das SAPV-KJ-Team entsprechende, getrennte personelle Ressourcen vorhalten.

Die kumulierte Evidenz aus dem Erwachsenen- und pädiatrischen Bereich stellt eine gute Grundlage für die Empfehlung dar. Da inzwischen SAPV-KJ-Teams bundesweit fast flächendeckend vorhanden sind, erscheint die adaptierte Empfehlung für die betroffenen Kinderkliniken als gut umsetzbar. Hinweise auf unerwünschte Wirkungen bestehen nicht. Daher wird der Empfehlungsgrad bei Stufe A (*soll*) belassen.

VS.11	Empfehlung	Neu Stand 2025
EK	An kideronkologischen Zentren <i>soll</i> ein kinderpalliativmedizinischer Dienst eingerichtet sein, bzw. eine verbindliche Kooperation mit einem kinderpalliativmedizinischen Dienst/einem Team der SAPV-KJ* bestehen.	
	Konsensstärke: 98 %	

*Begründung für diese Ergänzung siehe Empfehlung VS.10

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Trotz der großen Fortschritte in der Kinderonkologie sterben ca. 20 % der betroffenen Kinder und Jugendlichen an ihrer Krebserkrankung. Strukturelle Voraussetzung für die Integration der Palliativversorgung von pädiatrischen Patient:innen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung und ihren Familien in die Routine eines kideronkologischen Zentrums ist die

Vorhaltung eines eigenen kinderpalliativmedizinischen Dienstes oder die verbindliche Kooperation mit einem Team der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung für Kinder und Jugendliche (SAPV-KJ). Ziel ist es, dass die betroffenen Kinder/Jugendlichen und ihre Familien die Palliativversorgung in Kontinuität zur kideronkologischen Versorgung erleben und dadurch, abhängig von der sich verändernden Krankheitssituation und Symptomlast der Patient:innen, sowohl onkologische als auch palliativmedizinische Aspekte in die Therapieentscheidungen und die Versorgung einfließen. Aufgrund der zentralen Bedeutung dieser Empfehlung, die auch den Anforderungen für die Zertifizierung kideronkologischer Zentren entspricht (s. unten), wurde der Empfehlungsgrad A (*soll*) festgelegt (analog zu der inhaltlich identischen Empfehlung Nr. 8 der S2k-Versorgungsleitlinie der GPOH [11]).

Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad

Teil der Bestrebungen zur Qualitätssicherung in der Kinderonkologie ist es, auch die adäquate Palliativversorgung von Kindern und Jugendlichen mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung sicherzustellen. Im Erhebungsbogen für die Zertifizierung kideronkologischer Zentren ist daher das Vorhalten eines eigenen kinderpalliativmedizinischen Dienstes oder die Zusammenarbeit mit einem Team der SAPV-KJ gefordert ([28], Punkt 9.1.1.c).

Angaben zur qualitativ guten Durchführung

Die Zusammensetzung und die Qualifikation des kinderpalliativmedizinischen Dienstes des onkologischen Zentrums orientiert sich an den Vorgaben, die im Bundesrahmenvertrag vom 26.10.2022 für die SAPV-KJ gefordert sind [15]. Dabei wird das Vorgehen bei der Einbindung des kinderpalliativmedizinischen Dienstes/der SAPV-KJ durch die Erstellung einer SOP geregelt ([28]; Punkt 9.2.2).

VS.12	Empfehlung	Neu Stand 2025
EK	Mitarbeiter:innen von kideronkologischen Einrichtungen <i>sollen</i> regelmäßig an Fortbildungen mit dem Ziel der Erreichung und Erhaltung einer palliativen Grundkompetenz teilnehmen.	
	Konsensstärke: 100 %	

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Die allgemeine Palliativversorgung von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung und ihren Familien ist Aufgabe aller an der Versorgung beteiligten Fachkräfte. Die Erhaltung und Verbesserung der Kompetenzen und Qualifikationen im Bereich der pädiatrischen Palliativversorgung in den kideronkologischen Zentren und Teams ist wünschenswert, um eine integrative Palliativversorgung zu ermöglichen. Die regelmäßige Schulung aller Fachkräfte in kideronkologischen Einrichtungen in Kenntnissen,

Fähigkeiten und Haltungen in Palliative Care stellt sicher, dass die Bedürfnisse und Belastungen betroffener Kinder und Jugendlicher und ihrer Familien erkannt und entsprechende Unterstützungsmaßnahmen ergriffen werden. Die regelmäßigen Schulungen stellen sicher, dass die Bedeutung der Palliativversorgung für die Lebensqualität der betroffenen Kinder und Jugendlichen und ihrer Familien allen Teammitgliedern bewusst ist, und die Indikation zur Hinzuziehung der in Palliative Care spezialisierten Fachkräfte zum richtigen Zeitpunkt gestellt wird. Wegen der großen klinischen Bedeutung dieser Schulungen wurde für diese Empfehlung der Empfehlungsgrad A (*soll*) festgelegt.

Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad

Die regelmäßige Schulung (mindestens 1x pro Jahr) aller Mitarbeiter:innen einer kideronkologischen Station in pädiatrischer Palliativversorgung wird auch in den Zertifizierungsvoraussetzungen für kideronkologische Zentren gefordert (s. auch Punkt 9.2.2 des Onkozert-Erhebungsbogens; Deutsche Krebsgesellschaft 2024 [28]).

Angaben zur qualitativ guten Durchführung

Die Schulung ist Teil der Arbeitszeit der Mitarbeiter:innen und wird durch den Träger der Einrichtung finanziert. Die Inhalte der Schulung sind spezifisch für die Palliativversorgung von Kindern und Jugendlichen und werden durch entsprechend qualifizierte Fachkräfte durchgeführt.

VS.13	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: B	Kindern und Jugendlichen mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung und einer Krisensituation (physisch, psychisch, sozial oder spirituell) die zu Hause oder in einer nicht-spezialisierten stationären Einrichtung nicht adäquat behandelt werden können, <i>sollte</i> , falls möglich, die Option der Aufnahme auf einer spezialisierten Kinderpalliativstation angeboten werden.	
Qualität der Evidenz		
Symptom burden Quality of life of children Quality of life of family Evidenzqualität: Very low ⊕⊖⊖⊖ für alle Outcomes	Kubek LA, Schmidt P, Wager J et al. (2023) Ergebnisqualität der spezialisierten stationären palliativmedizinischen Komplexbehandlung bei Kindern und Jugendlichen. Zeitschrift für Palliativmedizin 24:301-309.[40]	
	Konsensstärke: 100 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

Zu dieser Frage wurde eine observationelle, nicht-randomisierte Prä-Post-Studie auf einer deutschen Kinderpalliativstation identifiziert. Sie zeigt eindeutig positive, klinisch relevante und statistisch teils hochsignifikante Daten zur Verbesserung der Symptomkontrolle und der Lebensqualität der Kinder/Jugendlichen und der gesamten Familie unter der Behandlung auf der Kinderpalliativstation. Allerdings führen das Studiendesign und methodische Einschränkungen dazu, dass die Qualität der Evidenz nach GRADE für alle Outcomes mit „very low“ beurteilt wurde.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Die Qualität der Evidenz allein würde eine Empfehlung mit dem Niveau 0 (*kann*) ermöglichen, da zum einen die Ergebnisse eindeutig und mit einer teilweise großen Effektstärke belegt sind, zum anderen aber der niedrige Evidenzgrad einschränkend zu nennen ist. Zudem handelt es sich um die einzige Studie, welche zur Begründung dieser Empfehlung herangezogen werden kann.

Aus klinischer Sicht ist festzustellen, dass derzeit in Deutschland nur vereinzelt spezialisierte Kinderpalliativstationen existieren, was die Umsetzbarkeit der Empfehlung erschwert. Die Erfahrung aus der klinischen Versorgung auf den bestehenden Palliativstationen zeigt auch, dass die Zahl der bisher dort wegen entsprechender Symptomatik betreuten onkologisch erkrankten Kinder und Jugendlichen eher gering ist. Auf der anderen Seite sind die Erfahrungen mit der Qualität der Betreuung auf diesen Stationen sehr gut. Die betroffene Patientenpopulation hätte, insbesondere wenn selbst die Versorgung durch ein Team der SAPV-KJ nicht ausreichend ist, ansonsten in den beschriebenen Krisensituationen keine Behandlungsalternativen, außer einer Aufnahme auf einer pädiatrischen Intensivstation bzw. kideronkologischen Station. Im Hinblick auf die angestrebte Versorgungsqualität wurde die Empfehlung auf das Niveau B (*sollte*) mit der Einschränkung „falls möglich“ angehoben.

Wiedergabe wichtiger Diskussionspunkte

Da insbesondere in der Lebensendphase die wohnortnahe Versorgung von besonderer Bedeutung für die Einbeziehung aller An- und Zugehörigen ist, werden an verschiedenen kideronkologischen Zentren kinderpalliativmedizinische Kompetenz und einzelne Palliativbetten vorgehalten. Der Ausbau spezialisierter stationärer kinderpalliativmedizinischer Versorgungsangebote wird angestrebt.

Kinderhospizversorgung

VS.14	Empfehlung	Neu Stand 2025
EK	Kindern und Jugendlichen mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung und ihren Familien <i>soll</i> je nach Bedarf die Begleitung durch einen ambulanten Kinderhospizdienst (oder vergleichbare Einrichtungen) und/oder die Aufnahme in ein (teil-) stationäres Kinderhospiz angeboten werden.	
	Konsensstärke: 100 %	

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Ambulante Kinderhospizdienste (oder vergleichbare Einrichtungen, wie z. B. einige Elternvereine für krebskranke Kinder) bieten Familien mit Kindern und Jugendlichen, die an einer lebensverkürzenden Erkrankung leiden, Entlastung in der Bewältigung des Alltags mit der schweren Erkrankung. Die speziell geschulten und durch Fachkräfte supervidierten ehrenamtlichen Familienbegleiter:innen stehen zudem als Gesprächspartner:innen für die Eltern und, falls gewünscht, auch das betroffene Kind bzw. die betroffene/den betroffene Jugendliche:n und die Geschwister zur Verfügung. Familienbegleiter:innen können sowohl im häuslichen Umfeld als auch bei stationären Aufenthalten unterstützen. Dieses Angebot kann auch für an einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung leidende Kinder und Jugendliche und ihre Familien hilfreich sein.

Die Aufnahme in ein stationäres Kinderhospiz ermöglicht Familien eine Auszeit von der Belastung durch die Versorgung und Pflege des erkrankten Kindes/Jugendlichen. Psychosoziale Angebote für das betroffene Kind/den Jugendlichen, die Geschwister und die Eltern können die Erholung fördern, die persönlichen und familiären Ressourcen stärken, und die Auseinandersetzung mit der Erkrankung und die Vorbereitung auf das Sterben unterstützen.

Da in deutschen stationären Kinderhospizen in der Regel keine Arztpräsenz besteht, kann in der Begleitung der Sterbephase eines Kindes/Jugendlichen mit Krebserkrankung, abhängig vom ärztlichen Versorgungsbedarf, eine ergänzende Versorgung durch ein SAPV-KJ-Team notwendig sein. Die Kosten werden entsprechend von den Krankenkassen anteilig getragen.

Die klinischen Erfahrungen zeigen, dass aufgrund des manchmal raschen Fortschreitens der Erkrankung sowie der guten psychosozialen Betreuung u.a. durch die Elternvereine in den kideronkologischen Zentren eine kinderhospizliche Begleitung bei dieser Patientengruppe etwas seltener in Anspruch genommen wird. Von denjenigen Patient:innen und Familien, die eine hospizliche Begleitung erfahren, wird diese in der Regel als hilfreich und entlastend empfunden, so dass für diese Empfehlung der Empfehlungsgrad A (*soll*) festgelegt wurde.

Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad

Die Kooperation mit einem stationären Kinderhospiz und das Vorhalten entsprechender Informationen wird auch in den Zertifizierungsvoraussetzungen für kinderonkologische Zentren gefordert (s. auch Punkt 9.2.1 des Erhebungsbogens [28]).

3.5 Spezifische Versorgungsangebote

3.5.1 Spiritual Care

VS.15	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: A	Kindern und Jugendlichen mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung und ihren Familien <i>soll</i> Spiritual Care zur Verbesserung der Lebensqualität angeboten werden.	
Qualität der Evidenz		
Parental care burden Evidenzqualität: Very low ⊕⊖⊖⊖	Asadzandi M, Farahany SS, Abolghasemy H et al. (2021) Effect of spiritual care on the care burden of families of children with cancer: a randomized controlled trial. Family Medicine and Primary Care Review 23(3):279-283. [41]	
	Konsensstärke: 98 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

Zu dieser Frage wurde ein RCT identifiziert. Er zeigt eine positive, klinisch relevante und statistisch signifikante Verbesserung des Endpunktes „parental care burden“ nach einer edukativen Intervention zu Spiritual Care über vier Monate im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die Intervention bestand aus einer edukativen Software und 16 wöchentlichen virtuellen Sitzungen für Eltern zu Spiritual Care-bezogenen Themen nach dem islamischen Sound Heart Model. Die Qualität der Evidenz wurde nach GRADE mit „very low“ beurteilt.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Die Qualität der Evidenz würde eine Empfehlung mit dem Niveau 0 (*kann*) ermöglichen, da die Ergebnisse zum „parental care burden“ positiv und signifikant sind. Einschränkend sind der sehr niedrige Evidenzgrad zu nennen, die Beschränkung auf ein Outcome sowie die Tatsache, dass es sich um die einzige Studie handelt, welche zur Begründung dieser Empfehlung herangezogen werden kann.

Aus klinischer Sicht ist festzustellen, dass Spiritual Care zu den Kernbestandteilen von Palliativversorgung gehört. Sie ist somit ein unverzichtbarer Bestandteil multiprofessioneller Palliativbetreuung im Erwachsenen- wie im Kinderbereich [7, 42, 43]. In Deutschland wird Spiritual Care im Gesundheitswesen nicht von den gesetzlichen Krankenkassen bezahlt, es gibt

aber im Rahmen der Zusammenarbeit zwischen Kirchen und Staat/Gemeinden unterschiedliche Modelle einer gemeinsamen Finanzierung von Seelsorge-Angeboten in klinischen Einrichtungen. Dabei sind die modernen Seelsorgeteams, insbesondere an Kliniken der Maximalversorgung, inzwischen darauf ausgerichtet, die spirituellen Bedürfnisse der Patient:innen konfessionsunabhängig zu erfassen und eine entsprechende Begleitung anzubieten. Wegen der zentralen Rolle der Spiritual Care in der Palliativversorgung wurde beschlossen, die Empfehlung zur Spiritual Care auf das Niveau A (*soll*) anzuheben.

3.5.2 Kunsttherapie

VS.16	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: 0	Kindern und Jugendlichen mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung und ihren Familien <i>kann</i> Kunsttherapie zur Verbesserung der Lebensqualität angeboten werden.	
Qualität der Evidenz		
Health-related quality of life of children Evidenzqualität: Low ⊕⊕⊖⊖	Abdulah K, Rahman H, Yusuf M (2018) Effectiveness of group art therapy on quality of life in pediatric patients with cancer: A randomized controlled trial. <i>Complementary Therapies in Medicine</i> 41:180-185.[44]	
	Konsensstärke: 100 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

Zu dieser Frage wurde ein RCT identifiziert. Es zeigt positive, klinisch relevante und statistisch signifikante Daten zur Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von krebskranken Kindern (Alter 7-13) nach einer kunsttherapeutischen Gruppenintervention über einen Monat im Vergleich zur Kontrollgruppe, gemessen mit dem validierten KIDSCREEN-Fragebogen. Insbesondere zeigten sich positive Änderungen in den Bereichen „physische Aktivität“, „depressive Stimmung und belastende Gefühle“ sowie „Strukturierung der Freizeit und Teilhabe an sozialen Aktivitäten“. Die Qualität der Evidenz wurde nach GRADE mit „low“ beurteilt.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Die Qualität der Evidenz würde eine Empfehlung mit dem Niveau 0 (*kann*) ermöglichen, da die Ergebnisse im Bereich Lebensqualität eindeutig und im Gesamtscore hochsignifikant sind. Einschränkend ist der niedrige Evidenzgrad zu nennen sowie die Tatsache, dass es sich um die einzige Studie handelt, welche zur Begründung dieser Empfehlung identifiziert werden konnte.

Aus klinischer Sicht ist festzustellen, dass in Deutschland komplementäre Therapien wie die Kunsttherapie in der Regel nicht von den gesetzlichen Krankenkassen finanziert werden. Im Bereich der Palliativmedizin (bei Kindern/Jugendlichen wie bei Erwachsenen) werden diese

Therapien sehr oft mit Hilfe von Spendenmitteln finanziert, was die Umsetzbarkeit der Empfehlung erschwert. Auf der anderen Seite sind die klinischen Erfahrungen mit der Kunsttherapie sowohl im ambulanten wie im stationären Setting in der Kinderpalliativmedizin sehr gut, da sie Patient:innen bzw. Familien und Zugehörigen die Möglichkeit des nonverbalen Ausdrucks belastender Emotionen ermöglicht.

In der Gesamtschau wurde daher beschlossen, eine Empfehlung zur Kunsttherapie auf dem Niveau 0 (*kann*) auszusprechen.

3.5.3 Musiktherapie

VS.17	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: 0	Kindern und Jugendlichen mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung und ihren Familien <i>kann</i> Musiktherapie zur Verbesserung der Lebensqualität angeboten werden.	
Qualität der Evidenz		
Child emotional distress HRQoL children Mood Pain Evidenzqualität: Very low ⊕⊖⊖⊖ für alle Outcomes	Robb SL, Haase JE, Perkins SM et al. (2017) Pilot Randomized Trial of Active Music Engagement Intervention Parent Delivery for Young Children With Cancer. J Pediatr Psychol 42(2):208-219. [45] Ugglä L, Bonde LO, Hammar U et al. (2018) Music therapy supported the health-related quality of life for children undergoing haematopoietic stem cell transplants. Acta Paediatr 107(11):1986-1994.[46]	
	Konsensstärke: 100 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

Zu dieser Frage wurden zwei RCTs mit niedriger Teilnehmerzahl identifiziert. Robb et al. (2017) zeigt einen marginal signifikanten Effekt der musiktherapeutischen Intervention auf das Outcome „child emotional distress“ (Kinder von 3-8 Jahren, Messung durch Beobachtung des „facial affect“) [45]. Ugglä et al. (2018) zeigt eine Verbesserung der Lebensqualitätsdomäne „physical functioning“ des Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) 4.0, die auch nach Bonferroni-Korrektur noch signifikant bleibt [46]. Der Outcome „mood“ verbesserte sich signifikant nach der Intervention, während für den Outcome „pain“ keine signifikante Änderung beobachtet wurde. Die Qualität der Evidenz wurde nach GRADE für alle Outcomes mit „very low“ beurteilt.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Die Qualität der Evidenz ermöglicht eine Empfehlung mit dem Niveau 0 (*kann*), da die Ergebnisse beider Studien in verschiedenen lebensqualitätsrelevanten Bereichen kleine, aber

signifikante positive Änderungen aufweisen. Einschränkend ist der niedrige Evidenzgrad zu nennen.

Aus klinischer Sicht ist festzustellen, dass in Deutschland komplementäre Therapien wie die Musiktherapie in der Regel nicht von den gesetzlichen Krankenkassen finanziert werden. Im Bereich der Palliativmedizin (bei Kindern und Jugendlichen wie bei Erwachsenen) werden diese Therapien sehr oft mit Hilfe von Spendenmitteln finanziert, was die Umsetzbarkeit der Empfehlung erschwert. Auf der anderen Seite sind die klinischen Erfahrungen mit der Musiktherapie sowohl im ambulanten wie im stationären Setting in der Kinderpalliativmedizin sehr gut, da sie Patient:innen, Familien und Zugehörigen die Möglichkeit einer nonverbalen anxiolytischen und relaxierenden Intervention bietet.

In der Gesamtschau wurde daher beschlossen, eine Empfehlung zur Musiktherapie auf dem Niveau 0 (*kann*) auszusprechen.

4 Advance Care Planning

AG-Leiterin: Prof. Dr. med. Monika Führer

4.1 Einleitung

Medizinische Maßnahmen dürfen grundsätzlich nur nach entsprechender Aufklärung und Einwilligung durch die einwilligungsfähige Patient:in durchgeführt werden. Sind minderjährige Patient:innen nicht einwilligungsfähig, ist es das Recht, aber auch die Pflicht der Sorgeberechtigten, für ihr Kind und zu seinem/ihrem Wohl zu entscheiden.

Einwilligungsfähigkeit

Nach dem Bundesgerichtshof ist ein:e Minderjährige:r für medizinische Eingriffe einwilligungsfähig, wenn er nach seiner geistigen und sittlichen Reife in der Lage ist, die Bedeutung und Tragweite des Eingriffs und seiner Gestattung zu ermessen. Der/die Minderjährige muss also eine eigenständige Nutzen-Risiko-Abwägung vornehmen und diese kommunizieren können. Für die Einwilligungsfähigkeit gibt es kein festgelegtes Mindestalter; die juristische Praxis in Deutschland geht davon aus, dass Minderjährige unter 14 Jahren nur in Ausnahmefällen einwilligungsfähig sind [47].

Stellvertretende Entscheidung durch die Eltern/Sorgeberechtigten

Im Grundgesetz ist in Artikel 6 (2) die besondere Verantwortung der Eltern wie folgt formuliert: „Pflege und Erziehung der Kinder sind das natürliche Recht der Eltern und die zuvörderst ihnen obliegende Pflicht. Über ihre Betätigung wacht die staatliche Gemeinschaft.“ [48]. Der Gesetzgeber gesteht den Eltern dabei eine eigenständige Entscheidung zu, die jedoch stets am Wohl des Kindes orientiert sein muss. Das Bürgerliche Gesetzbuch (BGB) definiert das Kindeswohl nicht. Zur Beurteilung, ob eine Entscheidung dem Wohl des Kindes entspricht, werden daher im Wesentlichen folgende Prinzipien herangezogen, die sich aus der UN-Kinderrechtskonvention (UN-KRK) ableiten: Hierzu zählen unter anderem das Recht des Kindes auf Mitsprache nach Art. 12 UN-KRK, die soziale, kulturelle und persönliche Identität des Kindes im Sinne von Art. 8 und Art. 30 UN-KRK, das Recht auf Gesundheit und körperliche Unversehrtheit gemäß Art. 24 UN-KRK sowie das Recht auf Erziehung und Ausbildung nach Art. 18 und Art. 28 UN-KRK [49].

In § 1626(2) BGB ist die Einbeziehung des Kindes gefordert: „Bei der Pflege und Erziehung berücksichtigen die Eltern die wachsende Fähigkeit und das wachsende Bedürfnis des Kindes zu selbständigem verantwortungsbewusstem Handeln. Sie besprechen mit dem Kind, soweit es nach dessen Entwicklungsstand angezeigt ist, Fragen der elterlichen Sorge und streben Einvernehmen an.“ [50]. Auch die UN-KRK verlangt, dem „Kind, das fähig ist, sich eine eigene Meinung zu bilden, das Recht zu [sichern], diese Meinung in allen das Kind berührenden Angelegenheiten frei zu äußern, und [...] die Meinung des Kindes angemessen und entsprechend seinem Alter und seiner Reife [zu berücksichtigen]“ [51]. Die Auffassung, Kinder

ihrem kognitiven und emotionalen Entwicklungsstand entsprechend in Entscheidungsprozesse einzubeziehen, die ihre medizinische Behandlung betreffen, wird heute in vielen Ländern geteilt [52].

Rechtsverbindlichkeit von Patientenverfügungen Minderjähriger und stellvertretende Vorausverfügungen

Die gesetzlichen Regelungen zur Patientenverfügung wurden in Deutschland nicht als eigenständiges Gesetz verfasst, sondern in eine Novellierung des Betreuungsrechts eingebracht (§§ 1827-1829 BGB). Dieses bezieht sich allerdings nur auf Volljährige, worauf § 1827 Abs. 1 BGB in Bezug auf die Patientenverfügung auch explizit hinweist. Die Rechtsverbindlichkeit von schriftlichen Vorausverfügungen einwilligungsfähiger Minderjähriger ist damit nicht gesetzlich geregelt, ebenso wenig die von Vorausverfügungen seitens Patientenvertreter:innen (Betreuer:innen, Bevollmächtigte oder bei Minderjährigen: Sorgeberechtigte). Eine Rechtsprechung zu diesen Themen fehlt ebenfalls.

Nach einhelliger Rechtsprechung sind *aktuelle* Therapieentscheidungen einwilligungsfähiger Minderjähriger grundsätzlich verbindlich und zu befolgen. Es besteht in der Literatur zudem Einigkeit darüber, dass die *vorausverfügten* Behandlungswünsche einwilligungsfähiger Minderjähriger bei den Behandlungsentscheidungen durch die Sorgeberechtigten zu beachten sind [53]. So betont auch das Bayerische Justizministerium in seiner Patientenverfügungs-Broschüre, dass „in jedem Fall [...] die Willensäußerungen aufgeklärter und einwilligungsfähiger Minderjähriger bei der Entscheidungsfindung zu beachten“ sind [54].

Ist der/die Minderjährige nicht einwilligungsfähig, kommt den Sorgeberechtigten die Aufgabe zu, stellvertretend und auch vorausplanend Behandlungsentscheidungen zu treffen. Diese Entscheidungen basieren auf dem Kindeswohl, das je nach Alter und Reifegrad des Kindes auch dessen Einbeziehung und die Berücksichtigung seiner Meinung zu der Behandlungsentscheidung umfasst. Um die Umsetzung der so ermittelten Entscheidung zu fördern, ist die Dokumentation der Entscheidung in einer sog. „Vertreterdokumentation“ [55] hilfreich. Es ist dabei wichtig, die Sorgeberechtigten darauf hinzuweisen, dass eine von ihnen erstellte Vorausverfügung ihre aktuelle stellvertretende Entscheidung im Regelfall nicht ersetzt, sondern vorbereitet und unterstützt.

Gesundheitliche Versorgungsplanung (Advance Care Planning)

Bei Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstigen Krebserkrankungen können immer wieder akute gesundheitliche Krisen auftreten. In diesen Situationen und in der letzten Lebensphase kann es für alle Beteiligten hilfreich sein, wenn die Behandlungsoptionen und individuellen Wünsche im Voraus („in advance“) besprochen, formuliert, dokumentiert und allen an der Versorgung Beteiligten kommuniziert werden [56]. Als Stellvertretende eines nicht einwilligungsfähigen Kindes/Jugendlichen ist es für Sorgeberechtigte damit sowohl rechtlich zulässig als auch empfehlenswert, für Situationen vorzusorgen, in denen sie nicht unmittelbar verfügbar sind oder in denen eine sorgfältige Entscheidungsfindung erschwert oder unmöglich ist.

Definition von Advance Care Planning (ACP)

Advance Care Planning ermöglicht es den Menschen, Ziele und Präferenzen für die künftige medizinische Behandlung und Pflege festzulegen, diese Ziele und Wünsche mit der Familie und Gesundheitsdienstleistern zu besprechen und diese Präferenzen gegebenenfalls aufzuzeichnen und zu überprüfen [57]. (Übersetzung durch die Verfasser)

Zu einem professionell begleiteten ACP-Gesprächsprozess gehört, sich über Ziele und Möglichkeiten medizinischer Maßnahmen auszutauschen, sowie die Erfordernisse, den Nutzen und die Risiken von Behandlungen gemeinsam zu bewerten. Der professionell begleitete ACP-Gesprächsprozess kann eine vorausverfügte Einwilligung oder Ablehnung bestimmter medizinischer Maßnahmen (informed consent) ermöglichen sowie eine Vorbereitung für zukünftige Entscheidungen sein.

Zudem werden im pädiatrischen ACP-Gesprächsprozess die Bedürfnisse und Einstellungen der Kinder und Jugendlichen sowie ihrer Sorgeberechtigten zum Leben mit einer schweren Erkrankung und zum Sterben ermittelt. Darauf aufbauend können Behandlungsziele gemeinsam abgewogen und Wünsche für lebenserhaltende und palliative Therapien in lebensbedrohlichen Krisen formuliert werden. Im gemeinsamen Dialog mit den betroffenen Kindern/Jugendlichen können die Sorgeberechtigten und die begleitenden Fachkräfte die Gründe für die Entscheidungen der Patient:innen verstehen lernen, etwaige Konflikte können besprochen und möglichst ein Konsens über die ggfs. vorauszuführenden Therapieentscheidungen erreicht werden.

Bei onkologisch erkrankten Kindern und Jugendlichen ist nach der klinischen Erfahrung der Anteil einwilligungsfähiger Patient:innen deutlich höher als bei nicht-onkologischen Patient:innen in der Kinderpalliativmedizin. Dennoch ist ein relevanter Anteil der krebserkrankten Kinder und Jugendlichen aufgrund ihres Alters und/oder einer neurologischen Beeinträchtigung nicht einwilligungsfähig. Bei diesen Patient:innen liegt die Entscheidungsbefugnis über medizinische Maßnahmen bei den Sorgeberechtigten. Die Sorgeberechtigten sind in solchen Fällen auch die primären Ansprechpartner der Ärzt:innen für den Advance Care Planning-Prozess.

Aus diesen Gründen wurde bei der Erstellung der Empfehlungen zu ACP für Kinder und Jugendliche mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung zwischen einwilligungsfähigen und nicht-einwilligungsfähigen Kindern und Jugendlichen unterschieden.

ACP in der Praxis

Modelle, die gemeinsam mit betroffenen Kindern und Jugendlichen, Eltern und Fachkräften für die Durchführung eines ACP-Prozesses entwickelt wurden, beschreiben ein schrittweises, strukturiertes Vorgehen, das sich an die individuellen Bedürfnisse, die besondere Situation und die Bereitschaft der Familien und der betroffenen Kinder/Jugendlichen anpasst, über künftige Krisen und Entscheidungen zu medizinischer Therapie und lebensverlängernden Maßnahmen zu sprechen [58-60]. Dabei stehen für die Eltern ihr Kind, seine/ihre

Lebensqualität, sowie die Teilhabe am täglichen Leben im Mittelpunkt [60-62]. Im Rahmen des Gesprächsprozesses wünschen sich Eltern über ihre Überzeugungen und Werte, ihre Hoffnungen und Wünsche für ihr Kind sowie über mögliche künftige medizinische Szenarien und Therapieziele zu sprechen [63, 64]. Im Zentrum der Vorausplanung stehen jedoch, soweit ermittelbar, die Bedürfnisse und Wünsche der Kinder und Jugendlichen selbst. Die Bedeutung der Lebensqualität wird in den ACP-Gesprächen auch von betroffenen Kindern und Jugendlichen betont [65].

Ein ACP-Gesprächsprozess kann grundsätzlich auch mit Familien mit geringen oder fehlenden Deutschkenntnissen durchgeführt werden, wenn er von kompetenten Sprachmittler:innen oder Dolmetscher:innen begleitet wird. Auch Familien mit Migrationserfahrungen und anderem kulturellem und/oder religiösem Hintergrund als dem der deutschen Mehrheitsgesellschaft sollte ein ACP-Angebot unterbreitet werden. Die Bedürfnisse und Einstellungen dieser Familien sollten mit gleicher Sorgfalt erhoben werden wie bei Familien der deutschen Mehrheitsgesellschaft. Zuschreibungen aufgrund der Herkunft oder Religionszugehörigkeit können den ACP-Prozess behindern.

Um die Umsetzung der vorausverfügten Therapieentscheidungen sicherzustellen, ist die Information aller relevanten Personen im Versorgungsnetzwerk (z. B. Kinderarzt/-ärztin, Kinderklinik, Spezialambulanz, Schule/Kindergarten) und ein regelmäßiger Austausch im Netzwerk notwendig, um Unsicherheiten und Fragen zu klären und potenziellen Konflikten vorzubeugen.

Ungeklärte Rechtsfragen

Die nachfolgenden Empfehlungen zu ACP bei Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstigen Krebserkrankungen sind vor dem Hintergrund der oben erwähnten, noch nicht abschließend geklärten Rechtsfragen zu betrachten. Die Rechtsprechung der letzten Jahre hat eine klare Tendenz zur Stärkung des Patientenwillens, auch bei Minderjährigen, gezeigt. Das Landgericht München urteilte im Jahr 2020 [66], dass bei einer voll einsichts- und urteilsfähigen minderjährigen Person die volle Entscheidungskompetenz vorliege und diese nicht auf ein Vetorecht begrenzt werden könne. Sobald die zu behandelnde Person Wesen, Bedeutung und Tragweite des Eingriffs erfassen kann und ihren Willen danach zu bestimmen imstande ist, liegt volle Einsichtsfähigkeit vor [67].

Ebenso wurde das Recht von Eltern von nicht einwilligungsfähigen Kindern gestärkt, bestimmte Therapiemaßnahmen, auch potenziell lebensrettende, mit Hinweis auf die zu erwartende Lebensqualität ihres Kindes abzulehnen [68].

4.2 Empfehlungen zu ACP bei Kindern und Jugendlichen mit Krebserkrankungen

4.2.1 ACP bei nicht-einwilligungsfähigen Kindern und Jugendlichen

ACP.1	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: A	Sorgeberechtigten von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung <u>ohne</u> Einwilligungsfähigkeit <i>soll</i> ein Angebot eines strukturierten, ergebnisoffenen ACP-Gesprächsprozesses gemacht werden.	
Qualität der Evidenz		
Decisional regret Feeling of preparedness Ability to plan child's place of death Child's quality of life during end-of-life Child's suffering at end-of-life Evidenzqualität: Very low ⊕⊖⊖⊖ für alle Outcomes	DeCoursey DD, Silverman M, Oladunjoye A, Wolfe J (2019) Advance Care Planning and Parent-Reported End-of-Life Outcomes in Children, Adolescents, and Young Adults With Complex Chronic Conditions. Crit Care Med 47(1):101-108. [58]	
	Konsensstärke: 89 %	

Evidenzgrundlage

Die Evidenzgrundlage für die Wirksamkeit von ACP durch Sorgeberechtigte von nicht-einwilligungsfähigen Kindern und Jugendlichen ist sehr begrenzt. Eine Kohortenstudie von DeCoursey et al. [58] liefert aussagekräftige Daten zu dieser Frage, allerdings für Eltern von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit mehrheitlich nicht-onkologischen Erkrankungen. Es wurden 114 Eltern befragt, wovon 65 % ACP für ihr Kind durchgeführt hatten. Im Vergleich zwischen den Eltern mit und ohne ACP zeigten alle untersuchten Outcomes nach Einschätzung der Autor:innen klinisch relevante und in 3 von 5 Outcomes statistisch signifikante Verbesserungen in der Interventionsgruppe (odds ratios: 2,93 für ability to plan child's place of death 3,59 für child's quality of life during end-of-life, 3,78 für feeling of preparedness, jeweils signifikant; 0,52 für decisional regret und 0,52 für child's suffering at end-of-life, jeweils nicht-signifikant). Angesichts der Fragestellung erscheint die Übertragbarkeit dieser Daten auf die Population der nicht-einwilligungsfähigen Kinder und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung als klinisch gerechtfertigt.

Begründung des Empfehlungsgrades

Die klinische Erfahrung mit ACP bei Sorgeberechtigten von nicht-einwilligungsfähigen Kindern und Jugendlichen wird einhellig als positiv bewertet. Die Risiken der Intervention werden als

gering angesehen, zumal es sich um ein offenes Angebot handelt. Der aufgrund der noch schwachen Datenlage bei nicht-einwilligungsfähigen Kindern und Jugendlichen vorgeschlagene Empfehlungsgrad B (*sollte*) wurde, dem Votum der Konsensuskonferenz folgend, auf A (*soll*) hochgestuft.

Angaben zur qualitativ guten Durchführung

Juristisch ist die Einwilligungsfähigkeit eines Menschen – immer im Einzelfall auf eine konkrete Maßnahme bezogen – entweder vorhanden oder nicht vorhanden. Die klinische Realität zeigt, dass viele unter den nicht-einwilligungsfähigen Kindern und Jugendlichen in der Lage sind, bis zu einem gewissen Grad in den Entscheidungsprozess eingebunden zu werden. Dies ist aus rechtlichen wie ethischen Gründen auch zwingend geboten, außer, das Kind lehnt *auf konkrete Nachfrage* eine Teilnahme am Entscheidungsprozess aus freiem Entschluss ab und delegiert die Entscheidung vollständig an seine Sorgeberechtigten (s. auch Empfehlung ACP.6).

ACP.2	Empfehlung	Neu Stand 2025
EK	Am Ende des ACP-Prozesses <i>soll</i> den Sorgeberechtigten von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung <u>ohne</u> Einwilligungsfähigkeit das <u>Angebot</u> der Erstellung eines Vorsorgedokuments gemacht werden.	
	Konsensstärke: 100 %	

Begründung des Empfehlungsgrades

Die klinische Erfahrung hat gezeigt, dass das Angebot der Erstellung eines Vorsorgedokumentes (z. B. „Vertreterdokumentation“ [55]) am Ende eines ACP-Prozesses von großer Bedeutung für die Umsetzung der im ACP-Prozess getroffenen Entscheidungen ist. Dies gilt insbesondere in Bezug auf Therapiebegrenzungen in der letzten Lebensphase der Patient:innen. Beispielsweise würde ein nicht einwilligungsfähiges Kind mit einer weit fortgeschrittenen, therapierefraktären Leukämie bei Vorliegen einer elterlichen Vorausverfügung mit Verzicht auf lebenserhaltende Maßnahmen in einer akuten Sepsis ausschließlich mit symptomlindernden Maßnahmen behandelt werden.

Nicht alle Familien möchten ein solches Dokument verfassen und unterschreiben, aber ein Schaden durch ein solches Angebot ist nach den klinischen Erfahrungen nicht zu erwarten. Aufgrund der klinischen Bedeutung dieser Vorsorgedokumente wurde der Empfehlungsgrad auf A (*soll*) festgelegt. Dieser Empfehlungsgrad bezieht sich explizit auf das *Angebot* der Erstellung eines Vorsorgedokuments.

Angaben zur qualitativ guten Durchführung

Das/die Vorsorgedokument/e sind in enger Zusammenarbeit zwischen den Sorgeberechtigten und den Fachkräften, die den ACP-Prozess begleiten, in einem gemeinsamen Prozess zu

erstellen. Es ist dabei wichtig, den Sorgeberechtigten die im deutschen Rechtssystem nicht abschließend geklärte Rechtsverbindlichkeit einer „Vertreterdokumentation“ [55] für ein nicht-einwilligungsfähiges Kind/Jugendlichen zu erläutern.

4.2.2 ACP bei einwilligungsfähigen Kindern und Jugendlichen

ACP.3	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: A	Einwilligungsfähigen Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung <i>soll</i> ein Angebot eines strukturierten, ergebnisoffenen ACP-Gesprächsprozesses gemacht werden.	
1. Decisional conflict 2. Information on EOL decisions 3. Decisional congruence 4. AD completion 5. Treatment limitations 6. Anxiety/depression 7. Burden of ACP Evidenzqualität: Moderate ⊕⊕⊕⊖ für Outcomes 1 und 2 High ⊕⊕⊕⊕ für alle anderen Outcomes	Lyon ME, Jacobs S, Briggs L et al. (2013) Family-centered advance care planning for teens with cancer. <i>JAMA Pediatr</i> 167(5):460-7. [69] Lyon ME, Jacobs S, Briggs L et al. (2014) A longitudinal, randomized, controlled trial of advance care planning for teens with cancer: anxiety, depression, quality of life, advance directives, spirituality. <i>J Adolesc Health</i> 54(6):710-7. [70] Thompkins JD, Needle J, Baker JN et al. (2021) Pediatric Advance Care Planning and Families' Positive Caregiving Appraisals: An RCT. <i>Pediatrics</i> 147(6). [71] Baker JN, Friebert S, Needle J et al. (2022) An Intervention in Congruence for End-of-Life Treatment Preference: A Randomized Trial. <i>Pediatrics</i> 149(5). [72] Needle JS, Friebert S, Thompkins JD et al. (2022) Effect of the Family-Centered Advance Care Planning for Teens with Cancer Intervention on Sustainability of Congruence About End-of-Life Treatment Preferences: A Randomized Clinical Trial. <i>JAMA Netw Open</i> 5(7):e2220696. [73]	
	Konsensstärke: 100 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

Die Evidenzgrundlage für die Wirksamkeit von ACP bei einwilligungsfähigen Kindern und Jugendlichen mit Krebserkrankungen ist sehr gut (5 Publikationen aus 4 qualitativ hochwertigen RCTs). Einschränkend ist nur, dass die Studien alle unter der Leitung derselben Arbeitsgruppe am Children’s National Medical Center, Washington, DC, USA, durchgeführt wurden. Diese Arbeitsgruppe hat die familienzentrierte ACP-Intervention „Family-Centered Advance Care Planning for Teens with Cancer“ (FACE-TC) für einwilligungsfähige Kinder und Jugendliche entwickelt, die in diesen Studien untersucht wurde.

Outcomes

Bis auf die Decisional Conflict Scale (von der nur die Informations-Subskala signifikant war) zeigten alle untersuchten positiven Outcomes klinisch relevante und statistisch signifikante

bis hochsignifikante Verbesserungen in der Interventionsgruppe. Die Erstellung einer Patientenverfügung wurde in 100 % der Patient:innen in der Interventionsgruppe beobachtet, versus 0 % in der Kontrollgruppe [70]. Die Patient:innen in der Interventionsgruppe zeigten eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit, in Therapiebegrenzungen am Lebensende einzuwilligen ($p = 0.007$) [72].

Die Entscheidungskongruenz zwischen Patient:innen und Sorgeberechtigten wurde in drei Studien anhand von hypothetischen Fallkonstellationen untersucht und war in der Interventionsgruppe signifikant höher ($p < 0.001-0.003$) [69, 72, 73]. Eine signifikante Verbesserung im Outcome „Entscheidungskongruenz“ war noch 12 Monate nach der Intervention nachweisbar [73].

Negative Outcomes: Der Outcome „Angst/Depression“ zeigte keine signifikanten Änderungen ausgehend von einem sehr niedrigen Ausgangsniveau [70]. Der Outcome „Belastung durch ACP“ zeigte ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studiengruppen [71].

Schwere Nebenwirkungen der Intervention wurden nicht beobachtet, die Akzeptanz der Intervention bei Patient:innen und Familien war sehr hoch [70, 71].

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Die klinischen Erfahrungen mit ACP bei einwilligungsfähigen Kindern und Jugendlichen sind in Deutschland noch begrenzt, werden aber einhellig als positiv bewertet. Die Risiken der Intervention werden als gering angesehen, zumal es sich um ein offenes Angebot handelt. Zudem gibt es Hinweise aus der klinischen Erfahrung und der Literatur, dass ACP bei einwilligungsfähigen Kindern und Jugendlichen den Dialog zwischen Patient:innen und Familien im Hinblick auf Entscheidungen für das Lebensende fördern und stärken kann, unabhängig vom Ausgang des Gesprächsprozesses.

Aufgrund der sehr guten Datenlage wird der Empfehlungsgrad A (*soll*) festgesetzt.

Angaben zur qualitativ guten Durchführung

Die Beurteilung der Einwilligungsfähigkeit Minderjähriger ist grundsätzlich die Aufgabe der betreuenden Kinderärztin/des betreuenden Kinderarztes. Bei jüngeren Patient:innen und/oder Entscheidungen mit schwerwiegenden Folgen (Beispiel: Patient 15 Jahre alt, Ablehnung einer potenziell lebensrettenden, aber mit einem hohen Mortalitätsrisiko behafteten Operation) und/oder Dissens zwischen den Eltern/Sorgeberechtigten und dem Kind/Jugendlichen kann die Hinzuziehung einer erfahrenen Fachkraft aus den Bereichen Kinder- und Jugendpsychiatrie oder Kinder- und Jugendpsychologie angezeigt sein.

Wie in der Einleitung erläutert, ist die Rechtsverbindlichkeit von vorausverfügten Therapieentscheidungen einwilligungsfähiger Minderjähriger in Deutschland noch nicht abschließend geklärt. In jedem Fall ist es wichtig, die Sorgeberechtigten der Patient:innen in den ACP-Prozess einzubinden und einen Konsens über die zu treffenden und ggfs. vorauszuverfügenden Therapieentscheidungen zu erreichen. Dies ist nach der klinischen

Erfahrung die wichtigste Voraussetzung dafür, dass die getroffenen Entscheidungen im weiteren Krankheitsverlauf auch tatsächlich im Sinne der Patient:innen umgesetzt werden.

ACP.4	Empfehlung	Neu Stand 2025
EK	Am Ende des ACP-Prozesses <i>soll</i> einwilligungsfähigen Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung das <u>Angebot</u> der Erstellung eines Vorsorgedokuments gemacht werden.	
	Konsensstärke: 98 %	

Hintergrund

Es gibt in der Literatur zu diesem Punkt keine direkte Evidenzgrundlage aus dem pädiatrischen Bereich. Als Hintergrund für diese konsensbasierte Empfehlung dienen die Daten aus der Publikation von Lyon et al. [70] (s. Empfehlung ACP.3), wonach 100 % der Teilnehmenden an der Interventionsgruppe eine Patientenverfügung erstellt hat (vs. 0 % in der Kontrollgruppe), was auf eine hohe Akzeptanz für die Erstellung eines Vorsorgedokumentes bei dieser Patientenpopulation schließen lässt. In der Literatur zu ACP bei Erwachsenen wird oft die Häufigkeit der Erstellung einer Patientenverfügung als Qualitätsindikator für den ACP-Prozess verwendet (Übersicht bei Jimenez et al. [74]) – dies erscheint allerdings aus der klinischen Erfahrung heraus beim pädiatrischen ACP als nur eingeschränkt aussagekräftig.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Die klinische Erfahrung der Expert:innen in der Arbeitsgruppe ACP hat gezeigt, dass das Angebot der Erstellung eines Vorsorgedokumentes (z. B. Patientenverfügung, Vertreterdokumentation, Notfallplan) am Ende eines ACP-Prozesses von großer Bedeutung für die Umsetzung der im ACP-Prozess getroffenen Entscheidungen ist. Dies gilt insbesondere in Bezug auf evtl. gewünschte Therapiebegrenzungen in der letzten Lebensphase der Patient:innen. Nicht alle Patient:innen möchten ein solches Dokument verfassen und unterschreiben, aber ein Schaden durch ein solches Angebot ist nach den klinischen Erfahrungen der Expert:innen und den oben erwähnten Angaben in der Literatur nicht zu erwarten. Daher wurde für diese Empfehlung der Empfehlungsgrad A (*soll*) festgelegt.

Angaben zur qualitativ guten Durchführung

Das/die Vorsorgedokument/e sind in enger Zusammenarbeit zwischen den Patient:innen, den Sorgeberechtigten und den Fachkräften, die den ACP-Prozess begleiten, in einem gemeinsamen Prozess zu erstellen. Es ist dabei wichtig, der Patientin / dem Patienten und den Sorgeberechtigten die im deutschen Rechtssystem nicht abschließend geklärte Rechtsverbindlichkeit einer Patientenverfügung oder eines sonstigen Vorsorgedokuments von einwilligungsfähigen, aber minderjährigen Kindern und Jugendlichen zu erläutern (s. 4.1 Einleitung).

4.2.3 ACP-Fortbildung für Fachkräfte

ACP.5	Empfehlung	Neu Stand 2025
EK	Fachkräfte, die ACP-Gespräche mit Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung und/oder ihren Sorgeberechtigten führen, <i>sollten</i> eine entsprechende Fortbildung absolviert haben.	
	Konsensstärke: 94 %	

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Gespräche zur Vorausplanung von medizinischen Maßnahmen stellen für die gesprächsbegleitenden Fachkräfte eine große Herausforderung dar. Die betroffenen Kinder/Jugendliche und ihre Sorgeberechtigten erwarten von den Fachkräften eine hohe fachliche Kompetenz in der qualifizierten Einschätzung der individuellen Prognose und der Erfolgsaussichten eventuell noch möglicher Therapien. Zudem bedarf es auch einer hohen kommunikativen Kompetenz und der Fähigkeit, sich auf die individuellen Informationsbedürfnisse und – je nach Alter und Bildungsstand – unterschiedlichen Vorkenntnisse der verschiedenen Gesprächspartner einzustellen. Die qualifizierte Gesprächsführung durch geschulte ACP-Gesprächsbegleitende stellt eine wichtige Voraussetzung dafür dar, dass sich die Kinder/Jugendlichen und ihre Sorgeberechtigten ausreichend, verständlich und altersentsprechend informiert und darin unterstützt fühlen, Festlegungen für künftige Behandlungen zu treffen, die mit ihren Werten und Zielen übereinstimmen.

Allerdings gibt es in Deutschland bisher keinen einheitlich akzeptierten Standard zur Durchführung von ACP-Schulungen für den pädiatrischen Bereich. Zudem sind die Angebote solcher Schulungen noch begrenzt und nicht flächendeckend verfügbar. Daher wurde beschlossen, für die vorliegende Empfehlung den Empfehlungsgrad B (*sollte*) festzulegen. Der Empfehlungsgrad wird im Hinblick auf die oben genannten Kriterien bei der nächsten Aktualisierung der Leitlinie überprüft und ggfs. angehoben werden.

Wiedergabe wichtiger Diskussionspunkte

Das Ausmaß und die Qualität des Kommunikationstrainings in der Ausbildung der verschiedenen beteiligten Professionen ist sehr unterschiedlich. Eine gemeinsame, multiprofessionelle Schulung und, wenn möglich, auch Begleitung der ACP-Prozesse durch ein multiprofessionelles Team (Arzt/Ärztin + Pflegekraft oder psychosoziale Mitarbeiter:in) hat sich in der klinischen Praxis bewährt.

4.2.4 Einbindung von Kindern und Jugendlichen mit reduzierter Einwilligungsfähigkeit

ACP.6	Empfehlung	Neu Stand 2025
EK	Nur teilweise einwilligungsfähige oder nicht einwilligungsfähige Kinder und Jugendliche mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung <i>sollen</i> entsprechend ihrer Bedürfnisse und ihrer kognitiven und sozialen Reife in den ACP-Prozess eingebunden werden.	
	Konsensstärke: 98 %	

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Das Recht auf Beteiligung ist ein umfassendes Recht, welches in Artikel 12 der UN-Kinderrechtskonvention festgeschrieben ist.

Artikel 12 (1) UN-KRK: Berücksichtigung des Kindeswillens: *Die Vertragsstaaten sichern dem Kind, das fähig ist, sich eine eigene Meinung zu bilden, das Recht zu, diese Meinung in allen das Kind berührenden Angelegenheiten frei zu äußern, und berücksichtigen die Meinung des Kindes angemessen und entsprechend seinem Alter und seiner Reife [75].*

In Deutschland hat der Gesetzgeber das Recht von Kindern, ihrem Entwicklungsstand entsprechend an sie selbst betreffenden Entscheidungen beteiligt zu werden, im Bürgerlichen Gesetzbuch wie folgt geregelt:

§1626 (2) BGB: *Bei der Pflege und Erziehung berücksichtigen die Eltern die wachsende Fähigkeit und das wachsende Bedürfnis des Kindes zu selbständigem verantwortungsbewusstem Handeln. Sie besprechen mit dem Kind, soweit es nach dessen Entwicklungsstand angezeigt ist, Fragen der elterlichen Sorge und streben Einvernehmen an [50].*

Medizinische Behandlungen bedürfen nach deutschem Recht der Einwilligung der Patient:innen bzw. bei nicht-einwilligungsfähigen Patient:innen ihrer rechtlichen Vertreter, ohne diese stellen sie einen Akt der Körperverletzung dar. Diese rechtlichen Grundsätze und die klinische Erfahrung begründen die Entscheidung, diese Empfehlung mit dem Empfehlungsgrad A (*soll*) zu belegen.

Angaben zur qualitativ guten Durchführung

Zur Umsetzung dieser Empfehlung sind entsprechendes Fachwissen, Expertise und Ressourcen notwendig. Die Expertise umfasst Fähigkeiten und Erfahrungen in der alters- und entwicklungsgerechten Kommunikation mit Kindern und Jugendlichen und mit nicht verbal kommunizierenden Personen, und kann die Hinzuziehung z. B. von spezialisierten Psycholog:innen oder Pädagog:innen, sowie die Bereitstellung ausreichender zeitlicher Ressourcen erfordern.

5 Atemnot – Dyspnoe

AG-Leiter: Prof. Dr. med. Carl Friedrich Classen

5.1 Einleitung

Atemnot ist ein potenziell schwer belastendes Symptom bei Kindern und Jugendlichen mit einer fortgeschrittenen Krebserkrankung, die Angaben zur Häufigkeit von Atemnot schwanken in der Literatur – abhängig von der Methodologie – zwischen 12 und 80 % [76-81]. Atemnot ist das subjektiv von den Patient:innen empfundene Gefühl, nicht genug Luft zu bekommen. Die American Thoracic Society definiert Atemnot als „eine subjektive Erfahrung einer unangenehmen Atmung, die in ihrer Ausprägung schwanken kann. Die Erfahrung wird von einem komplexen Zusammenspiel physischer, psychischer, sozialer und umweltbedingter Faktoren beeinflusst und kann sekundäre physiologische und verhaltensbezogene Reaktionen auslösen“ [82] (Übersetzung durch die Verfasser).

In der Beurteilung der Atemnot sind Fachkräfte folglich ganz auf die Angaben der Patient:innen angewiesen („Atemnot ist, was der Patient sagt“). Säuglinge und Vorschulkinder sowie Patient:innen mit einer kognitiven Einschränkung können jedoch meist nicht selbst über ihre Atemnot Auskunft geben. Daher sind die Betreuungspersonen und Fachkräfte auf ihre Wahrnehmung direkter (erhöhte Atemarbeit) und indirekter Zeichen („nur mit Atmen beschäftigt“) der „Luftnot“ eines non-verbalen Kindes angewiesen. Wichtig ist, dass sich Fachkräfte gerade bei dieser Patientengruppe nicht von im Normbereich liegenden Messwerten täuschen lassen. Atemnot sieht man beim Blick auf die Patient:innen, nicht auf den Monitor.

Im Kontext einer Krebserkrankung kann Atemnot als „kontinuierliche“ Atemnot und/oder als „Atemnotattacke“ auftreten. „Atemnotattacken sind eine Form von Atemnot und durch eine starke Zunahme der Atemnotintensität oder des unangenehmen Gefühls durch Atemnot gekennzeichnet. Sie sind zeitlich begrenzt (Sekunden bis Stunden), treten intermittierend und unabhängig vom Vorliegen kontinuierlicher Atemnot auf“ und können durch verschiedene Faktoren ausgelöst werden [19].

Atemnot wird häufig von anderen belastenden Symptomen wie Schwäche, Müdigkeit und Angst begleitet, die das Gefühl der Atemnot verstärken können [83]. Die klinische Erfahrung zeigt, dass insbesondere Angst und Atemnot sich wechselseitig verstärken und unbehandelt in einen Teufelskreis münden können, der zu akuten Notfällen mit Krankenhauseinweisungen führen kann.

Die Therapie der Atemnot ist komplex und muss individuell angepasst und multiprofessionell und multidisziplinär umgesetzt werden, um die Lebensqualität der betroffenen Kinder und Jugendlichen und ihrer Familien zu verbessern. Hierbei ist es essenziell, sowohl physische als auch psychische Aspekte zu berücksichtigen. Nicht-pharmakologische Maßnahmen wie Aufklärung, Anpassung der körperlichen Aktivität, Lagerung und Luftzuginterventionen [84],

aber auch Ablenkung bzw. Steuerung der Aufmerksamkeit haben – auch nach klinischer Erfahrung – bei der Behandlung von Atemnot eine große Bedeutung [85].

Das Symptom Atemnot kann nach klinischer Erfahrung die Belastung für die Eltern [86], die Betreuenden und die An- und Zugehörigen erheblich erhöhen. Aufklärung und Instruktion über die Möglichkeiten der nicht-pharmakologischen Unterstützung können das Gefühl der Hilflosigkeit reduzieren und vermeiden, dass sich die Angst des betroffenen Kindes/Jugendlichen und der Betreuungsperson gegenseitig verstärkt. Bei ausgeprägter Atemnot oder vorhersehbaren Atemnotkrisen kann die vorausschauende Planung einschließlich der Vorbereitung einer durch die Eltern/Betreuungspersonen sicher applizierbaren medikamentösen Therapie der Atemnot hilfreich sein, um ein Verbleiben des betroffenen Kindes in der häuslichen Versorgung zu ermöglichen.

5.2 Evidenzquellen

Leider konnte keine relevante publizierte Evidenz für die symptomatische Therapie der Atemnot bei Kindern und Jugendlichen mit lebensbedrohlichen und lebenslimitierenden Erkrankungen – sowohl onkologischer als auch nicht-onkologischer Ätiologie – identifiziert werden [81]. Die herausgearbeiteten Empfehlungen basieren deshalb auf Studien aus der Erwachsenen-Literatur sowie auf Expertenkonsens. Eine wichtige Rolle spielte die ASCO-Guideline „Management of Dyspnea in Advanced Cancer“ [85], welche die strengen AGREE II-Anforderungen erfüllte und aus der fünf Empfehlungen für diese Leitlinie adaptiert werden konnten. Außerdem wurden einige Empfehlungen in Analogie zur S3-Erwachsenen-Palliativleitlinie [19] formuliert.

5.3 Assessment von Atemnot

D.1	Empfehlung	Neu Stand 2025
EK	<p>Atemnot <i>soll</i> klinisch regelmäßig erfasst und dokumentiert werden. Bei einer ausführlicheren Erfassung der Atemnot inkl. Atemnotattacken <i>sollte</i> die Atemnot soweit möglich in drei Dimensionen beurteilt werden, durch Selbsteinschätzung bei kommunikationsfähigen Kindern und Jugendlichen bzw. durch Fremdeinschätzung durch Angehörige und/oder Professionelle bei nicht-kommunikationsfähigen Kindern und Jugendlichen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sensorisches Erleben: Intensität/Schweregrad der Atemnot • Emotionale Belastung: unangenehmes Gefühl durch Atemnot • Beeinträchtigung in den Alltagsaktivitäten durch die Atemnot 	
	Konsensstärke: 98 %	

Begründung des Empfehlungsgrades

Es gibt für das Assessment des Symptoms Atemnot weder bei Erwachsenen noch bei Kindern einen allgemein akzeptierten Goldstandard. Diese Empfehlung lehnt sich an die Empfehlungen 8.1 und 8.2 der S3-Erwachsenen-Palliativleitlinie an [19]. Über die Bedeutung der regelmäßigen Erfassung und Dokumentation der Atemnot im Rahmen der Betreuung schwerstkranker (pädiatrischer) Krebspatient:innen besteht allgemeiner Konsens.

Bezüglich der ausführlicheren Erfassung der Atemnot wird in den letzten Jahren immer deutlicher zwischen drei verschiedenen Dimensionen des Symptoms unterschieden: sensorisches Erleben, emotionale Belastung und Beeinträchtigung im täglichen Leben. Zur Erfassung dieser Dimensionen werden im Erwachsenen- wie im Kinderbereich verschiedene Skalen verwendet. In Anlehnung an die S3-Erwachsenen-Palliativleitlinie (s. dort Tabelle 6, S. 139)[19] können folgende Skalen für Patient:innen mit der Fähigkeit zur Selbsteinschätzung zur Anwendung kommen:

- Für das sensorische Erleben eine numeric rating scale (NRS) oder die modifizierte Borg-Skala [87],
- Für die emotionale Belastung eine NRS oder mehrdimensionale Skalen wie das RCADS [88, 89],
- Für die Beeinträchtigung die modifizierte MRC-Skala [90] oder mehrdimensionale Lebensqualitätsskalen wie das DISABKIDS [91].

Für alle anderen Patient:innen ist eine validierte, allgemein akzeptierte Skala zur Fremderfassung des Symptoms Atemnot notwendig. Im Erwachsenenbereich ist die von der ASCO-Guideline [85] empfohlene Respiratory Distress Observation Scale [92] am besten etabliert. Eine Adaptation dieser Skala für Kinder < 1 Jahr (infants) wurde begonnen [93], ist aber noch nicht abgeschlossen. Weitere Skalen für Kinder, die keine Dyspnoe-Selbsteinschätzung durchführen können, wurden in einzelnen Studien verwendet [81]. Ein allgemein akzeptierter Standard existiert bislang nicht.

Für den ersten Teil der Empfehlung wurde der Empfehlungsgrad A (*soll*), für den zweiten Teil (mehrdimensionale Erfassung) der Empfehlungsgrad B (*sollte*) festgesetzt, analog den Empfehlungen 8.1. und 8.2. der S3-Erwachsenen-Palliativleitlinie [19].

5.4 Kausale Therapie

D.2	Empfehlung	Neu Stand 2025
EK	Optionen einer kausalen Therapie der Atemnot <i>sollen</i> immer geprüft werden. Wenn eine ursächliche Therapie der Atemnot möglich und indiziert ist, und von den Patient:innen/Sorgeberechtigten erwünscht ist, <i>soll</i> diese parallel zu einer symptomatischen Therapie durchgeführt werden.	
	Konsensstärke 100 %	

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Die Ursachen von Atemnot bei einem Kind/Jugendlichen mit einer Krebserkrankung können sehr vielfältig sein. Die maligne Erkrankung selbst kann durch Beteiligung der Lunge (z. B. Metastasierung, Infiltration, maligner Pleuraerguss) oder von z. B. lymphatischen Organen (z. B. Mediastinaltumor) ursächlich für die Atemnot sein. Aber auch Therapiefolgen (z. B. Pneumonitis nach Bestrahlung, Pneumonie bei Immundefizienz, immunologisch bedingte Polyserositis, Herzinsuffizienz) oder vorbestehende Erkrankungen (z. B. allergisches Asthma) können Atemnot auslösen oder verstärken.

Diagnostische und therapeutische Maßnahmen zur Erfassung und Behandlung der Ursachen von Atemnot können unterschiedlich belastend und risikoreich sein, abhängig vom Zustand, Alter und von der Compliance des betroffenen Kindes/Jugendlichen. Beispielsweise wird man eine Salbutamol-Inhalation bei Asthma-Symptomatik sehr großzügig anbieten, eine Pleurapunktion bei Pleuraerguss nur einzelfallabhängig erwägen. Ist eine an der Ursache ausgerichtete Therapie möglich, kann diese manchmal zu einer deutlichen und nachhaltigen Besserung der Symptome führen.

Unter der Voraussetzung, dass Risiko/Belastung und Nutzen für die betroffenen Kinder/betroffene Jugendlichen jeweils streng abgewogen werden, und die Diagnostik und Einleitung einer an der Ursache der Atemnot orientierten Therapie den Beginn einer adäquaten symptomatischen Behandlung der Atemnot nicht verzögern, wurde der Empfehlungsgrad A (*soll*) ausgesprochen (analog S3-Erwachsenen-Palliativleitlinie Empfehlung 8.6.) [19].

Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad

In der ASCO-Guideline zur Atemnot [85] wird die Behandlung von möglicherweise reversiblen, durch die Krebserkrankung bedingten oder begleitenden Ursachen von Atemnot unter Beachtung der Wünsche und Ziele der Patient:innen sowie ihres gesundheitlichen Zustandes und der Prognose als „good practice“ empfohlen (Empfehlungen 2.1 bis 2.3).

5.5 Nicht-medikamentöse symptomatische Therapie

5.5.1 Allgemeinmaßnahmen

D.3	Empfehlung	Neu Stand 2025
EK	Bei Kindern und Jugendlichen mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung und einer Dyspnoe <i>sollen</i> nicht-medikamentöse Allgemeinmaßnahmen zur Linderung von Atemnot angeboten werden, z. B. Aufklärung über das Symptom Atemnot, Beruhigung/Entspannung, Lagerung, Atemübungen oder Kühlung des Gesichts.	
	Konsensstärke: 98 %	

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Atemnot wird von den betroffenen Kindern/Jugendlichen und den unmittelbar Versorgenden als bedrohliches Symptom erlebt, das Angst bei beiden – Patient:in und versorgender Person – auslöst. In dieser Situation ist die Stärkung der Selbstwirksamkeit der betroffenen Patient:innen und der versorgenden Personen eine nach klinischer Erfahrung hochwirksame Maßnahme, um den Teufelskreis sich gegenseitig verstärkender Angst und Atemnot zu durchbrechen.

Dies gelingt häufig schon durch die Aufklärung über die individuellen Ursachen und die Bedeutung von nicht-pharmakologischen Maßnahmen zur Linderung der Atemnot durch die behandelnden Ärzt:innen bzw. Pflegende. Nicht-pharmakologische Maßnahmen stehen in der Regel den Patient:innen direkt oder durch die versorgende Person zur Verfügung – wie z. B. das Einnehmen einer die Atmung unterstützenden Position (evtl. mit Hilfe entsprechender Hilfsmittel) oder eine entsprechende Lagerung, das Öffnen der Fenster oder die Kühlung des Gesichtes. Auch die Anwendung von entspannenden und angstlösenden Strategien hat sich im klinischen Alltag bewährt. Dabei kann es sehr hilfreich sein, wenn mögliche Strategien und Techniken bereits im Vorfeld z. B. mit einer pflegerisch, psychologisch oder therapeutisch tätigen Fachkraft erprobt und geübt werden.

Auch das Einüben von bewusster Atemführung zur Ökonomisierung der Atemanstrengung kann nach der allgemeinen klinischen Erfahrung bei geeigneten Patient:innen (z. B. ältere Kinder und Jugendliche) das Gefühl der Selbstwirksamkeit stärken und die Häufigkeit von Atemnotattacken sowie die damit einhergehende Angst verringern. Aufgrund der erfahrungsgemäß guten Wirksamkeit der genannten Maßnahmen und der, bei Anpassung an die individuelle Situation, geringen Wahrscheinlichkeit von relevanten Nebenwirkungen wurde für diese Empfehlung der Empfehlungsgrad A (*soll*) festgelegt.

Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad

In der ASCO-Guideline [85] wird die Anwendung nicht-pharmakologischer Maßnahmen zur Behandlung von Atemnot empfohlen (Empfehlung 4.6. „Other nonpharmacologic measures such as breathing techniques, posture, relaxation, distraction, meditation, self-management, physical therapy, and music therapy may be offered“). Die Empfehlung entspricht der konsensbasierten Empfehlung für den Einsatz von nicht-pharmakologischen Maßnahmen zur Behandlung der Atemnot in der S3-Erwachsenen-Palliativleitlinie, Empfehlung 8.7.[19].

Studien zu komplexen strukturierten Interventionen durch die Pflege zur Behandlung von Atemnot bei Erwachsenen zeigen positive Effekte [94, 95]. Allerdings waren die beschriebenen Interventionen jeweils unterschiedlich und auf die Gruppe der Kinder und Jugendlichen nur bedingt anwendbar. Für die Entwicklung strukturierter nicht-pharmakologischer Interventionen für die Behandlung von Atemnot bei Kindern und Jugendlichen besteht Forschungsbedarf.

5.5.2 Luftzug-Interventionen

D.4	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: A	Kindern und Jugendlichen mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung und Atemnot <i>soll</i> eine Luftzug-Intervention wie z. B. ein auf die Wange (Trigeminus-Dermatome) gerichteter Ventilator angeboten werden.	
Leitlinienadaptation: Evidenzqualität: <u>intermediate</u> ; strength of recommendation: <u>moderate</u>	Leitlinienadaptation: Hui D, Bohlke K, Bao T et al. (2021) Management of Dyspnea in Advanced Cancer: ASCO Guideline. J Clin Oncol 39(12):1389-1411. [85] Empfehlung 4.1 [96-99]	
Relief of dyspnea (short- and long-term) Evidenzqualität: Low ⊕⊕⊖⊖	Neuere Evidenz: Tsai JJ, Chen KH, Fang HF, Huang TW (2022) Relieving from Breathlessness in the Wind: A Meta-Analysis and Subjective Report of Effectiveness of Fan Blowing in Patients with Cardiorespiratory Diseases or Cancer. Am J Hosp Palliat Care 39(8):977-985. [84]	
Konsensstärke: 100 %		

Darlegung der Evidenzgrundlage

Siehe adaptierte Leitlinie, S. 1398 ff. [85]

Zusammengefasst beschreiben die Autoren der Leitlinie, dass drei Studien mit 115 Patient:innen mit weit fortgeschrittener Krebserkrankung (terminal cancer) eine Wirksamkeit von Luftzug-Interventionen (Ventilatoren und nasale Luftadministration) für die Linderung von Atemnot zeigen. Darüber hinaus zeigen weitere Publikationen mit Einschluss von nicht-onkologischen Patient:innen, dass diese Interventionen wirksam und nebenwirkungsarm sind. In der ASCO-Guideline werden die Ventilator-Interventionen daher auch als „first-line nonpharmacologic measure for the palliation of dyspnea“ bezeichnet.

Neuere Evidenz: Eine neue Übersichtsarbeit von Tsai et al. [84] zeigt anhand von acht Studien bei Patient:innen mit onkologischen und kardiorespiratorischen Erkrankungen eine eindeutige und hochsignifikante Wirksamkeit von Luftzug-Interventionen in der kurzfristigen Linderung der Atemnot, aber nicht in der langfristigen.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Bei der Adaptation dieser Empfehlung aus der ASCO-Guideline wurde angemerkt, dass die postulierten Wirkmechanismen für die Luftzug-Interventionen (Stimulierung von Hautrezeptoren im Trigeminus-Bereich) sich bei Kindern und Jugendlichen nicht wesentlich von Erwachsenen unterscheiden dürften. Das ermöglicht, in Ermangelung relevanter Daten

aus dem pädiatrischen Bereich, den Rekurs auf Evidenz von erwachsenen Patient:innen. Dabei ist festzustellen, dass die Evidenzbasis für die Luftzug-Intervention bei Atemnot sehr gut ist. Wegen der Einfachheit der Anwendung und der weitgehenden Nebenwirkungs-Freiheit dieser Intervention wurde einstimmig beschlossen, die ASCO-Empfehlung zu übernehmen und den Empfehlungsgrad auf Stufe A (*soll*) zu setzen.

5.5.3 Sauerstoffgabe bei Patient:innen mit/ohne Hypoxämie

D.5	Empfehlung	Neu Stand 2025
EK	Eine Sauerstoffgabe <i>sollte</i> Kindern und Jugendlichen mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung und einer Dyspnoe mit Hypoxämie (SpO ₂ < 90 % bei Raumluft) angeboten werden.	
	Konsensstärke: 100 %	

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Die Empfehlung entspricht der Empfehlung 4.2 der ASCO-Guideline [85]. Die Autor:innen geben aber dafür keine Evidenz an, so dass eine Adaptation nicht möglich ist. Möglicherweise gibt es wegen der offenkundigen pathophysiologischen Rationalität einer Sauerstoffgabe bei symptomatischer Hypoxie schon aus ethischen Gründen keine kontrollierten Studien zu dieser Fragestellung in der Literatur. Die Gabe von Sauerstoff, die meist über eine Nasenbrille oder Mund-Nasen-Maske erfolgt, ist nicht nebenwirkungsfrei (u.a. Austrocknung der Schleimhäute mit nachfolgendem Durstgefühl), daher wurde der Empfehlungsgrad, entsprechend der ASCO-Guideline, auf dem Niveau B (*sollte*) festgelegt.

Es ist zu betonen, dass es in der Terminalphase regelhaft zu einem Absinken der Sauerstoffsättigung kommt, dies aber in dieser speziellen klinischen Situation keine Indikation zur Sauerstoffgabe darstellt.

Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft

Kinder und Jugendliche in der Sterbephase, die bis zu diesem Zeitpunkt keine Sauerstofftherapie erhalten haben, fallen nicht unter diese Empfehlung.

D.6	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: B	Eine Sauerstofftherapie <i>sollte</i> Kindern und Jugendlichen mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung und einer Dyspnoe ohne Hypoxämie (SpO ₂ > 90 % bei Raumluft) <i>nicht</i> empfohlen werden.	

Leitlinienadaptation: Evidenzqualität: <u>intermediate</u> ; strength of recommendation: <u>moderate</u>	Leitlinienadaptation: Hui D, Bohlke K, Bao T et al. (2021) Management of Dyspnea in Advanced Cancer: ASCO Guideline. J Clin Oncol 39(12):1389-1411. [85] Empfehlung 4.1 [100-104]
Relief of dyspnea Evidenzqualität: Moderate ⊕⊕⊕⊖	Spezifisch onkologische Evidenz: Uronis HE, Currow DC, McCrory DC et al. (2008) Oxygen for relief of dyspnoea in mildly- or non-hypoxaemic patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. Br J Cancer 98(2):294-9. [105]
	Konsensstärke: 100 %

Darlegung der Evidenzgrundlage

Siehe adaptierte Leitlinie, S. 1398 ff. [85]

Die Autor:innen der Leitlinie beschreiben, dass die vorhandenen Studien keine Evidenz für eine Wirksamkeit einer Sauerstofftherapie bei nicht-hypoxämischen Patient:innen mit Atemnot belegen. In einigen Studien ist eine Wirksamkeit von Raumluft-Verabreichung über Nasenbrille in der Placebo-Gruppe festgestellt worden, die vermutlich auf einen Luftzug-Effekt zurückzuführen ist (s. Empfehlung D.5). Die Autor:innen der Leitlinie empfehlen daher die Verwendung von Sauerstoff für diese Indikation nicht. In Einzelfällen kann ein kurzfristiger Therapieversuch gerechtfertigt sein, es sollte aber immer zuvor eine Luftzug-Intervention (s. Empfehlung D.5) durchgeführt werden.

Spezifisch onkologische Evidenz: Ein systematisches Review mit Metaanalyse von Uronis et al. [105] zeigt anhand von vier Studien bei nicht- oder mild hypoxämischen onkologischen Patient:innen keine Hinweise auf eine Wirksamkeit von Sauerstoffgabe zur Linderung der Atemnot.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Bei der Adaptation dieser Empfehlung aus der ASCO-Guideline ist anzumerken, dass die Gabe von Sauerstoff, die meist über eine Nasenbrille erfolgt, nicht nebenwirkungsfrei ist: Neben der Einschränkung der Mobilität stellt gerade in der Terminalphase die Austrocknung der Nasen- und Mundschleimhäute mit nachfolgendem Durstgefühl eine häufige und potenziell stark belastende Nebenwirkung dar. Wegen der klaren Datenlage, die auch der klinischen Erfahrung entspricht, wurde das Empfehlungs-niveau entsprechend der ASCO-Guideline auf B (*sollte nicht*) gesetzt.

5.6 Medikamentöse symptomatische Therapie

5.6.1 Opiode

D.7	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: A	Allen Kindern und Jugendlichen mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung <i>sollen</i> systemische Opiode zur Behandlung von Atemnot angeboten werden, falls nicht-pharmakologische Interventionen keine ausreichende Linderung verschaffen.	
Leitlinienadaptation: Evidenzqualität: <u>low</u> ; strength of recommendation: <u>moderate</u>	Leitlinienadaptation: Hui D, Bohlke K, Bao T et al. (2021) Management of Dyspnea in Advanced Cancer: ASCO Guideline. J Clin Oncol 39(12):1389-1411.[85] Empfehlung 5.1 [106-108]	
Dyspnoe Evidenzqualität: Moderate ⊕⊕⊕⊖	Neuere Evidenz: Takagi Y, Sato J, Yamamoto Y et al. (2023) Opioids for the management of dyspnea in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. Int J Clin Oncol 28(8):999-1010.[109]	
	Konsensstärke: 100 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

Siehe adaptierte Leitlinie, S. 1400 ff. [85].

Zusammengefasst beschreiben die Autor:innen der ASCO-Guideline, dass Studien bei Krebspatient:innen keine sichere Wirksamkeit von Opioiden bei Atemnot gezeigt haben, was sie auf methodische Mängel und zu kleine Studien zurückführen. Als Basis für ihre Empfehlung zitieren sie Studien, die auch nicht-onkologische Patient:innen eingeschlossen haben (darunter auch ein Cochrane Review [106]) und eine signifikante, aber moderate Wirksamkeit von systemischen Opioiden für die Behandlung von Atemnot belegen. Eine Wirkung von vernebelten Opioiden ist nicht belegt.

Die ASCO-Guideline begründet die Empfehlung mit der Schwere des Symptoms Atemnot, die einen Therapieversuch mit Opioiden bei nicht-pharmakologisch nicht ausreichend behandelbarer Atemnot aufgrund des Fehlens anderer pharmakologischer Therapieoptionen erforderlich macht. Die Nebenwirkungen der Opioidtherapie, insbesondere die Obstipation, werden als gut behandelbar beschrieben. Es wird betont, dass keine Hinweise auf relevante respiratorische Nebenwirkungen bei korrekter Opioidanwendung in einer großen Metaanalyse von 63 Studien mit über 1000 Patient:innen (Verberkt et al. [110], s. auch evidenzbasiertes Statement D.8) gefunden wurden.

Neuere krebspezifische Evidenz

Seit dem Erscheinen der ASCO-Guideline wurde als relevante neue Evidenz das Systematic Review von Takagi et al. [109] identifiziert. Eingeschlossen wurden zwölf RCTs von Opioiden

zur symptomatischen Behandlung der Atemnot bei Krebspatient:innen. Die Meta-Analyse zeigt signifikante ($p = 0,007$), leichte bis mittlere Effekte von systemischen Opioiden auf das Symptom Atemnot bei Krebspatient:innen im Vergleich zu Placebo, ohne eine signifikante Erhöhung des Auftretens von Somnolenz (7 Studien) oder schwerer Nebenwirkungen (severe adverse events, 4 Studien). Die Wirkung von Morphin im Vergleich zu Placebo war signifikant ($p = 0,02$), die von Fentanyl knapp nicht ($p = 0,06$).

Opioidwahl

Bezüglich der Wahl des am besten geeigneten Opioids gibt es keine ausreichende Datenlage für eine eindeutige Empfehlung. Die beste Evidenz gibt es für Morphin, während die Evidenz für Fentanyl etwas schwächer ist. Die Auswahl des Opioids, der Form der systemischen Administration (z. B. iv, sc, oral, rektal, transmukosal) und der Dosierung (s. unten) hängen von unterschiedlichen Faktoren ab, einschließlich der aktuellen Medikation, Komorbiditäten (z. B. Niereninsuffizienz), Risikofaktoren (z. B. vorbestehendes Suchtverhalten) und Setting (ambulant vs. stationär) [85].

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Die Ursachen von Atemnot bei Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung sind vielfältig. So kann die onkologische Erkrankung selbst (z. B. pulmonale Metastasierung, Verlegung von Atemwegen durch Tumoren), erkrankungs- und therapiebedingte Immunsuppression, oder andere Therapiefolgen (z. B. pulmonale oder kardiale Toxizität) zu Atemnot führen [111]. Bezüglich der Adaptation dieser Empfehlung aus der ASCO-Guideline für erwachsene Patient:innen ist festzustellen, dass die Ursachen der Atemnot bei Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung sich nicht wesentlich von den Ursachen bei Erwachsenen mit Krebserkrankungen unterscheiden. Das ermöglicht, in Ermangelung relevanter Evidenz aus dem pädiatrischen Bereich, den Rekurs auf Evidenz für erwachsene Patient:innen. Dabei stellte sich heraus, dass die Evidenzbasis für Opioide bei der Behandlung von Atemnot nicht so stark ist, wie man sie aus der klinischen Erfahrung erwarten würde.

Entsprechend der ASCO-Guideline besteht einstimmiger Konsens darüber, dass angesichts der Schwere des Symptoms das Angebot eines Therapieversuchs mit systemischen Opioiden bei nicht-pharmakologisch nicht ausreichend behandelbarer Atemnot aus klinischer Sicht erforderlich ist. Daher wurde in der Konsensuskonferenz beschlossen, den Empfehlungsgrad trotz der unterschiedlichen Patientengruppe auf Stufe A (*soll*) zu erhöhen.

Angaben zur qualitativ guten Durchführung

Morphin ist das bei Kindern und Jugendlichen am besten untersuchte und weltweit am häufigsten eingesetzte Opiat. Morphin wird überwiegend durch Glukuronidierung metabolisiert. Der Hauptmetabolit Morphin-3-Glucuronid (M3G) ist analgetisch inaktiv, wird allerdings für Nebenwirkungen wie Myoklonien verantwortlich gemacht. Der Metabolit

Morphin-6-Glucuronid ist hingegen analgetisch aktiv [112]. Eine Einschränkung der glomerulären Filtration führt zu einer Akkumulation der renal eliminierten Metabolite von Morphin und macht eine Anpassung der Dosis notwendig.

Positive Effekte auf die Atemnot werden meist schon bei deutlich niedrigeren Anfangsdosierungen (25 – 50 %) als bei der Schmerztherapie beschrieben. Bei starker Atemnot in Ruhe, die durch nicht-pharmakologische Maßnahmen nicht ausreichend gelindert werden kann, hat sich die enterale Gabe eines kurzwirksamen Opioids, i.d.R. Morphin-Lösung, bewährt.

Zu Beginn der Therapie empfiehlt sich, die Opioidtherapie mit einer niedrigen Anfangsdosis unter engmaschiger klinischer Kontrolle des Effektes und möglicher Nebenwirkungen zu starten, und bei fehlendem Ansprechen die Dosis am Effekt zu titrieren (i.d.R. Steigerung um 20 – 50 %). Angestrebt wird eine Reduktion des subjektiven Gefühls der Luftnot, meist wird auch eine Beruhigung und Vertiefung der Atmung beobachtet.

Im weiteren Verlauf ist bei kontinuierlicher Atemnot meist eine regelmäßige (4-stündliche) orale Gabe der während der Titration als wirksam ermittelten Dosis notwendig. Um den Nachtschlaf weniger zu beeinträchtigen, ist der Versuch einer Umstellung auf ein retardiertes Präparat mit zusätzlichen Bedarfsgaben des kurzwirksamen Präparates (1/6 der Tagesdosis) sinnvoll. Bei akuten Atemnotkrisen, wie sie z. B. bei einer teilweisen Verlegung eines Bronchus durch Tumormaterial oder Blut auftreten kann, kommt allerdings die Wirkung einer oralen Bedarfsmedikation zu spät. Für diese Situationen kann das Vorhalten eines nasal oder buccal applizierbaren Opioids – z. B. Fentanyl intranasal – in einer an der individuellen aktuellen Opiattherapie orientierten Dosis sinnvoll sein. Für die Wirksamkeit inhalativ verabreichter Opiode bei der Behandlung der Atemnot gibt es keine ausreichende Evidenz [113, 114].

Bei Einschränkungen der Schluckfunktion oder der enteralen Transport- und Resorptionsfunktion – wie sie häufig in der letzten Lebensphase auftritt – ist häufig eine Umstellung der Administration des Opioids auf parenteralem Weg notwendig. Die transkutane Applikation ist bei sich rasch änderndem Opioidbedarf häufig zu träge, daher hat sich die subkutane Applikation über Pumpensysteme mit PCA-Funktion bewährt. Eine Aufklärung über mögliche Nebenwirkungen wie z. B. Obstipation, Juckreiz, Harnverhalt oder Sedierung ist unverzichtbar, um entsprechende prophylaktische Maßnahmen etablieren und den Patient:innen und ihre Eltern in ihrer Selbstwirksamkeit zu unterstützen. Dazu gehört auch, die oft vorhandenen Ängste vor einer atemdepressiven und lebensverkürzenden Wirkung der Opioidtherapie anzusprechen und diese zu entkräften [85].

In der Altersgruppe der Säuglinge (< 1 Jahr) sind bei der Behandlung mit Opioiden die besonderen Anforderungen an eine lege artis Pharmakotherapie in dieser Altersgruppe zu beachten. Da die Glukoronidierung beim Neugeborenen noch wesentlich reduziert ist, muss in den ersten Lebensmonaten die Dosierung entsprechend angepasst werden (Reduktion um mindestens 50 % der üblichen Anfangsdosis).

D.8	Evidenzbasiertes Statement	Neu Stand 2025
	Es gibt <i>keinen</i> Hinweis, dass eine lege artis durchgeführte Therapie der Atemnot mit Opioiden zu einer klinisch relevanten Atemdepression führt.	
Evidenzqualität: Moderate ⊕⊕⊕⊖	Verberkt CA, van den Beuken-van Everdingen MHJ, Schols J et al. (2017) Respiratory adverse effects of opioids for breathlessness: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J 50(5). [110] Takagi Y, Sato J, Yamamoto Y et al. (2023) Opioids for the management of dyspnea in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. Int J Clin Oncol 28(8):999-1010. [109]	
	Konsensstärke: 100 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

Verberkt et al. haben die Nebenwirkungen der Opioidtherapie bei Atemnot anhand von 67 Studien bei gemischten Patientenpopulationen untersucht [110]. Es zeigten sich eine signifikante, leichte Erhöhung des pCO₂ um 0,27 kPa, und keine signifikanten Änderungen von pO₂ oder O₂-Sättigung. Vier von 1064 Patient:innen zeigten eine „nonserious respiratory depression“, bei einem Patienten wurde eine transiente Atemunterstützung notwendig.

Takagi et al. haben die Nebenwirkungen „somnolence“ in sieben RCTs und „serious adverse events“ in vier RCTs mit onkologischen Patient:innen mit Opioidbehandlung für Dyspnoe untersucht [109]. Auch hier fanden sich keine Hinweise für eine signifikante Erhöhung von Somnolenz oder schwere Nebenwirkungen der Opioidtherapie zur Palliation der Atemnot.

Begründung des Statements

Dieses Statement entspricht dem Wortlaut des evidenzbasierten Statements 8.12. der S3-Erwachsenen-Palliativleitlinie [19] und basiert auf neuerer Evidenz [109, 110]. Die Datenlage aus den beschriebenen Systematic Reviews mit Metaanalysen ist eindeutig. Wegen der immer noch weit verbreiteten Befürchtung von medizinischem Fachpersonal wie auch Laien, Opiode könnten – insbesondere in der Behandlung der Atemnot – zu Atemdepression oder gar Ateminsuffizienz führen, erscheint es geboten, dieses Statement, analog der S3-Erwachsenen-Palliativleitlinie, in die vorliegende pädiatrische S3-Leitlinie mit aufzunehmen.

Angaben zur qualitativ guten Durchführung

Eine lege artis durchgeführte Opioidtherapie bei Atemnot besteht insbesondere in einer sorgfältigen Titration gegen das Symptom, ausgehend von niedrigen Dosierungen und unter sorgfältiger Beachtung der Nebenwirkungen.

In der Altersgruppe der Säuglinge (< 1 Jahr) sind bei der Behandlung mit Opioiden die besonderen Anforderungen an eine lege artis Pharmakotherapie in dieser Altersgruppe zu beachten.

5.6.2 Benzodiazepine

D.9	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: 0	Kindern und Jugendlichen mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung, die eine Dyspnoe-bezogene Angstsymptomatik zeigen und bei denen die Dyspnoe trotz nicht-pharmakologischer Maßnahmen und systemischer Opioidgabe persistiert, <i>können</i> zusätzlich kurzwirksame Benzodiazepine angeboten werden.	
Leitlinienadaptation: Evidenzqualität: <u>low</u> ; strength of recommendation: <u>weak</u>	Leitlinienadaptation: Hui D, Bohlke K, Bao T et al. (2021) Management of Dyspnea in Advanced Cancer: ASCO Guideline. J Clin Oncol 39(12):1389-1411. [85] Empfehlung 5.2 [115-118]	
Adverse events Evidenzqualität: Low ⊕⊕⊖⊖	Zusätzliche Evidenz: Simon ST, Higginson IJ, Booth S et al. (2016) Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults. Cochrane Database Syst Rev 10(10):CD007354. [119]	
Konsensstärke: 100 %		

Darlegung der Evidenzgrundlage

Siehe adaptierte Leitlinie, S. 1402 ff. [85]

Zusammengefasst beschreiben die Autor:innen der Leitlinie, dass Studien bei Krebspatient:innen keine sichere Wirksamkeit von Anxiolytika, insbesondere Benzodiazepinen, bei Atemnot gezeigt haben. Sie begründen die Empfehlung mit der Schwere des Symptoms (dyspnea-related anxiety), die einen Therapieversuch mit kurzwirksamen Benzodiazepinen bei nicht-pharmakologisch nicht ausreichend behandelbarer Dyspnoe-bezogener Angstsymptomatik als vertretbar erscheinen lässt. Die Nebenwirkungen der Benzodiazepine, insbesondere Sedierung und vermehrte Sekretion, schränken deren Anwendung ein.

Von besonderer Bedeutung erscheint die Studie von Navigante et al., die als einzige die additive Wirkung von Midazolam und Morphin bei 101 Patient:innen (RCT, dreiarmlige Studie) untersucht und signifikante, klinisch relevante positive Effekte der Kombinationstherapie im Vergleich zu Morphin oder Midazolam allein zeigen konnte [117].

Zusätzliche Evidenz: In der ASCO-Guideline wurde das Cochrane Review von Simon et al. nicht zitiert. Es zeigt, analog den in der ASCO-Guideline zitierten Studien, keinen sicheren direkten Effekt von Benzodiazepinen auf die Atemnot. Im Vergleich zur Therapie mit Morphin zeigt sich bei der Therapie mit Benzodiazepinen (allein oder additiv) eine geringere Häufigkeit des Auftretens von Nebenwirkungen [119].

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Aus der Evidenz lässt sich ableiten, dass keine Empfehlung für Benzodiazepine als alleinige pharmakologische Therapie der Atemnot möglich ist. Jedoch besteht, entsprechend der ASCO-Guideline, Konsens darüber, dass die Dyspnoe-bezogene Angst ein zusätzliches, potenziell schwer belastendes Symptom bei vielen Krebspatient:innen mit Atemnot darstellt. Angesichts der Schwere dieses Symptoms erscheint das Angebot eines Therapieversuchs mit kurzwirksamen Benzodiazepinen zusätzlich zur Opioidtherapie bei mit nicht-pharmakologischen Mitteln nicht ausreichend behandelbarer Atemnot und vorhandener, Dyspnoe-bezogener Angstsymptomatik trotz der schwachen Evidenzbasis und relevanter Nebenwirkungen als gerechtfertigt, zumal für diese additive Therapie eine positive Studie vorliegt [117]. Daher wurde beschlossen, die ASCO-Empfehlung zu übernehmen und den Empfehlungsgrad auf Stufe 0 (kann) zu setzen.

Angaben zur qualitativ guten Durchführung

Bei der Auswahl des Benzodiazepins spielen die Applikationsart und die Art der Dyspnoe (kontinuierliche Atemnot, Atemnotattacke) eine wichtige Rolle. Für die orale Anwendung, insbesondere bei Atemnot-assoziierten Angstzuständen z. B. vor dem Einschlafen, bietet sich insbesondere bei älteren Kindern und Jugendlichen Lorazepam als Tablette oder Schmelztablette an (maximale Dosis pro Gabe 0,05 mg/kg). Schwere akute Atemnotzustände, wie sie z. B. durch Verlegung der Atemwege durch Tumormaterial oder Blut entstehen können, sind mit extremer Angst verbunden. In diesen Situationen ist ein möglichst rascher Wirkungseintritt entscheidend. Midazolam kann in dieser Indikation sicher und effektiv in subkutaner oder transmukosaler Applikation eingesetzt werden. Die Dosierung muss individuell angepasst werden und richtet sich nach Alter und Gewicht, evtl. vorangegangener Benzodiazepin-Exposition und begleitender Medikation. In der Praxis hat sich eine Versorgung mit einem individuell dosierten Nasenspray oder mit einer s.c. Dauerinfusion mit Patienten- oder Proxy-kontrollierter Bolusfunktion. Als Nebenwirkungen müssen insbesondere bei gleichzeitiger Opiattherapie eine Sedierung sowie eine vermehrte Sekretproduktion besprochen werden.

In der Altersgruppe der Säuglinge (< 1 Jahr) sind bei der Behandlung mit Benzodiazepinen die besonderen Anforderungen an eine lege artis Pharmakotherapie in dieser Altersgruppe zu beachten.

5.6.3 Steroide

D.10	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: 0	Bei Kindern und Jugendlichen mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung und Atemnot <i>kann</i> , falls eine wahrscheinlich	

	entzündliche Ursache oder eine tumorbedingte Atemwegsobstruktion vorliegt, ein Therapieversuch mit Steroiden angeboten werden.
Leitlinienadaptation: Evidenzqualität: <u>low</u> ; strength of recommendation: <u>weak</u>	Leitlinienadaptation: Hui D, Bohlke K, Bao T et al. (2021) Management of Dyspnea in Advanced Cancer: ASCO Guideline. J Clin Oncol 39(12):1389-1411. [85] Empfehlung 5.3 [120-125]
	Konsensstärke: 98 %

Darlegung der Evidenzgrundlage

Siehe adaptierte Leitlinie, S. 1402 [85].

Grundlage der hier adaptierten Empfehlung 5.3 der ASCO-Guideline ist eine doppelblinde, randomisierte kontrollierte Pilotstudie mit erwachsenen Patient:innen mit einer Krebserkrankung mit Lungenbeteiligung und Atemnot. Die Studie konnte einen Trend für eine Verbesserung der Atemnot nach vier Tagen unter Therapie mit Dexamethason im Vergleich zu Placebo zeigen [120]. Die Verträglichkeit der zeitlich auf sieben Tage begrenzten Therapie wird als gut beschrieben. Weitere Studien, die als sekundären Outcome ebenfalls einen positiven Effekt von Dexamethason auf die Atemnot zeigten, werden als unterstützende Evidenz genannt. Während der kurzen Beobachtungsdauer der Studien (bis zu 15 Tagen) wurde die Steroidmedikation gut vertragen.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Atemnot ist ein sehr belastendes Symptom, insbesondere wenn sie in Ruhe auftritt. In der Behandlung der schweren Atemnot reichen nicht-pharmakologische Maßnahmen häufig nicht aus, um das Symptom ausreichend zu lindern.

In die Überlegungen zur pharmakologischen Therapie fließen immer auch die Ursachen und die Pathophysiologie mit ein. Entzündungsreaktionen und tumorbedingte Obstruktionen können eine wesentliche Rolle in der Pathophysiologie der Atemnot bei pulmonaler Beteiligung bei malignen Erkrankungen spielen. Daher kann in solchen Situationen ein Therapieversuch mit Steroiden, i.d.R. mit Dexamethason, sinnvoll sein. Im Hinblick auf die beschränkten Möglichkeiten der pharmakologischen Symptomlinderung bei Atemnot und der hohen Belastung durch dieses Symptom, sowie der bei zeitlich begrenzter Behandlung i.d.R. akzeptablen Nebenwirkungen (insbesondere psychische Nebenwirkungen wie Stimmungsveränderungen, Schlafstörungen, gesteigerter Appetit) wurde beschlossen, die Empfehlung aus der ASCO-Guideline mit dem Empfehlungsgrad 0 (*kann*) zu übernehmen.

Angaben zur qualitativ guten Durchführung

Im Rahmen der Therapie von meist im Rahmen von viralen Infektionen oder Allergien auftretenden obstruktiven Erkrankungen der Luftwege gibt es gute Erfahrungen mit dem

Einsatz von inhalativen und systemischen Steroiden. Der Einsatz inhalativer Steroide in der Behandlung von Atemnot im Rahmen einer Krebserkrankung wird durch die gerade für jüngere Kinder zusätzlich Luftnot auslösende Applikationsweise eingeschränkt. Die Inhalation am „Spacer“ wird meist leichter toleriert als die Feuchtinhalation. Orale Zubereitungen mit Dexamethason sind ab dem Neugeborenenalter zugelassen und können gewichtsadaptiert (TD 0,15-0,3 mg/kg KG) eingesetzt werden. Prednisolon ist ab einem Alter von einem Jahr zugelassen und kann ebenfalls in einer oralen Suspension eingesetzt werden (TD 0,5 1 mg/kg KG). Die Dosierung richtet sich nach der Intensität der Atemnot und sollte, wenn möglich, nur über einen begrenzten Zeitraum und in der niedrigsten wirksamen Dosis eingesetzt werden.

In der Altersgruppe der Säuglinge (< 1 Jahr) sind bei der Behandlung mit Steroiden die besonderen Anforderungen an eine lege artis Pharmakotherapie in dieser Altersgruppe zu beachten.

6 Schmerz

AG-Leiter: Prof. Dr. med. Dominik Irnich

6.1 Einleitung

In dieser Leitlinie liegt dem Schmerzverständnis das bio-psycho-soziale Schmerzmodell zugrunde, welches um spirituelle und sozio-kulturelle Aspekte erweitert wird [126, 127]. Eine adäquate Schmerztherapie muss diese vielfältigen Aspekte adressieren, denn sie beeinflussen maßgeblich die Schmerzwahrnehmung und damit das subjektive mit Schmerzen verbundene Leid.

Die Evaluation und Messung der Schmerzen erfolgt angepasst an die Äußerungsfähigkeit anhand validierter Instrumente zur Selbst- und Fremdeinschätzung.

Das sich aus dem umfassenden Schmerzverständnis zwangsläufig ergebende multimodale Schmerztherapiekonzept erfordert die Partizipation der betroffenen Kinder und Jugendlichen (soweit möglich) und der Sorgeberechtigten an der therapeutischen Entscheidungsfindung. Angestrebt wird dabei ein hohes Maß an Selbstbestimmung und, wenn möglich, eine Selbstbeteiligung zur Erhöhung der internalen Kontrollüberzeugung.

Um dies zu erreichen sind Aufklärung und Information der Betroffenen und Sorgeberechtigten unabdingbar, ebenso wie eine an den Entwicklungsstand angepasste, empathische, motivierende und einfühlsame Kommunikation unter Vermeidung von Noceboeffekten. Ein regelmäßiger Austausch im Team der betreuenden und versorgenden Personen sichert dabei die Kongruenz und damit die Überzeugungskraft der Kommunikation.

Fragestellungen, Recherche und die sich daraus ergebenden Empfehlungen beziehen sich in diesem Kapitel ausschließlich auf die Therapieziele Schmerzlinderung, Verbesserung der Schmerzverarbeitung und Reduktion der Einschränkungen durch den erlebten Schmerz.

Folgende Schmerzmodalitäten wurden in die primäre Literaturrecherche inkludiert:

- Tumorbedingter Schmerz (z. B. Tumordinfiltration, -inflammation)
- Tumorassoziierter Schmerz (z. B. Wundschmerz bei Dekubitus, Schmerzen bei Immobilisation oder Schonhaltung)
- Tumorthherapie-bedingter Schmerz (z. B. Chemotherapie-induzierte Neuropathie, steroid- oder strahlungsbedingte Osteonekrosen)
- Einteilung der Schmerzarten nach nozizeptiv versus neuropathisch
- Keine Trennung von akuten und chronischen Schmerzen
- Keine weiteren Spezifikationen nach somatischer Ursache, Lokalisation oder psychopathologischen Faktoren im Rahmen der Literaturrecherche

Folgende Schmerzmodalitäten wurden in die primäre Literaturrecherche nicht inkludiert. Die Empfehlungen betreffen somit auch nicht die entsprechenden Populationen

- Prozedurale Schmerzen
- Schmerzen während Tumorthherapie (mit Ausnahme neuropathischer Schmerzen unter Chemotherapie)
- Schmerzen nach Krebserkrankung

Fragestellungen

Entsprechend dem Ziel der Leitlinie wurden Schlüsselfragen ausgearbeitet, deren Klärung zu einer Verbesserung der Schmerzkontrolle von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung in den verschiedenen Behandlungskontexten (sektorenübergreifend stationär und ambulant) führt und somit zur Verbesserung der Versorgungsqualität für die Patient:innen und ihre Familien in der palliativmedizinischen Versorgung beiträgt.

Angesichts der begrenzten Forschung an der vulnerablen Patientenpopulation von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung konnte nur ein begrenzter Anteil klinisch relevanter Schlüsselfragen evidenzbasiert beantwortet werden. Die übrigen Schlüsselfragen wurden auf Basis der klinischen Expertise der Mitglieder der AG -Schmerz konsensbasiert beantwortet.

Grundsätzlich können die ausgearbeiteten Empfehlungen in drei Themenbereiche aufgeteilt werden.

Schmerzerfassung, Information, Edukation, Kommunikation, Aufklärung

Die Umsetzung dieser Basismaßnahmen ist die Grundlage für eine erfolgreiche Schmerztherapie. Die Qualität der Kommunikation bestimmt dabei entscheidend, inwieweit Schmerzen präventiv vermieden bzw. gelindert werden können. Insgesamt zeigt sich die Evidenzgrundlage für die Basismaßnahmen als nicht ausreichend um Standards zu entwickeln, wie z. B. für den standardisierten Einsatz von Instrumenten zur Fremdeinschätzung von Schmerzen [128, 129].

Dennoch konnte eine Auswahl an möglichen Instrumenten zur Selbst- und Fremdeinschätzung der Schmerzintensität zusammengestellt werden. Für die Information, Edukation, Kommunikation und Aufklärung wurden die Empfehlungen auf der Basis sehr geringer oder geringer Evidenz oder im Expertenkonsens ausgearbeitet.

Nicht-medikamentöse Schmerztherapieverfahren

Schon frühzeitig sollten nicht-medikamentöse Verfahren Anwendung finden. Auf eine systematische Zuordnung der nicht-medikamentösen Verfahren zu einzelnen Disziplinen oder Oberbegriffen wurde bewusst verzichtet, da sich vielfach Überlappungen ergeben. Im Rahmen der einzelnen Empfehlungen wurden bei vorliegender Evidenz die Details der untersuchten Intervention dargestellt. Beruht eine Empfehlung mangels Evidenz auf einem

Expertenkonsens wird das Therapieverfahren differenzierter dargestellt, und es wird auf unterschiedliche Techniken und Anwendungsformen eingegangen.

Angesichts der Vielzahl nicht-medikamentöser Therapieverfahren im Bereich der Schmerztherapie muss die Auswahl der Therapieverfahren als unvollständig betrachtet werden. Entsprechend der klinischen Bedeutung nicht-medikamentöser Methoden wurden elf Therapieverfahren evaluiert. Damit machen sie 41 % aller Schlüsselfragen der AG Schmerz in dieser Leitlinie aus. Besondere Bedeutung haben nicht-medikamentöse Schmerztherapieverfahren, weil sie nicht- bzw. minimal-invasiv sind und in der Regel wenige Nebenwirkungen aufweisen. Dies ist bei Kindern und Jugendlichen, die bereits durch intensive medizinische Behandlungen belastet sind, besonders wichtig. Bei einzelnen Verfahren können die Betroffenen und deren Angehörige aktiv mit einbezogen werden, bis hin zur Selbstbehandlung. Die durchgeführten Recherchen zeigten, dass die Evidenzgrundlage verbessert werden muss. Somit besteht ein dringender Forschungsbedarf im Bereich der nicht-medikamentösen Schmerztherapieverfahren, insbesondere auch in der Palliativsituation bei Kindern und Jugendlichen wie auch bei Erwachsene [130-135].

Medikamentöse Schmerztherapie

Die Auswahl der Schlüsselfragen zur medikamentösen Schmerztherapie wurde angesichts der Vielzahl potenziell analgetisch wirkender Medikamente, deren Kombinationen und ihrer multiplen Applikationsformen nicht systematisch festgelegt, sondern orientiert sich an ausgesuchten dringlichen Fragestellungen der täglichen Versorgung. Da jedoch insgesamt elf Fragestellungen, entsprechend 41 % aller Schlüsselfragen der AG Schmerz, bearbeitet wurden, haben die nach der klinischen Erfahrung häufig angewendeten Analgetika in wesentlichen Applikationsformen Eingang gefunden. Die entsprechend durchgeführten ausführlichen Recherchen identifizierten drei systematische Reviews zur pharmakologischen Schmerztherapie bei Kindern in einer Palliativsituation [136] mit Krebserkrankungen [137] und mit chronischen Schmerzen [138], in denen jedoch keinerlei Placebo kontrollierte oder anderweitig vergleichende Studien identifiziert wurden. Weitere Cochrane Reviews speziell zum Einsatz von Opioiden in der Tumorschmerzbehandlung bei Kindern und Jugendlichen [139-142] konnten ebenfalls keine RCTs identifizieren. Die weitere Recherche zeigte, dass sich auch seit Publikation der genannten Übersichtsarbeiten an der geringen Evidenzbasis nichts geändert hat. Bezogen auf den Einsatz von Opioiden sind die Experten der AG Schmerz aufgrund jahrelanger guter Erfahrung, aufgrund der Verfügbarkeit und der Existenz schnellfreisetzender und retardierter Applikationsformen, sowie aufgrund der Möglichkeit einer gut verträglichen subkutanen Applikation grundsätzlich der Auffassung, dass die Gabe von Morphin in vielen Fällen das Mittel der Wahl darstellt, um primär eine gute und schnelle Analgesie zu erreichen [143, 144].

Bezüglich der Grundsätze der medikamentösen Schmerztherapie stellt aus Sicht der AG Schmerz eine an den WHO-Guidelines zur pädiatrischen Schmerztherapie [144] orientierte Vorgehensweise eine gute Grundlage für eine adäquate medikamentöse Schmerztherapie dar: Applikationsform, Auswahl und Dosierung der Medikamente angepasst an die

individuelle Situation des Kindes, mit gezieltem Einsatz von Morphin (bzw. starken Opioiden) durch entsprechend geschulte Behandler und unter Beachtung der regulatorischen Prinzipien im Umgang mit Betäubungsmitteln. Ergänzt werden diese Grundsätze durch weitere an der Art der Schmerzen (z. B. nozizeptiv versus neuropathisch), der Schmerzintensität, den Vorerfahrungen der Patient:innen, den Kontraindikationen und den Begleiterkrankungen ausgerichteten Einsatz von Analgetika- und Co-Analgetika, um eine effiziente und schnelle Analgesie, insbesondere bei zunehmender Schmerzintensität oder bei akuter Schmerzexazerbation, zu erreichen.

Es stehen unterschiedliche Opiode, Co-Analgetika und Nicht-Opioidanalgetika als alleinige Verordnung oder in sinnvoller Kombination zur Verfügung, um eine möglichst individuelle und angemessene Schmerztherapie zu gewährleisten.

Generell ist beim Einsatz von Analgetika bei Kindern und Jugendlichen mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankungen zu beachten, dass die Dosierung adaptiert an das Gewicht und nicht an das Alter erfolgen sollte [135], und bei krebserkrankten Kindern von einem höheren Bedarf als bei krebserkrankten Erwachsenen auszugehen ist [145]. Letzteres gilt insbesondere am Lebensende.

6.2 Schmerzerfassung

S.1.1	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: A	Zur Diagnose von Schmerzen und zur Messung der Schmerzintensität bei Kindern und Jugendlichen mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung und uneingeschränkter Äußerungsfähigkeit <i>sollen</i> validierte Instrumente zur Selbsteinschätzung verwendet werden (s. Tabelle 1).	
Leitlinienadaptation plus Aktualisierungsrecherche Qualität der Evidenz niedrig ⊕⊕⊖⊖	Leitlinienadaptation: 2022 Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guidelines on Prevention and Management of Pain, Agitation, Neuromuscular Blockade, and Delirium in Critically Ill Pediatric Patients With Consideration of the ICU Environment and Early Mobility (doi: 10.1097/pcc.0000000000002873) [146] dort genannte relevante Literatur: [147-150] Aktualisierungsrecherche: Zwei systematische Reviews [151, 152]	
	Konsensstärke: 94 %	

S.1.2	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: A	Zur Diagnose von Schmerzen und zur Messung der Schmerzintensität bei Kindern und Jugendlichen mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung und eingeschränkter oder nicht vorhandener Äußerungsfähigkeit <i>sollen</i> validierte Instrumente zur Fremdeinschätzung verwendet werden (s. Tabelle 2).	
Leitlinien- adaptation plus Aktualisierungs- recherche Qualität der Evidenz niedrig ⊕⊕⊖⊖	Leitlinienadaptation: 2022 Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guidelines on Prevention and Management of Pain, Agitation, Neuromuscular Blockade, and Delirium in Critically Ill Pediatric Patients With Consideration of the ICU Environment and Early Mobility [146] dort genannte relevante Literatur: [153-157] Aktualisierungsrecherche: Zwei systematische Reviews [151, 152]	
	Konsensstärke: 94 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

Die ausgesprochenen Empfehlungen zur Diagnose von Schmerzen und Messung der Schmerzintensität beziehen sich explizit auf die Evaluation von Schmerzen (Intensität), aber nicht auf diagnostische Maßnahmen zur Klärung der Schmerzursachen.

Dabei wird in den Empfehlungen unterschieden zwischen Kindern und Jugendlichen mit uneingeschränkter Äußerungsfähigkeit und Kindern und Jugendlichen mit eingeschränkter oder nicht vorhandener Äußerungsfähigkeit.

Für die allgemeine Schmerzerfassung bei Kindern und Jugendlichen mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung wurde die klinische Leitlinie der Society of Critical Care Medicine aus dem Jahr 2022 adaptiert [146]. Zusätzlich fanden sich zwei systematische Übersichtsarbeiten von Chan et al. aus dem Jahr 2022 zur Schmerzerfassung in der pädiatrischen Palliativversorgung [151] und von Miale et al. aus dem Jahr 2019 zur Schmerzerfassung bei Kindern und Jugendlichen mit einer Krebserkrankung [152]. Die Evidenz aus diesen beiden Übersichtsarbeiten wurde als niedrig eingestuft. Dies ergibt sich aus der von den Autoren als niedrig eingestuften Qualität der Primärstudien [151], aus der Inkonsistenz in den Empfehlungen für oder gegen einzelne Instrumente sowie aus methodischen Mängeln der beiden Übersichtsarbeiten selbst (unklare Begründung für die Empfehlung bestimmter Instrumente [151], unklare Studienselektion und keine methodische Bewertung der Primärstudien [152]).

Instrumente, die explizit an Kindern validiert wurden, für die eine deutsche Übersetzung verfügbar ist und die nach Experteneinschätzung bei Kindern und Jugendlichen mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung im klinischen Alltag einsetzbar sind finden sich in Tabelle 1 (Selbsteinschätzung) und Tabelle 2 (Fremdeinschätzung). Im Expertenkonsens wurde auch die Kindliche Unbehagen und Schmerz (KUS)-Skala als weiteres Instrument zur

Fremdeinschätzung der Schmerzstärke bei eingeschränkt oder nicht äusserungsfähigen Kindern aufgenommen [158]. Die Tabellen enthalten auch jeweils eine Kurzzusammenfassung der Validierungsstudien, die in der adaptierten Leitlinie und den beiden herangezogene Übersichtsarbeiten als Primär- oder Sekundärreferenz angegeben sind, oder die sich aus der Primärliteraturrecherche ergeben haben.

Zur Diagnostik und Quantifizierung neuropathischer Schmerzen wurden zwei systematische Übersichtsarbeiten identifiziert [159, 160], die beide zwei Instrumente zur Evaluation der peripheren Neuropathie nach Chemotherapie favorisieren: Pediatric-Modified Total Neuropathy Scale (ped-m TNS) und Total Neuropathy Scale-Pediatric Vincristine (TNS-PV). Beide Instrumente kombinieren eine subjektive Selbsteinschätzung der Symptome sowie sensorische Testungen. Die Autoren der Übersichtsarbeiten stufen die psychometrischen Eigenschaften beider Instrumente als akzeptabel ein, stellen aber heraus, dass weitere Studien notwendig seien, bevor diese zur Diagnostik und Quantifizierung der Chemotherapie induzierten Neuropathie empfohlen werden können. Außerdem sollte deren Einsatz auf Kinder ab fünf bis sechs Jahren eingegrenzt werden.

Darüber hinaus wurden zwei Validierungsstudien zu zwei weiteren Instrumenten zur Evaluation der Chemotherapie induzierten Neuropathie identifiziert: Functional Assessment of Cancer Therapy – Gynecologic Oncology Group-Neurotoxicity (FACT-GOG-Ntx) [161] und Pediatric Chemotherapy-Induced Neuropathy (P-CIN) [162].

Der FACT-GOG-Ntx dient der reinen Selbsteinschätzung der Symptomatik, wurde auf Basis einer bestehenden Version für Erwachsene adaptiert und zeigt in der ersten Validierung zufriedenstellende Ergebnisse. Der P-CIN ist eine Smart-Phone Applikation, mittels derer sowohl Symptome als auch Einschränkungen in der Motorik und dem Gleichgewicht erhoben werden. Einige der psychometrischen Eigenschaften wurden als nicht zufriedenstellend bewertet. Die Autoren beider Studien betonen, dass weitere Validierungsschritte notwendig sind, bevor diese Instrumente für die klinische Routine empfohlen werden können.

Tabelle 1: Instrumente zur Selbsteinschätzung von Schmerzen

	Adaptierte Leitlinie [146]	Review Chan et al. 2022 [151]	Review Miale et al. 2019 [152]	Validierungsstudien (Sprache/Altersgruppe/Population)
Visuelle Analogskala (VAS)	empfohlen	-	adäquat	<ul style="list-style-type: none"> Keine Validierungsstudien an Kindern mit Krebserkrankung und/oder in Palliativsituation bekannt Keine deutsche Validierung an Kindern bekannt aber verbreitetes Instrument im deutschen Sprachraum Häufig zur Validierung anderer Selbstbeurteilungsskalen verwendet [163-165] Test-Retest Validität an Kindern in Notaufnahme resultierte in moderatem Wiederholbarkeitskoeffizienten von 12 mm bei VAS 0-100 mm [166] Gleichwertigkeit der farbigen Analogskala (coloured analogue scale, CAS) und der VAS als einfacher Strich auf Basis von Bewertung schmerzhafter Erfahrungen (5-16 Jahre) [149] Niedrigere Patientenpräferenz als für Gesichterskalen [167]
Numerische Ratingskala (NRS)	empfohlen	-	adäquat	<ul style="list-style-type: none"> Keine Validierungsstudien an Kindern mit Krebserkrankung und/oder in Palliativsituation bekannt Keine Validierung in deutscher Sprache an Kindern bekannt, aber gängiges Instrument im deutschen Sprachraum z. B. Evaluation des minimalen für die Patienten bedeutsamen Unterschieds (1 Punkt auf der NRS) in deutscher Sprache (Alter MW \pm SD 15,5 \pm 1,8 Jahre) [168] Review zu 16 Validierungsstudien an Kindern (6-18 Jahre) mit post-operativen, akuten Schmerzen (vornehmlich Notaufnahme und Impfung) und chronischen Schmerzen [169]: Gute psychometrische Gütekriterien: <ul style="list-style-type: none"> Test-Retest-Reliabilität Konvergenzvalidität (gegenüber FPS-R, VAS, CAS) Diskriminanzvalidität Änderungssensitivität Interpretierbarkeit Schmerzbewertung auf NRS oft höher als auf anderen Selbstbeurteilungsskalen
Oucher Scale	empfohlen	-	empfohlen	<ul style="list-style-type: none"> Keine Validierungsstudien an Kindern mit Krebserkrankung und/oder in Palliativsituation bekannt Keine Validierung in deutscher Sprache an Kindern bekannt [170] aber entsprechende Skalierung wie NRS Verschiedenen Versionen für Kinder verschiedener Ethnien Validierungsstudien an hospitalisierten Kindern (3-12 Jahre) mit unterschiedlichen Schmerzen [147, 171-173] Gute psychometrische Gütekriterien: <ul style="list-style-type: none"> Inhaltsvalidität Konvergenzvalidität (gegenüber Poker-Chip Tool und VAS) Diskriminanzvalidität Änderungssensitivität Bei Bewertung von Schmerzcaraons durch gesunde Vorschulkinder (3-6 Jahre) auch gute Konvergenzvalidität gegenüber FACES von Baron und Zeltzerer und NRS aber unzureichende Test-Retest-Reliabilität [174]
Wong-Baker Faces pain scale (WBS)	empfohlen	nicht empfohlen	stark empfohlen	<ul style="list-style-type: none"> Keine Validierung in deutscher Sprache an Kindern bekannt, aber deutsche Version auf Homepage der Wong-Baker FACES Foundation verfügbar [175] Validierungsstudien an hospitalisierten Kindern (3-18 Jahre) mit Bewertung schmerzhafter Erfahrungen in der Vergangenheit [176], Kindern (8-20 Jahre) mit schweren Behinderungen [177], Kindern in der Notaufnahme (8-10 Jahre) [165], Kindern mit Sichelzellanämie (3-18 Jahre) [178] und krebserkrankten Kindern (3-18 Jahre) bei schmerzhaften Prozeduren [179-181] und auf Intensivstation (5-13 Jahre) [182] Gute psychometrische Gütekriterien: <ul style="list-style-type: none"> Konvergenzvalidität (gegenüber FLACC, NRS, VRS, VAS) Diskriminanzvalidität Inhaltsvalidität Test-Retest Reliabilität Gegenüber NRS, VRS und PCT präferiert

Pieces of Hurt Pain Assessment Tool Poker Chip Tool (PCT)	-	nicht empfohlen	empfohlen	<ul style="list-style-type: none"> Keine Validierung in deutscher Sprache an Kindern bekannt aber deutsche Version verfügbar [183] Validiert an hospitalisierten Kindern mit unterschiedlichen Schmerzen (3-18 Jahre) [172, 173, 184] darunter auch prozedurale Schmerzen (3-18 Jahre) [176, 185, 186], post-operative Schmerzen (1-12 Jahre) (USA [171], Dänemark [186], Thailand [187]), Schmerzen bei Impfung (4-7 Jahre) [188, 189] und Schmerzen bei Krebserkrankung auf Intensivstation (5-13 Jahre) [182] Gute psychometrische Gütekriterien: <ul style="list-style-type: none"> Inhaltsvalidität Konvergenzvalidität (gegenüber VAS, WBS, verbale/vokale Schmerzäußerung, Oucher Scale) Diskriminanzvalidität Test-Retest-Reliabilität Auch in anderen Sprachen angewendet (Thai, Dänisch, Arabisch) [185-187] Form der Symbole nicht entscheidend [190] Patientenpräferenz und Inhaltsvalidität für Gesichterskalen besser als für PCT [182, 187]
Faces Pain Scale-Revised (FPS-R)	-	empfohlen	adäquat	<ul style="list-style-type: none"> Keine Validierungsstudien an Kindern mit Krebserkrankung und/oder in Palliativsituation bekannt Keine Validierung in deutscher Sprache an Kindern bekannt aber deutsche Version verfügbar [183] Original FPS [148] reduziert von sieben auf sechs Gesichter, um anderen Skalen von 0-10 zu entsprechen [163] Validierungsstudien an Kindern (5-12 Jahre) beim Ohrlochstechen, bei der Bewertung von schmerzhaften Erfahrungen und hospitalisierten Kindern [163] (Spanisch [167]) Gute psychometrische Gütekriterien: <ul style="list-style-type: none"> Konvergenzvalidität (gegenüber VAS und CAS) Test-Retest-Validität Inhaltsvalidität

Tabelle 2: Instrumente zur Fremdeinschätzung von Schmerzen

Tool	Adaptierte Leitlinie [146]	Review Chan et al. 2022 [151]	Review Miale et al. 2019 [152]	Validierungsstudien (Sprache/Altersgruppe/Population)
Faces, Legs, Activity, Cry and Consolability Scale (FLACC)	empfohlen	empfohlen	keine systematische Evaluation der Instrumente zur Fremdeinschätzung	<ul style="list-style-type: none"> Nicht validiert an Kindern in Palliativsituation Keine Validierung in deutscher Sprache an Kindern bekannt aber deutsche Version verfügbar [191] Brasilianisch-Portugiesische Version validiert an Kindern mit Krebserkrankung (7-17 Jahre) [192] <ul style="list-style-type: none"> Gute interne Konsistenz Moderate bis gute Konstruktvalidität (gegenüber FPS-R) Validierungsstudien an Kinder (0-10 Jahre) vornehmlich mit post-operativen Schmerzen, prozeduralen Schmerzen, akuten Schmerzen in Notaufnahme und bei Verbrennungen in folgenden Ländern: USA, Australien, Griechenland, Japan, China, Schweden, Frankreich (zusammengefasst in [129, 193]) Meist gute teils nur moderate psychometrische Gütekriterien: <ul style="list-style-type: none"> Interrater-Reliabilität Test-Rest-Reliabilität Interne Konsistenz Konvergenzvalidität (gegenüber anderen Fremd- und Selbstbeurteilungsskalen) Äderungssensitivität
Faces, Legs, Activity, Cry and Consolability Scale – Revised (FLACC-R)	empfohlen	-		<ul style="list-style-type: none"> Keine Validierung in deutscher Sprache an Kindern bekannt aber deutsche Version verfügbar [183, 191] Validiert an Kindern (4-19 Jahre) mit kognitiver Beeinträchtigung und post-operativen Schmerzen [155, 157] sowie an Kindern auf Intensivstation (0-10 Jahre) [154] Gute psychometrische Gütekriterien: <ul style="list-style-type: none"> Interrater-Reliabilität Konvergenzvalidität (gegenüber Selbst- und Elterneinschätzung) Änderungssensitivität Interne Konsistenz

COMFORT-Behavior Scale (COMFORT-B)	empfohlen	-	<ul style="list-style-type: none"> • Nicht validiert an Kindern mit Krebserkrankung und/oder in palliativer Situation • Keine Validierung in deutscher Sprache an Kindern bekannt, aber deutsche Version verfügbar [194] • Validiert an Kindern (0-10 Jahre meist ≤ 3 Jahre) auf Intensivstation und/oder mit post-operativen Schmerzen in den USA, Schweden und den Niederlanden [153, 154, 156, 195] <p>Gute psychometrische Gütekriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Interrater-Reliabilität - Inhaltsvalidität - Konvergenzvalidität (gegenüber anderen Fremdbeurteilungsskalen) - Interne Konsistenz
Paediatric Pain Profile (PPP)	-	empfohlen	<ul style="list-style-type: none"> • Nicht validiert an Kindern mit Krebserkrankung und/oder Kindern in palliativer Situation • Keine Validierung in deutscher Sprache an Kindern bekannt aber deutsche Version verfügbar [183, 196] • Validiert an Kinder (1-18 Jahre) mit schweren neurologischen Defiziten [197, 198] (Brasilien auf Portugiesisch [199]) <p>Gute psychometrische Gütekriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Interrater-Reliabilität - Test-Retest-Reliabilität - Inhaltsvalidität (gegenüber Kategorie der Schmerzintensität gemäß Eltern) - Konvergenzvalidität (gegenüber NRS Fremdeinschätzung) - Interne Konsistenz - Keine Korrelation mit Speichel-Kortisol
Kindliche Unbehagen und Schmerz (KUS)-Skala	Nicht in herangezogener Literatur erwähnt, sondern nach Expertenmeinung ergänzt		<ul style="list-style-type: none"> • Nicht validiert an Kindern mit Krebserkrankung und/oder Kindern in palliativer Situation • Sieben Validierungsstudien in deutscher Sprache an Neugeborenen und Babys (0-12 Monate) sowie Kleinkindern (1-5 Jahre) mit post-operativen Schmerzen [158] <p>Gute bis sehr gute psychometrische Gütekriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Interne Konsistenz - Interrater-Reliabilität - Konvergenzvalidität (gegenüber post-operativem Analgetikaverbrauch) - Test-Retest-Reliabilität

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Tabelle 1 und 2 stellen eine Auswahl an möglichen Instrumenten zur Selbst- und Fremdeinschätzung der Schmerzintensität dar. Sie finden sowohl im klinischen Alltag als auch in der Forschung Anwendung und sind gut anwendbar. Sie liefern nachvollziehbare Angaben zur Schmerzsituation von Kindern und Jugendlichen. Auch der Einsatz anderer Instrumente ist möglich, sollten ausreichende Daten zur psychometrischen Güte (validierte Instrumente) und Alltagstauglichkeit vorliegen.

Die in Tabelle 1 gelisteten Instrumente zur Selbsteinschätzung von Schmerzen werden bei verschiedenen Erkrankungen zur Schmerzerfassung bei Kindern empfohlen [200]. Aus Expertensicht sind sie bei äußerungsfähigen Kindern unabhängig von der Indikation sowohl für das ambulante als auch das stationäre Setting geeignet. Nach Einschätzung der Leitliniengruppe werden die VAS, NRS und FACES-R am häufigsten angewendet.

Hinsichtlich der Skalen zur Fremdeinschätzung von Schmerzen bei Kindern besteht nach wie vor kein Goldstandard [128, 129]. Die Validierungsmöglichkeiten sind durch den Mangel an einem objektiven Referenzwert eingeschränkt. Allerdings zeigen die genannten Skalen untereinander eine hohe Korrelation [129]. Generell ist die Aussagekraft von Schmerz-Fremdeinschätzungen begrenzt, da Verhaltensweisen (z. B. Weinen [201], Strampeln,

Grimassieren) und Änderungen von Vitalparametern neben Schmerz auch durch Stress und andere unangenehme Situationen und Emotionen verursacht werden können.

Für die Diagnostik und Quantifizierung von Chemotherapie-induzierten neuropathischen Schmerzen bestehen zwar vielversprechende Instrumente, aber deren Validierung wird als nicht abgeschlossen bewertet. Instrumente zur Evaluation von tumorbedingten neuropathischen Schmerzen konnten nicht identifiziert werden. Somit wird zur Erfassung von neuropathischen Schmerzen bei Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung keine Empfehlung ausgesprochen. Prinzipiell erscheint eine Erhebung der subjektiven Symptomatik mittels Fragebögen in Kombination mit einer klinischen Untersuchung sinnvoll.

Nicht behandelt wurden Skalen zur Quantifizierung der schmerzbedingten Einschränkung. Hierfür wird zu Forschungszwecken häufig die Domäne „pain interference“ des Patient Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) verwendet, welches auch an Kindern während Krebstherapie validiert ist [202].

Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen

Bei der Anwendung von Schmerzskalen sind neben dem Alter, dem Entwicklungsstatus und der Äußerungsfähigkeit des Kindes auch stets kulturelle und situative Faktoren zu berücksichtigen. Ein weinendes Gesicht kann beispielsweise kulturell unterschiedlich gedeutet werden, und die Stimmungslage der Patient:innen und des Umfelds kann die Schmerzeinschätzung beeinflussen [183]. Darüber hinaus können kleinere Kinder noch nicht gänzlich zwischen Schmerz und anderen unangenehmen Sensationen und Gefühlen differenzieren. Diesbezüglich sind konkretes Nachfragen und eine detaillierte Kenntnis über momentane biologische, psychische und soziale Stressoren notwendig.

Angaben zur qualitativ guten Durchführung

Bei der Erfassung von Schmerzen ist es ratsam innerhalb einer Einrichtung ein standardisiertes Vorgehen zu etablieren, um eine intra- und interindividuelle Vergleichbarkeit zu gewährleisten. Hierzu ist es förderlich, die Instrumente zur Schmerzerfassung konstant zu halten und durch regelmäßigen Austausch und Schulungen eine kongruente Anwendung durch das medizinische Personal sicherzustellen. Insbesondere die Anwendung von Instrumenten zur Fremdeinschätzung von Schmerzen bei eingeschränkt oder nicht äußerungsfähigen Kindern sollte standardisiert durch entsprechend geschulte Personen erfolgen. Dies gilt auch für die Beurteilung einer Fremdeinschätzung von Schmerzen durch die Eltern.

Eine kontinuierliche Beobachtung der Schmerzentwicklung mit demselben Instrument sollte nach Möglichkeit auch unter ähnlichen Umständen (z. B. gleiche Tageszeit, jeweils nach oder vor den Mahlzeiten oder anderen Routinetätigkeiten) erfolgen. Zusätzlich ist es hilfreich zu dokumentieren, ob besondere Aktivitäten oder Umstände die Schmerzen lindern oder verstärken.

S.1.3	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: A	Eine Selbsteinschätzung der Schmerzen <i>soll</i> bei äußerungsfähigen Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung einer Fremdeinschätzung vorgezogen werden.	
Leitlinienadaptation	Leitlinienadaptation: 2022 Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guidelines on Prevention and Management of Pain, Agitation, Neuromuscular Blockade, and Delirium in Critically Ill Pediatric Patients With Consideration of the ICU Environment and Early Mobility [146]	
Konsensstärke: 98 %		

Darlegung der Evidenzgrundlage

Die adaptierte Leitlinie [146] wie auch die beiden identifizierten Übersichtsarbeiten [151, 152] empfehlen, die Selbsteinschätzung bei äußerungsfähigen Kindern der Fremdeinschätzung vorzuziehen. Dies sei bei altersgerechter kognitiver Entwicklung ab acht Jahren möglich. Instrumente, die Gesichter oder Symbole zur Schmerzeinschätzung verwenden, können ab einem Alter von drei Jahren Anwendung finden [146]. Miale et al. [152] gehen in ihrer Übersichtsarbeit nicht systematisch auf Instrumente zur Fremdeinschätzung von Schmerzen ein.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Im Einklang mit der adaptierten Leitlinie besteht Konsens in der Literatur zur Schmerzerfassung bei Kindern im Allgemeinen, dass eine Selbst- der Fremdeinschätzung vorzuziehen ist [128, 200]. Außerdem ist bekannt, dass die Selbsteinschätzung der Schmerzintensität durch Kinder höher ausfallen kann als die Fremdeinschätzung durch die Eltern oder durch das medizinische Personal. Möglicherweise wird die in Schmerzskaalen zu findende Beschreibung der Maximalschmerzen als „stärkster vorstellbarer Schmerz“ unterschiedlich interpretiert oder ist insbesondere für junge Kinder missverständlich [203].

S.1.4	Empfehlung	Neu Stand 2025
EK	Um Schmerzkrisen bei Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung zu diagnostizieren und zu quantifizieren, <i>soll</i> eine regelmäßige an die Schmerzsituation angepasste Verlaufserhebung mit validierten Instrumenten (s. Tabelle 1 und Tabelle 2) erfolgen.	
	Konsensstärke: 100 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

In einer qualitativ guten systematischen Übersichtsarbeit zu Instrumenten zur Diagnostik und Quantifizierung von Schmerzkrisen konnten Lossi et al. [204] nur eine Studie identifizieren, die ein für die Selbsteinschätzung durch Kinder entworfenes Instrument, den Breakthrough Pain Questionnaire - Children (BPQC), verwendeten [205]. Studien zur psychometrischen Güte wurden nicht identifiziert.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Die systematische Leitlinien- und Literaturrecherche identifizierte keine validierten Instrumente, die explizit zur Quantifizierung von Schmerzkrisen verwendet werden können. Somit ergeht die Empfehlung einer kontinuierlichen, regelmäßigen Erhebung der Schmerzintensität mit den in Tabelle 1 und Tabelle 2 genannten Instrumenten, um Schmerzkrisen frühzeitig festzustellen.

Angaben zur qualitativ guten Durchführung

Generell gilt es stets zwischen der Notwendigkeit der Schmerzeinschätzung und der negativen Folgen durch eine mögliche Schmerzfokussierung durch wiederholte Abfragen abzuwägen.

6.3 Spezifische Methoden der Kommunikation und Aufklärung

6.3.1 Spezifische Methoden der Kommunikation und Aufklärung der Patient:innen

S.2.1	Empfehlung	Neu Stand 2025
EK	Spezifische Methoden der Kommunikation und Aufklärung <i>sollten</i> als ergänzende Maßnahmen in der Schmerzbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung Anwendung finden.	
	Konsensstärke: 98 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

Es konnten keine Studien im Rahmen der systematischen Literaturrecherche identifiziert werden, die den Einschlusskriterien entsprachen. Zur Konsensfindung wurden Hintergrundinformationen aus Leitlinien und Strategiepapieren herangezogen [19, 134, 135, 206-209].

Die Fragestellung behandelt spezifische Methoden der Kommunikation und der Aufklärung der Patient:innen mit der Zielsetzung, Schmerzen zu lindern. Die rechtsverpflichtende Aufklärung für therapeutische Maßnahmen wird vorausgesetzt und ist nicht Gegenstand der Fragestellung. Die Aufklärung sollte sich an den unten definierten Grundlagen für eine qualitativ gute Kommunikation orientieren.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Es gibt eine Vielzahl von Methoden der Kommunikation mit dem Ziel der Schmerzlinderung und der Optimierung der Schmerzverarbeitung:

- Verbale Kommunikation zur Erklärung und Aufklärung: Kinder und Jugendliche werden mit ihren Familien über die Art, die Ursachen und die Behandlungsmöglichkeiten des Schmerzes informiert. Dies hilft, Ängste zu reduzieren und das Verständnis zu fördern.
- Aktives Zuhören aller beteiligten Fachkräfte ist essentiell, um die Sorgen und Ängste der Kinder und ihrer Familien zu verstehen und darauf einzugehen.
- Nonverbale Kommunikation: Körpersprache mit einfühlsamen Gesten, wie das Halten der Hand oder ein beruhigendes Lächeln, können Trost spenden und Vertrauen aufbauen.
- Visuelle Hilfsmittel: Bilder, Diagramme oder Puppen können verwendet werden, um medizinische Verfahren und Schmerzmanagement verständlicher zu machen [135].
- An Spieltherapie angelehnte Maßnahmen: Kinder können z. B. durch Rollenspiele lernen, ihre Schmerzen auszudrücken und zu bewältigen. Dies kann auch helfen, medizinische Verfahren weniger beängstigend zu gestalten [135].
- Kreative Aktivitäten: Malen, Zeichnen oder Basteln können als Ausdrucksformen genutzt werden, um Gefühle und Schmerzen zu kommunizieren [135].

Auch wenn zu den Wirkungen von spezifischen Methoden der Kommunikation und Aufklärung auf relevante Schmerzparameter bei Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung keine Studien identifiziert werden konnten, besteht in Übereinstimmung mit der herangezogenen Hintergrundliteratur Konsens, dass die genannten Kommunikationsverfahren bzw. Kommunikationsstrategien Anwendung finden sollten.

Weitere Begründung für den Empfehlungsgrad

Die Begründung ergibt sich aus den folgenden Wirkungen, welche durch spezifische Kommunikation und Aufklärung erreicht werden können.

- Emotionale Faktoren: Die psychische Verfassung des Kindes beeinflusst stark, wie es Schmerzen wahrnimmt und verarbeitet. Positive Kommunikation kann Ängste und negative Emotionen abbauen, die oft Schmerzen verstärken.
- Kognitive Wirkungen: Erklärungen schaffen Vertrauen, weil sie Transparenz und Verständnis fördern. Jemand, der eine Entscheidung oder ein Verhalten erklärt, zeigt, dass er bereit ist, offen zu kommunizieren. Dies kann Unsicherheiten und Missverständnisse reduzieren und eine Grundlage für eine vertrauensvolle Beziehung schaffen.
- Erwartungseffekte: Die Art und Weise, wie Informationen vermittelt werden, kann die Wirksamkeit von Behandlungen beeinflussen. Positive Erwartungen können die Schmerzwahrnehmung reduzieren. Zu hohe Erwartungen können dagegen Enttäuschungen verursachen und damit auch Schmerzen wieder in den Mittelpunkt rücken.
- Ablenkung und Fokus: Eine positive und aufklärende Kommunikation kann den Fokus von den Schmerzen ablenken und eine zuversichtliche Stimmung fördern.
- Vertrauen und Sicherheit: Eine gute Kommunikation zwischen Patient:in und Therapeut:in schafft Vertrauen und Sicherheit, was wiederum die Schmerzbewältigung erleichtert.
- Erhöhte Compliance: Wenn Kinder und Jugendliche sowie ihre Familien gut über Schmerzmanagement informiert sind, steigt die Wahrscheinlichkeit, dass sie den Behandlungsplänen folgen. Dies kann zu besseren Behandlungsergebnissen führen.
- Psychosoziale Unterstützung: Schmerzbezogene Kommunikation und Aufklärung bieten nicht nur medizinische, sondern auch psychosoziale Unterstützung. Dies ist besonders wichtig für Kinder und Jugendliche mit schweren Erkrankungen, da es ihnen hilft, ihre Situation besser zu verstehen und zu bewältigen.
- Individuelle Anpassung der Behandlung: Durch gezielte Kommunikation können Ärzt:innen und Pflegekräfte die individuellen Bedürfnisse und Präferenzen der Patient:innen besser verstehen und die Schmerzbehandlung entsprechend anpassen.

Angaben zur qualitativ guten Durchführung

Leitlinien und Strategiepapiere zur Versorgung von Kindern und Erwachsenen in einer Palliativsituation empfehlen allgemein eine patientenzentrierte, empathische sowie an die Sprache, Kultur und Wertevorstellungen der Patient:innen angepasste Kommunikation [19, 135, 207-209]. Herauszustellen ist dabei die Bedeutung der Loyalität der Behandelnden in der pädiatrischen Versorgung und einer partnerschaftlichen Zusammenarbeit zwischen dem Therapeut:innen-Team und den Patient:innen sowie ihren Angehörigen [134, 206]. Weitere wesentliche Punkte sind die Abstimmung der Kommunikationsstrategie und der gegenseitige Informationsaustausch mit dem Ziel, dass alle Beteiligten die „gleiche Sprache“ sprechen und widersprüchliche Aussagen vermeiden.

Voraussetzung ist, dass alle an der Betreuung Beteiligte grundlegende Kenntnisse schmerzspezifischer Kommunikation und Aufklärung aufweisen bzw. systematisch z. B. durch Schulungen erwerben und kontinuierlich trainieren

6.3.2 Spezifische Methoden der Kommunikation und Aufklärung der Sorgeberechtigten

S.3.1	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: B	Spezifische Kommunikation und Aufklärung der Sorgeberechtigten <i>sollten</i> zur Unterstützung der Schmerzbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung erwogen werden.	
Qualität der Evidenz		
Schmerzintensität: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Zwei prospektive einarmige Kohortenstudien [210, 211]	
	Konsensstärke: 100 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

Die Recherche deckt spezifische und strukturierte Methoden der Kommunikation und Aufklärung der Sorgeberechtigten ab, wenn diese mit dem Ziel der Schmerzlinderung durchgeführt wurden. Zwei prospektive einarmige Kohortenstudien beschäftigten sich mit dem Effekt eines Kommunikationsplans (Communication Plan: Early through End of Life, COMPLETE) mit Eltern von Kindern und Jugendlichen mit einer diagnostizierten Krebserkrankung und einer (mehrheitlich) schlechten Prognose. Es gab hierzu drei Sitzungen über sechs Monate mit geschultem medizinischem Personal (Arzt/Ärztin plus eine Pflegefachperson). Hendricks-Ferguson et al. [210] berichten über die erste Phase der Evaluation von COMPLETE (Kinder mit Gehirntumoren, Alter fünf Monate bis 14 Jahre) und Moody et al. [211] über die zweite Phase (Kinder mit unterschiedlichen Krebserkrankungen, Alter ein Monat bis 17 Jahre), in der die Schulung des medizinischen Personals um Aspekte einer empathischen Kommunikation erweitert wurde. In der Studie zur ersten Phase [210] zeigte sich eine signifikante Veränderung ($p = 0,0245$) der Schmerzintensität von neun Kindern eingeschätzt durch zehn Elternteile im Schmerz-Item des Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) Brain Tumor Module (Skalenbreite nicht berichtet, laut [212] 0-12). Im Vergleich zum Ausgangswert ($MW \pm SD 7,62 \pm 0,82$) war die Schmerzintensität nach der zweiten Sitzung höher ($MW \pm SD 8,37 \pm 0,92$) und nach der dritten Sitzung niedriger ($MW \pm SD 5,91 \pm 0,66$). Die Daten zur zweiten Phase [211] zeigten eine nicht signifikante mittlere Schmerzreduktion nach Intervention von 0,54 Punkten ($p = 0,3$) anhand des Schmerz-Items im PedsQL Cancer Module (Skalenbreite nicht berichtet, laut [212] 0-8). Letztere Ergebnisse beruhen auf Einschätzungen durch fünf Eltern einer unklaren Anzahl von Kindern.

Einflüsse auf die Schmerzen der Kinder und Jugendlichen durch die Routinebehandlung wurden nicht berücksichtigt, erscheinen allerdings wahrscheinlich. Unklar bleibt, wie die statistischen Analysen berücksichtigten, dass teilweise beide Elternteile die Schmerzintensität eines Kindes beurteilten. Diese Tatsachen, die rein beobachtende Natur beider Studien, die geringen Fallzahlen und die heterogenen Ergebnisse waren Grundlage für die Einstufung des Grades dieser Evidenz als sehr niedrig.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Die Evidenz zur Wirksamkeit spezifischer Methoden der Kommunikation und Aufklärung Sorgeberechtigter präsentiert sich als unklar. Die Recherche erbrachte lediglich zwei Kohortenstudien zu COMPLETE (Communication Plan: Early through End of Life), einem strukturierten Kommunikationsplan. Nach Ansicht der Autoren ist dieses Konzept anwendbar und wird gut akzeptiert. Ziele waren unter anderem die Optimierung der Krankheitsverarbeitung und des Verständnisses für die Erkrankung sowie die Reduktion möglicher Stressoren bei den Sorgeberechtigten.

Angesichts der Erfahrung, dass Kommunikation und Aufklärung der Sorgeberechtigten wesentliche Bestandteile der Versorgung krebskranker Kinder sind, besteht Konsens, dass spezifische Kommunikation und Aufklärung der Sorgeberechtigten zur Unterstützung der Schmerzbehandlung von krebskranken Kindern und Jugendlichen mit einer ungünstigen Prognose erwogen werden sollten (Hochstufung auf Empfehlungsgrad B). Dabei können strukturierte Programme einen guten Rahmen bieten. Patientenwunsch und Anpassung an die individuellen Bedürfnisse und die individuelle Sprache sowie eine empathische Grundhaltung sind, wie auch bei der Kommunikation mit den Patient:innen selbst, wesentliche Charakteristika einer erfolgreichen Anwendung [19, 135, 207-209]. Noceboeffekte durch Kommunikation und Aufmerksamkeitsfokussierung auf Defizite sind zu vermeiden.

Diese können bei entsprechender Ausbildung weitestgehend vermieden werden, sodass die Wahrscheinlichkeit für einen potenziellen Schaden als gering und der potenzielle Nutzen als hoch eingestuft wird.

Angaben zur qualitativ guten Durchführung

Es besteht Konsens, dass Kommunikationstraining für die beteiligten Professionen ein wesentlicher Grundpfeiler erfolgreicher Kommunikation und Aufklärung darstellt. Diese wird auf internationaler Ebene generell als wesentliches Strukturmerkmal der allgemeinen und speziell pädiatrischen palliativmedizinischen Versorgung gefordert [208, 209].

6.4 Psychotherapeutische Einzelintervention

S.4.1	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: 0	Psychotherapeutische Einzelinterventionen wie kognitiv behaviorale Therapie <i>können</i> im Rahmen eines multimodalen Ansatzes zur Schmerzbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung erwogen werden.	
Qualität der Evidenz		
Schmerzintensität: niedrig ⊕⊕⊖⊖	Eine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) [213]	
	Konsensstärke: 100 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

Eine dreiarmlige RCT von Hamedi et al. [213] untersuchte den Effekt kognitiv behavioraler Einzeltherapie (CBT) plus Routinebehandlung sowie einer entsprechenden Computerversion der CBT (cCBT) plus Routinebehandlung gegenüber Routinebehandlung allein (Kontrolle) auf die Schmerzintensität von krebskranken Kindern und Jugendlichen im Alter von neun bis zwölf Jahren. Der Krankheitsstatus und die Art der Schmerzen wurden in der Publikation nicht berichtet. Es erfolgten sechs CBT Sitzungen à 45 Minuten zu Inhalten wie Psychoedukation bei Krebserkrankungen, Entspannungstraining, Kontrolle negativer Emotionen und Ärger, Selbstwirksamkeit und körperlicher Aktivität. In der cCBT-Gruppe erhielten die Patient:innen und ihre Eltern ein Handbuch sowie eine CD mit Inhalten entsprechend der sechs CBT-Sitzungen. Laut Studienprotokoll (IRCT20191225045896N1) wurde die Schmerzintensität mittels der WBS (0-10) direkt vor und nach der Interventionsphase sowie einen Monat nach der Interventionsphase erhoben.

Nach der Intervention zeigten sowohl die CBT- als auch die cCBT-Gruppe eine gegenüber der Kontrolle signifikant ($p < 0,001$) niedrigere Schmerzintensität adjustiert für die Ausgangswerte (MW \pm SD vor vs nach Interventionsphase: CBT $6,4 \pm 1,6$ vs $5,6 \pm 0,8$; cCBT $6,7 \pm 1,9$ vs $5,3 \pm 0,8$; Kontrolle $6,8 \pm 1,7$ vs $6,6 \pm 1,5$). Die durchschnittliche Reduktion der Schmerzintensität unterschied sich nicht zwischen den beiden Interventionsgruppen (MW \pm SD CBT $0,8 \pm 6,4$; cCBT $1,4 \pm 5,6$). Die Ergebnisse zum letzten Follow-Up Termin ein Monat nach Interventionsphase wurden nicht berichtet.

Der Grad der Evidenz wurde aufgrund eines möglichen Verzerrungsrisikos als niedrig eingestuft, weil wesentliche Informationen nicht beschrieben wurden. Dazu gehören die mangelnde Berichterstattung zum letzten Follow-Up-Termin, sowie das Fehlen einer konkreten Beschreibung der Methodik der Randomisierung, der Patientencharakteristika und der Einhaltung der vorgesehenen Intervention.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Die einzige identifizierte Studie zeigt eine Gleichwertigkeit von sechs Einzelsitzungen mit kognitiv behavioraler Einzeltherapie (CBT) und computerisierter CBT (cCBT), jeweils plus Routinebehandlung, bezogen auf die Reduktion der Schmerzintensität, während es in der Routinebehandlung alleine zu keiner Schmerzlinderung kam. Dabei bleibt unklar, ob diese Ergebnisse auf eine palliative Situation übertragbar sind, und ob sich die Reduktion der Schmerzintensität auch in weiteren Zielparametern (Schmerzhäufigkeit und -qualität oder Einschränkung durch Schmerz) abbildet. Das Ausmaß der Reduktion der Schmerzintensität nach CBT und cCBT ist fraglich klinisch relevant. Das Ergebnis der RCT lässt aber vermuten, dass einzelne Patient:innen relevant profitieren könnten.

Zwei weitere in der Primärliteraturrecherche identifizierte iranische Studien, ebenfalls an krebskranken Kindern und Jugendlichen, wurden nicht zur Evidenzbewertung herangezogen, da die CBT in Gruppen- und nicht in Einzelsitzungen durchgeführt wurde [214, 215]. Beide Studien wurden jedoch als Hintergrundinformation gewertet und zeigten eine signifikante Reduktion der Schmerzintensität nach CBT.

Angesichts der sehr schwachen Evidenz besteht Konsens darüber, dass der Empfehlungsgrad für den Einsatz psychotherapeutischer Einzelinterventionen nicht hochgestuft werden kann, zumal die Aussagekraft der Studienergebnisse nicht gegeben ist, und die klinische Relevanz der Ergebnisse nicht überzeugend gezeigt werden konnte.

Experteneinschätzungen und Hintergrundinformationen rechtfertigen jedoch die Empfehlung, dass psychotherapeutische Einzelinterventionen wie CBT im Rahmen eines multimodalen Ansatzes zur Schmerzbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung erwogen werden können.

Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad

Die Verfügbarkeit psychotherapeutischer Einzelinterventionen ist aktuell abhängig vom jeweiligen Versorgungssektor, wäre aber grundsätzlich aus medizinisch-psychologischen Gründen sektorenübergreifend anzustreben. Bei episodischer Verfügbarkeit bieten sich nach den Studienergebnissen von Hamadi et al. auf dem Boden sehr schwacher Evidenz computergestützte edukative Therapiebausteine an, welche jedoch einer fachspezifischen Begleitung bedürfen.

Psychotherapeutische Einzelinterventionen wirken unabhängig von methodenspezifischen Effekten auch durch Zuwendung und führen empirisch zu einer geringen Rate unerwünschter Wirkungen. Vorteilhaft ist, dass bei der Therapie auf die Bedürfnisse der Patient:innen individuell eingegangen werden kann. Anerkannt ist die Einzelpsychotherapie als ein fester Bestandteil multimodaler Schmerzkonzepte. Unklar bleibt jedoch, ob psychotherapeutische Einzelinterventionen speziell im palliativmedizinischen Setting auch zur akuten

Schmerzlinderung beitragen können oder ob klinisch relevante schmerzlindernde Wirkungen erst nach längerer Therapiedauer erreicht werden können.

Angaben zur qualitativ guten Durchführung

Es besteht Konsens, dass generell eine im Krankheitsverlauf frühzeitige Vermittlung einfacher Schmerzbewältigungsstrategien ein Qualitätskriterium der Schmerztherapie ist. Weitere Qualitätskriterien sind die am Krankheitsstadium orientierte individuelle Umsetzung, die Verfügbarkeit von Spiel- und Lehrmaterialien sowie die Integration in ein multimodales Schmerztherapiekonzept. Erfahrungen und Kenntnisse speziell im Umgang mit Schmerzen werden als weiteres Qualitätskriterium gesehen.

6.5 Schmerzspezifische Edukation und Information

6.5.1 Schmerzspezifische Edukation und Information der Patient:innen

S.5.1	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: B	Schmerzspezifische Edukation und Information <i>sollten</i> als ergänzende Maßnahmen in der Schmerzbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung Anwendung finden.	
Qualität der Evidenz		
Schmerzintensität: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Eine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) [216] Eine prospektive einarmige Kohortenstudie [217]	
Schmerzinterferenz: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Eine prospektive einarmige Kohortenstudie [217]	
	Konsensstärke: 100 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

Unter schmerzspezifischer Edukation und Information der Patient:innen werden in dieser Leitlinie in Abgrenzung zur Fragestellung der Empfehlungen S.2.1 und S.3.1 zur Kommunikation und Aufklärung von Patient:innen und Sorgeberechtigten nicht primär der Einfluss von Art und Qualität der Kommunikation auf Schmerzen verstanden. Vielmehr wurden in der vorliegenden Fragestellung Inhalte und Wirkungen schmerzspezifischer und gegebenenfalls strukturierter Edukation und Information bewertet, welche von verschiedenen Berufsgruppen durchgeführt werden können. Edukation und Information im Rahmen psychotherapeutischer Konzepte wie die kognitiv behaviorale Therapie (CBT) werden im Rahmen der Empfehlung S.4.1 abgehandelt, da hierfür eine psychotherapeutische Ausbildung als notwendig erachtet wird.

Eine RCT [216] und eine prospektive einarmige Kohortenstudie [217] untersuchten zwei elektronische Applikationen (App) zur Vermittlung von Schmerzbewältigungsstrategien und

elektronischen Benachrichtigungen des betreuenden medizinischen Personals im Fall von behandlungsbedürftigen Schmerzen an Kindern und Jugendlichen, die sich ambulant wegen einer Krebserkrankung in Behandlung befanden. Vermittelte Schmerzbewältigungsstrategien inkludierten Achtsamkeits- und/oder körperliche Übungen (z. B. Yoga), kognitiv behaviorales Training, Ablenkungstechniken und Erinnerungen, die Schmerzmedikation regelmäßig einzunehmen. Diese Angebote in den Apps wurden nur mäßig [216] oder in unklarem Ausmaß [217] genutzt.

Die RCT von Hunter et al. [216] untersuchte die Pain Buddy Android-Tablet App über 60 Tage an 53 Patient:innen im Alter zwischen acht und 18 Jahren. Die Kontrollgruppe erhielt eine App beschränkt auf das Element zur Schmerzdokumentation zweimal pro Tag (Adolescent Pediatric Pain Tool, APPT). Die Schmerzintensität erhoben anhand einer VAS (0-100) als Teil des APPT reduzierte sich über den Behandlungszeitraum gleichermaßen in beiden Studiengruppen. Allerdings zeigten die Patient:innen der Interventionsgruppe weniger Episoden mit einer Schmerzstärke über 50 VAS-Punkte (sechs innerhalb der ersten 18 Tage) als die Kontrollgruppe (24 bis zum 53. Anwendungstag). Dieser Unterschied wurde als signifikant bewertet, aber das Vorkommen mehrerer solcher Schmerzepisoden bei denselben Patient:innen (abhängige Erhebungen) wurde nicht berücksichtigt.

Die prospektive einarmige Kohortenstudie von Jibb et al. [217] evaluierte den Effekt der Pain Squad+ App, eine Smartphone-Applikation zur mehrdimensionalen Schmerzbeurteilung für krebskranke Kinder und Jugendliche, vor und nach einer Anwendungsphase von 28 Tagen an 40 Patient:innen im Alter von zwölf bis 18 Jahren. Im Prä-Post-Vergleich zeigte sich die maximale, minimale und durchschnittliche Schmerzintensität innerhalb der letzten Woche erhoben anhand des Brief Pain Inventory (BPI mit VAS 0-10) signifikant reduziert (MW \pm SD prä vs post maximal $7,06 \pm 2,24$ vs $5,15 \pm 3,77$ $p = 0,007$, minimal $1,41 \pm 1,88$ vs $0,76 \pm 1,30$ $p = 0,007$, durchschnittlich $3,71 \pm 2,22$ vs $2,56 \pm 2,15$ $p = 0,005$).

Insgesamt wurde der Grad der Evidenz aus diesen beiden Studien wegen folgender Gründe als sehr niedrig eingestuft. Nicht alle der in den beiden Studien eingeschlossenen Patient:innen litten unter relevanten Schmerzen. Die Schmerzdokumentation in den Apps erfolgte sehr lückenhaft, wodurch sich die Anzahl der analysierbaren Fälle reduzierte. Weitere Risiken für Bias waren die nicht mögliche Verblindung in der RCT [216] und die rein beobachtende Natur der einarmigen Kohortenstudie [217] ohne Berücksichtigung von Effekten der anderen erfolgten Therapien. Fraglich ist auch die Übertragbarkeit auf pädiatrische Patient:innen in einer Palliativsituation, denn Patient:innen ohne weitere Therapie [216] oder am Lebensende [217] wurden ausgeschlossen.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Die Recherche zu dieser Fragestellung erbrachte lediglich zwei Studien zu elektronischen Applikationen (App) mit einer schwachen Evidenz für eine Linderung der Schmerzintensität.

Es besteht Konsens, dass die Anwendung von Apps nicht gleichgesetzt werden kann mit persönlicher Information und Edukation mit dem Ziel der Schmerzlinderung. Diese wird auf der Basis vorliegender Erfahrungen als effektiver eingeschätzt als APPs per se.

Der mögliche Schaden von Edukation und Information besteht in potenziellen Noceboeffekten und Aufmerksamkeitsfokussierung auf den Schmerz. Dieser potenzielle Schaden kann jedoch in der persönlichen Interaktion mit den Patient:innen besser erkannt und entsprechend in die Kommunikation aufgenommen und individuell bearbeitet werden. Dies wird als ein Vorteil gegenüber einer schwerpunktmäßigen Anwendung von Apps gesehen. Ebenso erhöht die Anwendung von Apps die Bildschirmzeit, was ebenso als Nachteil gewertet wird.

Es besteht Konsens, dass schmerzspezifische Edukation und Information der Patient:innen essenzieller Bestandteil der Betreuung von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung sein sollten. Diese Empfehlung wird somit hochgestuft (Empfehlungsgrad B) bei zugrunde liegender sehr schwacher Evidenz. Eine explizite Empfehlung für die Anwendung elektronischer Applikationen ergibt sich aus den oben genannten Gründen jedoch nicht.

Die Begründung der Hochstufung basiert vielmehr auf der klinischen Erfahrung, dass die Informierung der Patient:innen über ihr Krankheitsbild und dessen Behandlung eine zentrale Bedeutung für den Krankheitsverlauf und die Krankheitsverarbeitung einnehmen. Dies gilt im Besonderen für den Umgang mit Schmerzen, da im Rahmen des bio-psycho-sozialen Konzeptes, welches sowohl für akute als auch für chronische Schmerzen gilt, patientenseits das Schmerzerleben und die Schmerzverarbeitung durch innere Faktoren positiv beeinflusst werden können; z. B. im Sinne einer Erhöhung der internalen Kontrollüberzeugung.

Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad

Leitlinien zur palliativmedizinischen und onkologischen Versorgung von Erwachsenen betonen mit explizitem Bezug auf die Schmerzbehandlung, dass Patient:innen und Angehörige soweit wie möglich und soweit wie gewünscht durch angemessene und ausreichende Edukation und Information befähigt werden sollten, die Therapieziele zu definieren und an Therapieentscheidungen teilzuhaben [130, 134, 218-220]. Wesentliche Ziele der schmerzspezifischen Edukation und Information sind die Reduktion von Ängsten, das nachvollziehbare Erklären und die geduldige Vermittlung von Mechanismen der Schmerzverarbeitung und der körpereigenen Schmerzhemmung sowie der Wirkmechanismen von Schmerztherapien. Dies bildet eine wichtige Grundlage für die Motivation, schmerzlindernde Techniken und Strategien zur Schmerzbewältigung zu erlernen und anzuwenden [219, 220], sowie die Einnahme der verordneten Schmerzmedikation effektiv und sicher zu gestalten [134] [218]. Methoden zur schmerzbezogenen Kommunikation mit dem medizinischen Personal sollten erläutert werden [130, 134].

Es besteht Konsens, dass die genannten Grundsätze einer Information und Edukation auf die Schmerzbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung unter der Voraussetzung einer an das Alter und den Entwicklungsstand

angepassten Vermittlung der Inhalte übertragbar sind. In der aktuellen S3-Leitlinien zu Behandlung akuter peri-operativer und posttraumatischer Schmerzen und posttraumatischer Schmerzen wurde eine entsprechende Übertragbarkeit bereits konsentiert [221].

Angaben zur qualitativ guten Durchführung.

Zur Vermittlung dieser Inhalte sei auf die Empfehlungen S.2.1 und S.3.1 zur Kommunikation und Aufklärung von Patient:innen und Sorgeberechtigten verwiesen.

6.5.2 Schmerzspezifische Edukation und Information der Sorgeberechtigten

S.6.1	Empfehlung	Neu Stand 2025
EK	Schmerzspezifische Edukation und Information der Sorgeberechtigten <i>sollten</i> bei der Schmerzbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung erfolgen.	
	Konsensstärke: 100 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

Unter schmerzspezifischer Edukation und Information der Sorgeberechtigten werden analog zur Empfehlung S.5.1 Inhalte und Wirkungen schmerzspezifischer und gegebenenfalls strukturierter Edukation und Information bewertet, welche von verschiedenen Berufsgruppen durchgeführt werden können. Edukation im Rahmen der kognitiv behavioralen Psychotherapie wurde im Rahmen der Empfehlung S.4.1 evaluiert.

In der Primärliteraturrecherche wurde nur eine Studie identifiziert, die die Fragestellung zur Information und Edukation Sorgeberechtigter von Kindern und Jugendlichen mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung behandelt. Kundu et al. [222] schulten Eltern von 17 pädiatrischen Krebspatient:innen in Reiki und befragten die Eltern zu einem nicht näher spezifizierten Zeitpunkt zur Entwicklung der Schmerzen ihrer Kinder. Eltern von sieben Kindern (41 %) gaben eine Schmerzreduktion an.

Aufgrund der nicht-standardisierten Datenerhebung, unklarer Patientenselektion und -charakteristika sowie der begrenzten Informationen über die übrige Studienmethodik wurde der Grad der Evidenz aus dieser Studie als sehr niedrig eingestuft. Diese Studie wurde im Konsens nicht inkludiert, da zwar ein edukativer Anteil beschrieben wurde, die Intervention per se aber ein körperorientierendes Verfahren vermittelte und beide Anteile nicht getrennt werden können, sodass die beschriebenen Effekte nicht auf die Edukation alleine zurückgeführt werden können.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Der Expertenkonsens, dass schmerzspezifische Edukation und Information Sorgeberechtigter von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung zur Schmerzlinderung angewendet werden sollten, begründet sich aus klinischen Erfahrungen, der allgemeinen Erkenntnis über die Auswirkungen des Verhaltens Sorgeberechtigter auf das Krankheitserleben von Kindern und Jugendlichen und der allgemeinen Anerkennung der Bedeutung von Edukation und Information Sorgeberechtigter in der Kinder- und Jugendmedizin.

Inhalte einer schmerzspezifischen Edukation und Information der Sorgeberechtigten sollten unter anderem folgende Punkte umfassen:

- Mechanismen der Schmerzverarbeitung
- Möglichkeiten der Aktivierung körpereigener Schmerzhemmung
- Medikamenteneinnahmeverhalten
- Einfluss psychologischer und sozialer Faktoren auf die Schmerzintensität und das Schmerzerleben
- Bedeutung der aktiven Mitbeteiligung der Betroffenen
- Wirkmechanismen von Schmerztherapien

So kann eine aktive Teilhabe an der Definition realistischer Therapieziele (z. B. erträglicher Schmerz statt Schmerzfreiheit), an Therapieentscheidungen, an der Umsetzung von Schmerzbewältigungsstrategien sowie die effektive und sichere Anwendung der verordneten Schmerzmedikation gesichert werden [130, 134, 218-220].

Letztendlich gilt es potenziell schmerzlinderndes Verhalten der Sorgeberechtigten durch schmerzspezifische Edukation und Information zu stärken und unbewusstes schmerzverstärkendes Verhalten zu reduzieren, wie z. B. die Übertragung von Ängsten oder Stress.

Diese Stellungnahme beinhaltet die generelle Einschätzung professioneller Kommunikation unter Vermeidung von Noceboeffekten und Aufmerksamkeitsfokussierung auf Defizite.

Darüber hinaus gilt diese Einschätzung ebenso für die Edukation und Information Sorgeberechtigter zum Erlernen von spezifischen schmerzlindernden Verfahren zur Selbstanwendung. Dazu gehören unter anderem Entspannungsverfahren, körperorientierte Verfahren, Distraktionsverfahren, Bewegungstherapien und Physiotherapien mit Eigenübungen sowie TENS, Akupressur, Wickel und Auflagen.

Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad

Im Speziellen können nach Expertenkonsens folgende Ziele durch schmerzspezifische Edukation und Information Sorgeberechtigter erreicht werden:

1. Verbesserung des Schmerzverständnisses: Durch gezielte Edukation und Information können Sorgeberechtigte ein besseres Verständnis für die Schmerzursachen und

-mechanismen entwickeln. Dies kann helfen, Ängste zu reduzieren und den Umgang mit Schmerzen zu verbessern.

2. Förderung aktiver Bewältigungsstrategien: Edukation und Information kann Sorgeberechtigten helfen, das Erlernen aktiver Bewältigungsstrategien durch die Patient:innen selbst zu fördern, um die Schmerzkontrolle zu verbessern. Dazu gehören Techniken wie Entspannungsübungen, Atemtechniken und Ablenkungsstrategien. Sorgeberechtigte können motivierend und gegebenenfalls als Vorbild dienen.
3. Reduktion von Angst und Stress: Eine gute Information kann dazu beitragen, Angst und Stress zu reduzieren, die oft Schmerzen verstärken. Wenn auch die Sorgeberechtigten wissen, was sie erwartet, und wie sie mit Schmerzen umgehen können, fühlen sie sich besser vorbereitet und weniger ängstlich.
4. Verbesserung der Kommunikation: Edukation und Information fördern eine bessere Kommunikation zwischen Kindern und Jugendlichen, deren Familien und dem medizinischen Team. Dies kann dazu beitragen, dass Schmerzen frühzeitig erkannt und effektiver behandelt werden.

Angaben zur qualitativ guten Durchführung

An dieser Stelle sei auf die Ausführungen in den Empfehlungen S.2.1 und S.3.1 hingewiesen, inklusive der Empfehlung für alle Beteiligten regelmäßiges Kommunikationstraining anzubieten. Die gemeinsame Entwicklung strukturierter Gesprächsinhalte und die Nutzung von Anschauungsmaterial kann hilfreich sein.

6.6 Physiotherapie

S.7.1	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: 0	Massage <i>kann</i> im Rahmen eines multimodalen Ansatzes ergänzend zur kurzfristigen Schmerzlinderung von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung erwogen werden.	
Qualität der Evidenz		
Schmerzintensität: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Zwei prospektive einarmige Kohortenstudien [223, 224] Eine retrospektive einarmige Kohortenstudie [225]	
Lebensqualität: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Eine prospektive einarmige Kohortenstudie [223]	
Medikamentenverbrauch: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Eine prospektive einarmige Kohortenstudie [224]	
	Konsensstärke: 100 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

Die systematische Literaturrecherche zur Physiotherapie erbrachte drei Studien zur Massage. Zu anderen Methoden der Physiotherapie konnten keine Studien identifiziert werden. Allerdings wurden unter dem Suchbegriff Physiotherapie zwei Studien zu Martial Arts („kids kicking cancer“ [226, 227]) gefunden. Diese wurden primär ausgeschlossen, da Martial Arts nicht zu Physiotherapie im engeren Sinne zählt und einer eigenen spezifischen Evaluation zu zuführen wären.

Eine deskriptiv positive Studie zur Graded Motor Imagery plus nicht definierter Nervenmobilisation bei nicht spezifizierten neuropathischen Schmerzen bei krebskranken Kindern, die der Physiotherapie nach Expertenmeinung zugeordnet werden kann, wurde wegen deutlicher Mängel ausgeschlossen (Pilotdaten ohne ausreichende Angaben zur Methodik) [228].

Physikalische Verfahren werden in dieser Leitlinie gesondert betrachtet.

Zwei prospektive einarmige Kohortenstudien [223, 224] und eine retrospektive einarmige Kohortenstudie [225] beobachteten eine unmittelbare Schmerzreduktion nach Massage in verschiedenen Patientenpopulationen.

Genik et al. [223] behandelten acht Patient:innen mit Krebs im Alter zwischen zehn und 17 Jahren im Rahmen der palliativen Versorgung mit vier Massagen à 60 Minuten einmal wöchentlich. Die Schmerzintensität gemessen anhand der FPS-R (0-10) reduzierte sich nach jeder der Sitzungen signifikant (beispielhaft Median [IQR] vor vs nach der ersten Sitzung 4 [4-10] vs 0 [0-8] $p = 0,03$). Unklar ist allerdings die Anzahl der Fälle, die in diese Analyse eingingen (maximal $n = 7$). Die Lebensqualität konnte bei vier Patient:innen anhand des PedsQL (Summenscore 0-100) vier Tage vor der ersten und vier Tage nach der vierten Massage erhoben werden und zeigte keine signifikante Veränderung.

Weekly et al. [224] behandelten 53 junge Kinder (mittleres Alter 46 Monate) in einer Palliativsituation und deren Sorgeberechtigten mit jeweils einer zehn-minütigen Massage. Der Anteil an Kindern mit einer Krebserkrankung wurde nicht berichtet. Daten von 45 Kindern wurden zur Schmerzintensität anhand der FLACC (0-10) erhoben. Im Vergleich zum Ausgangswert reduzierte sich diese direkt nach der Massage signifikant (Median [IQR] 2 [1-3] vs 0 [0-1] $p < 0,001$). Die Autoren berichten außerdem über eine Reduktion der Schmerzmedikation ($p = 0,047$), allerdings ohne hierzu detaillierte Angaben zu machen.

Rodgers-Melnick [225] analysierten retrospektiv Daten von 171 Patient:innen mit einer hämatologischen und/oder onkologischen Erkrankung (77 %) in einem Alter von wenigen Monaten bis 38 Jahren. Bei einem nicht quantifizierten Anteil dieser Patient:innen erfolgten 356 Massagen. Die Schmerzintensität erhoben anhand der NRS (0-10) war im Vergleich zum Ausgangswert direkt nach den Massagesitzungen signifikant niedriger (MW \pm SE adjustiert für mehrere Erhebungen an denselben Personen $4,46 \pm 0,26$ vs $1,93 \pm 0,22$). Im Mittel änderte sich die Schmerzintensität um 2,5 NRS-Punkte, und nach 85 % der Massagen stellte sich eine Schmerzreduktion um mindestens einen Punkt auf der NRS ein.

Für alle drei Studien wurde ein Risiko für Bias aufgrund unklarer Patientenselektion festgestellt. Darüber hinaus unterschied sich in zwei der genannten Untersuchungen die Studienpopulation teilweise von der Zielgruppe dieser Leitlinie [224, 225]. Somit wurde der Grad der vorliegenden Evidenz als sehr niedrig eingestuft.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Die Literaturrecherche identifizierte drei Studien zur Massage, welche in die evidenzbasierte Bewertung eingebracht wurden. Die Qualität der Studien wurde bezüglich positiver Effekte auf Schmerzintensität, Lebensqualität und Medikamentenverbrauch als sehr schwach gewertet und somit dem Empfehlungsgrad 0 zugeordnet. Die beschriebenen Effekte wurden kurzfristig, meistens unmittelbar nach Massage erhoben. Längerfristige Effekte wurden bisher nicht untersucht. Daher bezieht sich die konsentierete Empfehlung auf das Ziel einer kurzfristigen Schmerzlinderung. Entsprechend formuliert ist auch eine evidenzbasierte Empfehlung in der Leitlinie der *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) [133]. Hier wird Massage ebenfalls zur kurzfristigen Schmerzlinderung von Erwachsenen mit einer Krebserkrankung in einer Palliativsituation empfohlen. Weitere als Hintergrundinformation klassifizierte Leitlinien befürworten ohne Verweis auf Evidenz den Einsatz physiotherapeutischer Verfahren, darunter auch Massage, zur Schmerzbehandlung bei Kindern in einer Palliativsituation [135] sowie bei krebserkrankten Erwachsenen allgemein [134] und Erwachsenen in einer Palliativsituation [130].

Eine weitere Studie zur Massage von Haun et al. mit niedriger Studienqualität und mit dem Zielparameter Muskelschweregefühl (muscle soreness) wurde nach ausführlicher Diskussion nicht inkludiert, da es sich nicht um einen in der Schlüsselfrage primär definierten Zielparameter handelt [229]. Eine Inklusion hätte jedoch den Grad der Evidenz nicht beeinflusst.

Der potenzielle Schaden der Massageanwendung wird als gering eingestuft, auch wenn für die explizite Fragestellung keine Daten eingebracht werden können. In den oben genannten Publikationen wurde darauf geachtet, dass die Massage nicht im Bereich von Ödemen, Stellen mit eingeschränkter Hautintegrität (z. B. Wunden, Erytheme) sowie nicht im Bereich des Primärtumors oder bekannter Metastasen durchgeführt wurde.

Nach ausführlicher Abwägung der Nutzen-Schaden-Relation besteht Konsens, dass die Massage als zuwendungsintensives, nebenwirkungsarmes und regelhaft verfügbares Verfahren zur kurzfristigen Schmerzlinderung von Kindern und Jugendlichen mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung erwogen werden kann. Die kurzfristigen Effekte bieten dabei eine Option der Behandlung bei akuter Schmerzexazerbation, wenn dies von den Patient:innen gewünscht wird.

Qualitativ gute Durchführung

Zunächst gilt es den aktuellen Zustand der Patient:innen zu evaluieren, insbesondere Haut- und Weichteilgewebe sowie Knochenstatus. Die Intensität der Massage und die spezifischen

Techniken sind der aktuellen Sensibilität der Patient:innen und der Konstitution anzupassen. Häufig sind sanfte Massagen ausreichend, um die Durchblutung, den Gewebetonus und damit die Trophik zu verbessern, zumal nachgewiesenermaßen die nicht schmerzhafte Reizung des peripheren sensorischen Systems durch Berührung, Vibration und sanften Druck bereits zur Aktivierung der endogenen Schmerzhemmung führen kann.

6.7 Verfahren der physikalischen Therapie

6.7.1 Thermotherapie

S.8.1	Empfehlung	Neu Stand 2025
EK	Thermotherapie <i>kann</i> zur Schmerzbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung erwogen werden.	
	Konsensstärke: 100 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

Es konnten keine Studien im Rahmen der systematischen Literaturrecherche identifiziert werden, die den Einschlusskriterien entsprechen.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Die Thermotherapie ist die differenzierte externe Anwendung kühlender oder wärmender Maßnahmen und gilt als ein etabliertes Verfahren der physikalischen Medizin.

Zu den einfach durchzuführenden physikalischen Anwendungen der Wärmetherapie gehören:

- Heißluft
- Heiße Rolle (mit heißem Wasser getränkte aufgerollte Frotteetücher, die Wärmeintensität bleibt durch Abrollen erhalten)
- Warme trockene Tücher
- Warmpackungen mit Peloiden wie Fango, Schlick oder Moor
- Paraffinbad der Hände (Eintauchen der Hände in flüssiges Paraffin für einige Minuten, anschließend Einschlagen der Hände in Tücher)
- Voll- und Teilbäder mit Peloiden

Zu den einfach durchzuführenden physikalischen Anwendungen der Kältetherapie gehören:

- Eiswickel, Eismanschetten, Eiskompressen z. B. mit gekühlten oder gefrorenen Hand- oder Frotteetücher
- Tiefgekühlte Eis- oder Gelbeutel
- Eismassage als direkte kutane Abreibung
- Kältesprays und Kaltluft
- Eis- oder Kälteteilbäder in Fuß- oder Armbadewannen

- Kneipp-Therapie: Wassertreten, kalte Güsse, Barfußgehen

Thermotherapie ist bei vorhandenen Grundkenntnissen einfach anwendbar und gut verfügbar. Sie kann Teil einer umfassenden physiotherapeutischen Behandlung sein, aber sie kann auch isoliert als pflegerische Maßnahme durchgeführt werden.

Ein Vorteil der Anwendung thermotherapeutischer Maßnahmen ergibt sich daraus, dass nach positivem Therapieversuch und praktischer Einweisung die Patient:innen und/oder Sorgeberechtigten Thermotherapie auch selbständig zur Schmerzlinderung anwenden können.

Aus physiologischer Sicht sind schmerzlindernde Wirkungen thermischer Reize plausibel. Thermotherapie hat nachgewiesene Wirkungen auf die Durchblutung und Muskelspannung und kann somit schmerzlindernd wirken. Darüber hinaus sind Effekte der Gegenirritation mit Unterdrückung eingehender nozizeptiver Reize auf spinaler und zerebraler Ebene beschrieben.

Die Leitlinie des britischen National Institutes of Health and Care Excellence (NICE) zur Versorgung von Kindern am Lebensende [135] sowie die Leitlinie des US-amerikanischen National Comprehensive Cancer Center Network (NCCN®) zur Tumorschmerztherapie bei Erwachsenen [134] nennen die Anwendung von Kälte und Wärme als mögliche nicht-medikamentöse bzw. physikalisch-medizinische Therapieoptionen. Diese Empfehlungen werden allerdings nicht mit wissenschaftlicher Evidenz begründet.

Auf Basis dieser Überlegungen und klinischer Erfahrungen wird für die Thermotherapie im Expertenkonsens eine „Kann“-Empfehlung mit Empfehlungsgrad 0 als Teil schmerzlindernder Maßnahmen abgegeben.

Angaben zur qualitativ guten Durchführung

Wesentlich ist die Kenntnis verschiedener Modalitäten (Kühle, Kälte, Eis, Wärme, Hitze, trocken oder feucht) sowie der Wärme- oder Kälteträger.

Die einfache Zuordnung Kälte bei Entzündung und Wärme bei Minderdurchblutung entspricht nicht immer der klinischen Wirkung. Deshalb sind ein oder mehrere Therapieversuche mit verschiedenen Modalitäten sinnvoll, um die tatsächliche Wirkung zu eruieren. Probeversuche mit Testung verschiedener Modalitäten, Lokalisationen und Reizintensitäten erhöhen auch die Patientenbeteiligung und die Compliance.

Unerwünschte Wirkungen sind bei fachgerechter Anwendung und kommunikationsfähigen Patient:innen selten. Ausnahmen stellen Patient:innen mit Ausfällen der Oberflächensensibilität dar, da es hier leichter zu Gewebeschädigungen durch thermische Anwendungen kommen kann. Potenziell ist eine Begünstigung der Tumorstreuung durch eine thermische und/oder mechanische Stimulation bei Anwendungen über dem Gebiet des Primärtumors oder der Metastasen denkbar. Konkrete Hinweise bestehen hierzu allerdings nicht. In einer palliativen Situation gilt die individuelle Abwägung.

6.7.2 Wickel und Auflagen

S.9.1	Empfehlung	Neu Stand 2025
EK	Wickel und Auflagen <i>können</i> als Teil eines multimodalen Ansatzes zur Schmerzbehandlung bei Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung erwogen werden.	
	Konsensstärke: 100 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

Es konnten keine Studien im Rahmen der systematischen Literaturrecherche identifiziert werden, die den Einschlusskriterien entsprechen.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Wickel und Auflagen sind traditionelle Methoden, die als Teil der physikalischen Therapie und als klassisches Naturheilverfahren zur Linderung von Beschwerden empirisch begründet eingesetzt werden.

Wickel bestehen aus mehreren Lagen Stoff, die um ein Körperteil oder den ganzen Körper gewickelt werden. Die Wickel können mit verschiedenen Substanzen befeuchtet werden. Traditionelle Indikationen sind Schmerzlinderung, Entzündungshemmung oder Durchblutungsförderung.

Auflagen werden auf eine bestimmte Körperstelle aufgelegt und ebenfalls mit verschiedenen Substanzen getränkt.

Grundsätzlich können Wickel und Auflagen durch thermische, mechanische und/oder chemische Effekte Schmerzen lindern. Mögliche Wirkmechanismen sind der Einfluss auf Durchblutung und Muskelverspannungen, die Entzündungshemmung durch lokal wirkende Substanzen und sensorische Reizung, die zu einer Aktivierung der endogenen Schmerzhemmung führen kann.

Wickel und Auflagen sind nicht-invasiv und haben in der Regel wenige unerwünschte Wirkungen, was besonders bei Kindern und Jugendlichen wichtig ist, die bereits durch intensive medizinische Behandlungen belastet sind.

Als nicht-medikamentöse Behandlungsoption können individuell angepasste Wickel und Auflagen nach Expertenmeinung eine wertvolle Ergänzung zur medikamentösen Schmerztherapie sein.

Wickel und Auflagen können individuell an die Bedürfnisse und Vorlieben der Patient:innen angepasst werden, was die Akzeptanz erhöhen kann.

Empirisch können sie das allgemeine Wohlbefinden fördern und eine beruhigende Wirkung haben. Dies kann den psychischen Stress reduzieren, der oft mit schweren Erkrankungen einhergeht.

Wickel und Auflagen haben eine lange Tradition im Medizinsystem, häufig als Teil komplementärmedizinischer Verfahren (z. B. Klassische Naturheilverfahren, Anthroposophische Medizin). Sie haben aber auch Eingang in die konventionelle physikalische Medizin gefunden und werden in unterschiedlichem Ausmaß im Bereich der pflegerischen Versorgung seit langem angewendet.

Eine Begünstigung der Tumorstreuung durch eine thermische und/oder mechanische Stimulation bei Anwendungen über dem Gebiet des Primärtumors oder der Metastasen kann nicht explizit ausgeschlossen werden. Diese potenzielle, unerwünschte Wirkung ist jedoch andererseits nicht nachgewiesen und nicht überliefert. Dennoch sollte bei der Indikationsstellung und Wahl des Stimulationsortes das potenzielle Risiko individuell bewertet werden.

Unter Abwägung sämtlicher Argumente wird im Expertenkonsens eine Kann-Empfehlung für die Anwendung von Wickeln und Auflagen im Rahmen eines multimodalen Ansatzes zur Schmerzbehandlung bei Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung ausgesprochen.

Angaben zur qualitativ guten Durchführung

Im Rahmen der professionellen Ausbildung von Ärzt:innen, Pflegepersonal und Physiotherapeut:innen wird die differenzierte, symptom- oder indikationsorientierte Anwendung von Wickeln und Auflagen in ihren verschiedenen Modalitäten gelehrt. Empfehlungen finden sich in den einschlägigen Fachbüchern, Erfahrungsberichten und Lehrmaterialien.

Anwendender sollten eine entsprechende Ausbildung vorweisen. Ausgesuchte Wickel und Auflagen können nach Einweisung den Betroffenen, deren Familienmitgliedern und Zugehörigen selbstständig angewendet werden.

Es ist darauf zu achten, dass keine hautreizenden Substanzen Verwendung finden.

Insbesondere bei kleinen Kindern können Wickel und Auflagen als physikalische Verfahren neben Streicheln, auf den Arm nehmen, Wiegen oder vorsichtiges Massieren als sensorische, allgemein unterstützende und potenziell schmerzlindernde Maßnahmen Anwendung finden.

Bei größeren Kindern und Jugendlichen bieten sich Wickel und Auflagen auf Wunsch und nach Probeversuch als Teil eines multimodalen Schmerzkonzeptes an.

6.7.3 Lagerung

S.10.1	Empfehlung	Neu Stand 2025
EK	Lagerung <i>sollte</i> in der Schmerzbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung angewendet werden.	
	Konsensstärke: 100 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

Es liegen keine Daten zur Effektivität und zu Nebenwirkungen von Lagerung für die Schmerzbehandlung bei Kindern und Jugendlichen mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung vor.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Die Lagerung als medizinisches Verfahren beinhaltet die entlastende Positionierung der Patient:innen, um die Behandlung zu unterstützen und Komplikationen z. B. Schmerzen durch ungünstige Positionierung zu vermeiden.

Ziele der Lagerung können sein:

- Schmerzlinderung: Bestimmte Lagerungspositionen können helfen, den Druck auf schmerzende Körperstellen zu reduzieren und somit Schmerzen zu lindern. Eine seitliche Lagerung kann z.B. den Druck auf den Rücken verringern.
- Durchblutung: Eine regelmäßige Umlagerung kann die Durchblutung fördern und das Risiko von Druckgeschwüren verringern, was wiederum Schmerzen vorbeugen kann.
- Verbesserung der Atmung: Bestimmte Lagerungspositionen können die Atmung erleichtern, was besonders bei Kindern und Jugendlichen mit Atembeschwerden durch Tumore oder Metastasen wichtig ist. Eine verbesserte Atmung kann auch zur allgemeinen Schmerzlinderung beitragen.
- Prävention von Komplikationen: Lagerung bzw. regelmäßige Umlagerungen können helfen, Komplikationen wie Dekubitus oder einseitige Muskelüber- oder Fehlbelastung zu verhindern.
- Entspannung/Schlaf/Stressreduktion: Sichere und entspannte Positionen sind Grundlage für einen erholsamen Schlaf, reduzieren Stress und erhöhen das Wohlfühl. Die Kombination mit beruhigenden optischen und akustischen Reizen wird beim Snoezelen genutzt.
- Nicht-medikamentöse Methode: Lagerung ist eine nicht-invasive und nicht-medikamentöse Methode, die als Ergänzung zur medikamentösen Schmerztherapie eingesetzt werden kann.
- Möglichkeit der individuellen Anpassung: Die Lagerung kann individuell an die Bedürfnisse und den Zustand der Kinder und Jugendlichen angepasst werden, was die

Effektivität der Schmerzlinderung erhöht. Lagerungspositionen können von Patient:innen individuell angepasst und entwickelt werden sowie selbstständig oder mit Unterstützung der Angehörigen praktiziert werden. Lagerungsmaterialien sind kostengünstig und leicht erhältlich. Verschiedene Kissen, Keile und Rollen aus verschiedenen Materialien (Schaumstoff, Gele) und in verschiedenen Härtegraden, sollten verfügbar sein. Spezielle Lagerungsschalen, Lagerungsschienen, Matratzen oder Umlagerungshilfen sind individuell zu indizieren.

Im Bereich der Pflegeausbildung wird die Anwendung von speziellen Lagerungspositionen gelehrt, und es werden empirisch begründete Indikationen vorgestellt. Diese Empfehlungen finden sich in den einschlägigen Fachbüchern, Praxisempfehlungen, Erfahrungsberichten und Lehrmaterialien. Die Lagerung der Patient:innen als medizinisches Verfahren gewinnt zunehmend an Bedeutung. Dies gilt unter anderem für die Intensivmedizin, die Geriatrie und für die Versorgung von Kindern und Jugendlichen im Kontext akuter und prozeduraler Schmerzen.

Lagerungstechniken sind besonders wichtig, wenn Patient:innen bewegungseingeschränkt sind oder längere Zeit in einer Position verharren müssen. Unerwünschte Wirkungen können durch regelmäßige Änderungen bzw. Überprüfung der Lagerung vermieden werden. In klinischen Leitlinien zur palliativmedizinischen Versorgung von Kindern und Jugendlichen finden sich kaum Empfehlungen zur potenziellen Schmerzreduktion durch entsprechende Patientenlagerung. Lediglich in einer Leitlinie des britischen National Institute of Health and Care Excellence (NICE) aus dem Jahr 2016 findet sich unter dem Aspekt nicht-medikamentöser Verfahren der Hinweis, dass sogenannte „comfort measures“ zur Schmerzreduktion erwogen werden sollen [135].

Angesichts der vorliegenden Argumente und der klinischen Erfahrung begründet sich nach Expertenmeinung der Empfehlungsgrad B.

Angaben zur qualitativ guten Durchführung

Grundlage einer erfolgreichen, schmerzlindernden Anwendung ist die Kenntnis der wichtigsten Lagerungspositionen und ihrer Varianten zur individuellen Anpassung:

1. Rückenlage mit Kissenunterstützung
2. Bauchlage mit Kissenunterstützung
3. Seitliche Lagerung
4. Halbsitzende Position
5. Fowler-Position: sitzend mit einer Hüftbeugung von 45-60 Grad

Darüber hinaus sollten Lagerungsmaterialien in verschiedenen Ausführungen verfügbar sein, um das Ziel einer individuell abgestimmten Lagerung zu erreichen.

Optimalerweise sind alle an der Versorgung Beteiligten mit grundlegenden Kenntnissen zur Lagerung ausgestattet.

6.8 Entspannungsverfahren

S.11.1	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: 0	Achtsamkeitsbasierte Stressreduktion (mindfulness based stress reduction, MBSR) in Kombination mit Musiktherapie <i>kann</i> zur Schmerzbehandlung bei Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung erwogen werden.	
Qualität der Evidenz		
Schmerzintensität: moderat ⊕⊕⊕⊖	Eine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) [230]	
Schlafqualität: moderat ⊕⊕⊕⊖	Eine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) [230]	
	Konsensstärke: 98 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

Im Rahmen der systematischen Literaturrecherche konnte lediglich eine Studie identifiziert werden, die den Einschlusskriterien entspricht. Die Intervention dieser Studie ist ein achtsamkeitsbasiertes Stressreduktionsprogramm (Mindfulness Based Stress Reduction, MBSR) in Kombination mit Musiktherapie. Diese Form der Therapie kann auch anderen Oberbegriffen wie Body Mind Medizin, multimodale Schmerztherapie, Komplementärmedizin oder auch den psychologischen Verfahren zugeordnet werden.

Es bestand jedoch Konsens, die Studie unter den Aspekten zu inkludieren, dass MBSR wesentliche Entspannungstechniken beinhaltet, und der Anteil der Musiktherapie in dieser Studie nicht unerheblich war.

In ihrer RCT untersuchten Liu et al. [230] die Effekte einer Kombinationstherapie aus achtsamkeitsbasierte Stressreduktion (MBSR) und Musiktherapie mit acht Sitzungen à 30 Minuten zusätzlich zur Routinebehandlung bei Kindern und Jugendlichen mit Osteosarkomen gegenüber einer alleinigen Routinebehandlung ohne weitere Interventionen (Kontrollgruppe). Der Krankheitsstatus wurde nicht berichtet. Das mittlere Alter der Patient:innen in der Interventionsgruppe war 15,9 Jahre (SD 5,2 Jahre) und in der Kontrollgruppe 16,2 Jahre (SD 4,9 Jahre). Die Schmerzintensität erhoben mittels der WBS (0-10) reduzierte sich in der Interventionsgruppe signifikant und klinisch relevant (MD ± SD prä vs post 7,7 ± 2,4 vs 5,5 ± 2,2 p < 0,001). In der Kontrollgruppe blieb die Schmerzintensität unverändert (MD ± SD 7,5 ± 1,9 vs, 7,3 ± 2,3 p = 0,652). Nach der Intervention war die Schmerzintensität signifikant niedriger als nach der Kontrollbehandlung (p < 0,001). Auch die Schlafqualität erhoben anhand des Pittsburgh Sleep Quality Index zeigte sich nach der Intervention signifikant gebessert (MD ± SD prä vs post 11,3 ± 3,1 vs 7,5 ± 2,2 p < 0,001) und war signifikant besser als nach der Kontrollbehandlung (p < 0,001). In der Kontrollgruppe

verbesserte sich die Schlafqualität nur unwesentlich (MD ± SD prä vs post 11,3 ± 2,7 vs 10,5 ± 2,4 p = 0,195).

Aufgrund der nicht möglichen Verblindung der Patient:innen und einer unklaren Definition der Erhebungszeitpunkte wurde ein Risiko für Bias angenommen. Der Grad der Evidenz auf Basis dieser RCT wurde als moderat eingestuft.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Es wurde eine RCT zur achtsamkeitsbasierte Stressreduktion (MBSR) zusammen mit Musiktherapie acht Sitzungen à 30 Minuten identifiziert.

Die Qualität der Evidenz für die Verbesserungen in den beiden Zielparametern Schmerzintensität und Schlafqualität wurde als moderat eingestuft.

Es bleibt festzustellen, dass die vorliegende Studie bei Jugendlichen durchgeführt wurde, also somit nicht für Kinder aussagekräftig ist.

Aus diesem Grund wurde die Empfehlung auf Jugendliche eingeschränkt. Der Empfehlungsgrad wurde im Konsens auf 0 gesetzt, weil die Übertragbarkeit der Studie von Liu et al. auf die palliative Situation von Kindern und Jugendlichen mit Schmerzen unklar bleibt.

Insgesamt besteht Konsens über den Wert von Entspannungsverfahren zur Schmerzlinderung im Allgemeinen. Für die besondere palliative Situation, in der das Ziel eine möglichst unmittelbare Schmerzlinderung ist, und aufgrund unklarer Evidenz für andere Entspannungsverfahren besteht Konsens keine weiteren Empfehlungen auszusprechen.

Dies schließt den individuellen Therapieversuch mit dem Ziel der Schmerzlinderung auf Wunsch der Patient:innen nicht aus.

Angaben zur qualitativ guten Durchführung

Die Durchführung von Entspannungsverfahren erfordert eine spezifische Ausbildung. Viele dieser Verfahren werden im Bereich Selbstoptimierung, Leistungssteigerung und Stressreduktion bei Gesunden angewendet. Im Gegensatz dazu erfordert der therapeutische Einsatz jedoch neben der spezifischen Ausbildung auch grundlegende medizinische Kenntnisse in der jeweiligen medizinischen Disziplin, welche durch eine spezifische Ausbildung im Gesundheitswesen nachgewiesen werden sollte z. B. Pflegeberufe, Physiotherapeut:innen, Diplom-Sportlehrer:innen, Ergotherapeut:innen, Psycholog:innen, Psychotherapeut:innen oder Ärzt:innen.

6.9 Akupunktur

S.12.1	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: 0	Bei Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung <i>kann</i> im Einzelfall ein Therapieversuch mit Akupunktur zur Schmerzlinderung erwogen werden.	
Qualität der Evidenz		
Unerwünschte Wirkungen: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Eine prospektive zweiarmige Kohortenstudie [231]	
	Konsensstärke: 89 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

Es wurde eine Studie von Chokshi et al. [231] identifiziert, die zum primären Ziel hatte, Prädiktoren für die Entscheidung für eine Akupunkturbehandlung unter pädiatrischen Krebspatient:innen zu evaluieren. Den Patient:innen wurden verschiedene Verfahren im Rahmen einer integrativen Behandlung wie Akupunktur/Akupressur, Massage, Yoga, Meditation und Ernährungsberatung angeboten. Die Entscheidung für die Akupunktur war signifikant mit der Indikation Schmerz assoziiert (OR 2,63 95%-KI 1,46-4,72 p = 0,001). Insgesamt entschieden sich 49 der 90 eingeschlossenen Patient:innen für die Akupunktur und erhielten insgesamt 252 Behandlungen. Über einen Effekt auf die Schmerzen wurde nicht berichtet. In 33 Behandlungen (13 %) kam es zu milden unerwünschten Wirkungen, die von lizenzierten Akupunkteuren dokumentiert wurden. Akute unerwünschte Wirkungen, innerhalb der ersten Stunde nach Akupunktur, waren fünf Hämatome (Grad I), 15 Blutungen sowie sechs Fälle von Schmerz oder Unangenehmheit. Weiterhin kam es innerhalb der ersten 24 Stunden nach Akupunktur zu neun Hämatomen (Grad I), zwei Blutungen und einem Fall von Schmerz oder Unangenehmheit. Grad I bezieht sich dabei auf die National Cancer Institute Common Toxicity Criteria (Version 3.0). Schwerwiegende unerwünschte Wirkungen traten nicht auf, und es zeigte sich keine Assoziation des Auftretens unerwünschter Wirkungen und Thrombozytopenie oder Neutropenie. Der Zeitpunkt und die genaue Methodik der Datenerhebung von unerwünschten Wirkungen werden nicht beschrieben. Auch die Rate an unerwünschten Wirkungen in der Gruppe, die keine Akupunktur erhielt, bleibt unklar.

Aufgrund dessen sowie aufgrund ihrer rein beobachtenden Natur der Studie und der für eine Evaluation der Anwendungssicherheit geringen Fallzahl ist der Grad der Evidenz als sehr niedrig bewertet. Darüber hinaus wird die Studie wegen der unklaren Anzahl an Patient:innen, die sich in einem fortgeschrittenen Stadium der Krebsbehandlung befanden und wegen Schmerzen Akupunktur erhielten, als wenig aussagekräftig eingestuft.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Die Akupunktur ist ein Bestandteil der Traditionellen Chinesischen Medizin und kann somit auf einen sehr langen Erfahrungsschatz zurückgreifen. Darüber hinaus gab es in den letzten

Jahrzehnten entscheidende Entwicklungen in westlichen Ländern, die zu einem besseren Verständnis und auch zu neuen Ansätzen und Techniken geführt haben.

Akupunktur wird bei Säuglingen, Kindern und Jugendlichen angewendet. Es existiert eine Vielzahl von Studien, die auf positive Wirkungen bei erwachsenen onkologischen Patient:innen hinweisen oder diese belegen. Basierend darauf hat die S3-Leitlinie Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen Patient:innen für die Akupunktur in der Behandlung von Tumorschmerz eine Sollte-Empfehlung und in der Behandlung Chemotherapie-induzierter peripherer Neuropathie eine Kann-Empfehlung ausgesprochen [132]. Entsprechende evidenzbasierte Empfehlungen finden sich auch in zwei aktuellen US-amerikanischen Leitlinien zur Schmerzbehandlung bei krebserkrankten Erwachsenen [133, 134]. Bei Kindern und Jugendlichen mit einer Krebserkrankung zeigt die identifizierte Untersuchung von Chokshi et al., dass die Akupunktur auch zur Schmerzbehandlung eingesetzt wird und ein bei Patient:innen beliebtes Therapieverfahren ist. Während die Wirksamkeit hier nicht evaluiert wurde, zeigt die Studie die auch bei Erwachsenen übliche Rate an milden unerwünschten Wirkungen.

Systematische Übersichtsarbeiten zum Einsatz der Akupunktur bei Kindern und Jugendlichen im Allgemeinen [232, 233] oder im onkologischen Setting [234, 235] kommen zu dem Schluss, dass weder Nutzen noch Risiken ausreichend untersucht sind. Hinweise auf eine relevante Risikobelastung durch eine Akupunkturbehandlung sehen die Autoren nicht. Große prospektive Studien mit dem Hauptzielparameter „unerwünschte Wirkungen“ an Erwachsenen belegen, dass die Akupunktur zu den sicheren Verfahren in der Medizin gehört [236]. Die Studie von Chokshi et al. [231] bestätigt dieses Ergebnis auch für Kinder und Jugendliche mit einer Krebserkrankung, auch wenn der Grad dieser Evidenz sehr niedrig ist.

Bei größeren Kindern und Jugendlichen kann auf Wunsch der Patient:innen ein Therapieversuch gerechtfertigt sein. Rechtfertigend sind dabei neben der klinischen Erfahrung die positiven Hinweise auf die schmerzlindernde Akupunkturwirkung bei Kindern und Jugendlichen im Allgemeinen [237, 238], die symptomlindernde Akupunkturwirkung bei Kindern und Jugendlichen im onkologischen Setting (Antiemesis bei Chemotherapie [239, 240]), die bei guter Patientenakzeptanz sowie das geringe Risiko für relevante unerwünschte Wirkungen bei fachgerechter Durchführung [231, 233, 241].

Angaben zur qualitativ guten Durchführung

Die Akupunktur ist ein ärztliches Verfahren bezüglich Indikationsstellung, Invasivität, Überwachung des medizinischen Verlaufes sowie des Erkennens und Behandelns unerwünschter Wirkungen. Aus diesem Grund existiert eine von der Ärztekammer anerkannte Zusatzweiterbildung Akupunktur.

Für die Behandlung von Kindern ist entsprechende Erfahrung zu fordern. Dies betrifft den allgemeinen Umgang, aber auch die Kenntnis kindgerechter Stichtechniken. Spezielle Nadeln für die Akupunktur bei Kindern sollten verfügbar sein.

S.12.2	Empfehlung	Neu Stand 2025
EK	Nicht-invasive Techniken der Akupunktur wie Akupressur und Laserakupunktur <i>können</i> zur Schmerzbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung erwogen werden.	
	Konsensstärke: 91 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

Die systematische Literaturrecherche ergab keine Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit von nicht-invasiven Akupunkturtechniken bei der Schmerzbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Neben der klassischen Nadelakupunktur kommen im Bereich der Kinder- und Jugendheilkunde Akupressur und Laserakupunktur als nicht-invasive Techniken zur Stimulation von Akupunkturpunkten zum Einsatz.

Akupressur bezeichnet die manuelle Stimulation von Akupunkturpunkten mittels Finger- und Daumendruck. Die Akupunkturpunkte werden dabei über zwei bis drei Minuten stimuliert. Die Behandlung kann mehrmals täglich angewendet werden und eignet sich insbesondere für Schmerzexazerbationen. Akupressur ist ein niedrigschwelliges Angebot zur Selbstbehandlung und/oder zur Behandlung durch Ärzt:innen, Pflegepersonal und Kontaktpersonen. Sie ist leicht erlernbar und einfach anzuwenden. Somit kann die Akupressur neben den potenziellen spezifischen Wirkungen auch die Selbstwirksamkeit stärken. Akupressur gilt als äußerst nebenwirkungsarm, auch im onkologischen Setting [241].

Studien zur schmerzlindernden Wirkung bei Kindern mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankungen liegen nicht vor. In der Therapie akuter und chronischer Schmerzen bestehen jedoch gute Erfahrungen mit der Akupressur, sodass sie bereits Teil etablierter Schmerztherapiekonzepte ist. Wissenschaftliche Studien zur analgetischen Wirkung der Akupressur bei Kindern bestehen hauptsächlich in Bezug auf die Linderung prozeduraler Schmerzen (vornehmlich Injektionen) [242]. Zur Symptomlinderung im onkologischen Setting bestehen einzelne Hinweise in Bezug auf eine Linderung von Fatigue und Ängstlichkeit [243, 244]. Studien zum peri-operativen Einsatz der Akupressur zeigen deren antiemetische und anxiolytische Wirkung [245, 246].

Laserakupunktur bezeichnet die Bestrahlung von Akupunkturpunkten mit niedrig-energetischer Laserstrahlung (Softlaser, Gruppe 3b, ohne Wärmeentwicklung) unter Verwendung sogenannter Laser-Pens. Die Bestrahlung kann mit oder ohne Berührung der Haut durchgeführt werden. Laserakupunktur ist als eine nicht-invasive, schmerzfreie Stimulation von Akupunkturpunkten charakterisiert. Wissenschaftliche Studien zur

analgetischen Wirkung der Laserakupunktur bei Kindern und Jugendlichen mit einer Krebserkrankung fehlen bislang. Eine Studie gibt Hinweise auf die Linderung von Schmerzen nach Nierenbiopsie [247].

Für beide Verfahren gilt, dass neben potenziellen spezifischen Effekten der Akupunkturstimulation sowohl die Aufmerksamkeitslenkung hin zu Körperstellen entfernt vom Schmerz als auch Zuwendungseffekte eine wichtige Rolle spielen. Beide Verfahren gelten als sicher und nebenwirkungsarm. Insbesondere die Akupressur kann von den Kindern selbst und den betreuenden Personen nach Bedarf jederzeit eingesetzt werden.

Aus diesem Grund ergeht die Empfehlung, dass Akupressur und Laserakupunktur zur Schmerzbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung erwogen werden können.

Angaben zur qualitativ guten Durchführung

Die Basiskenntnisse zur Behandlung über Punkten, die allgemein als schmerzlindernd und beruhigend angesehen werden, sind relativ einfach zu erlernen. Eine differenzierte Anwendung individuell auszuwählender Punkte erfordert eine weitergehende Ausbildung. Die Einweisung Betroffener zur Selbstbehandlung oder der Sorgeberechtigten zur Heimbehandlung kann durch einfaches Lehrmaterial (z. B. Bilder der Punktlokalisationen) erleichtert werden.

6.10 Transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS)

S.13.1	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: 0	Transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) <i>kann</i> bei Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung zur Behandlung neuropathischer Schmerzen infolge einer Chemotherapie erwogen werden.	
Qualität der Evidenz		
Schmerzintensität: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Eine prospektive einarmige Kohortenstudie [248]	
Körperliche Funktionsfähigkeit: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Eine prospektive einarmige Kohortenstudie [248]	
Schmerzbedingte Einschränkung: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Eine prospektive einarmige Kohortenstudie [248]	
Analgetikabedarf: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Eine prospektive einarmige Kohortenstudie [248]	

Unerwünschte Wirkungen: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Eine prospektive einarmige Kohortenstudie [248]
	Konsensstärke: 100 %

Darlegung der Evidenzgrundlage

Eine prospektive einarmige Kohortenstudie untersuchte die Effekte der Scrambler-Therapie zur Behandlung Chemotherapie-induzierter neuropathischer Schmerzen bei neun krebskranken Kindern und Jugendlichen im Alter zwischen zwölf und 17 Jahren [248]. Bei der Scrambler-Therapie wurden auf und um das schmerzhaft Areal Klebeelektroden aufgebracht und elektrisch stimuliert. Die Intensität wurde als spürbar, aber keinesfalls schmerzhaft für die Patient:innen eingestellt. Somit entspricht die Scrambler-Therapie den Kriterien der transkutanen elektrischen Nervenstimulation (TENS).

Tomasello et al. behandelten täglich für 45 Minuten für eine individuell gewählte Anzahl von Scrambler-Sitzungen (sieben bis 21) und zeigten eine Reduktion der Schmerzintensität, der schmerzbedingten Einschränkung und des Analgetikaverbrauchs sowie eine Verbesserung der körperlichen Funktionsfähigkeit. Unerwünschte Wirkungen traten nicht auf. Allerdings wurden die Methodik der Datenerhebung nicht beschrieben.

Die mittlere Schmerzintensität evaluiert anhand der NRS (0-10) reduzierte sich im Vergleich zum Ausgangswert (MW \pm SD 9,22 \pm 0,83) signifikant am zehnten Behandlungstag (2,33 \pm 2,35 $p < 0,001$) und weiter bis zum Ende der Therapieserie (0,11 \pm 0,33 $p < 0,001$). Im Nachbeobachtungszeitraum von sechs Monaten gab keine:r der Patient:innen Schmerzen an ($n = 9$ ein Monat und $n = 7$ sechs Monate nach Therapieende). Die schmerzbedingte Einschränkung in fünf Domänen des täglichen Lebens (allgemeine Aktivität, Stimmung, Gehfähigkeit, Schlaf und soziale Beziehungen) gemessen anhand der NRS (0-10) reduzierte sich im Mittel je um fünf bis sieben Punkte von Werten um acht auf Werte zwischen zwei und drei. Am Ende der Therapieserie hatte sich die Gesamtmenge an eingenommenen Opioiden um 85 % und die Gesamtmenge an Antikonvulsiva um 94 % reduziert. Die körperliche Funktionsfähigkeit wurde mit der Lansky Performance Status Scale (10-100) evaluiert. Sie verbesserte sich gegenüber dem Ausgangswert (MW \pm SD 26,7 \pm 13,2) signifikant am zehnten Behandlungstag (57,8 \pm 13,9 $p < 0,001$) und weiter bis zum Ende der Behandlungsserie (71,1 \pm 16,2 $p < 0,001$).

Der Grad der Evidenz wurde aufgrund unklarer Selektion der Patient:innen, unklarer Zielgrößendefinition (Schmerzintensität und unerwünschte Wirkungen) und der sehr geringen Fallzahl als sehr niedrig eingestuft.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Die einzige vorliegende Studie muss bei sehr schwacher Evidenz für die beschriebene schmerzlindernde Wirkung mit Vorsicht bewertet werden. Somit ergibt sich primär ein Empfehlungsgrad 0.

Grundsätzlich kann TENS als ein in der Schmerztherapie nachgewiesen wirksames Verfahren betrachtet werden, welches ab dem Schulalter angewendet werden kann und eine Möglichkeit der Selbstbehandlung zur Schmerzlinderung darstellt.

Die Studie von Tomasello et al. inkludiert Patient:innen mit Chemotherapie-induzierter Neuropathie, welches ein relevantes schmerztherapeutisches Problem darstellen kann, auch in einer palliativen Situation.

Studien zu neuropathischen Schmerzen, welche durch die maligne Erkrankung direkt ausgelöst werden (Tumorschmerz im engeren Sinn) liegen nicht vor. Somit kann sich die Empfehlung ausschließlich auf Chemotherapie-induzierte neuropathische Schmerzen beziehen. In Leitlinien zur palliativmedizinischen oder onkologischen Versorgung wird TENS bislang kaum erwähnt. Eine aktuelle US-amerikanische Leitlinie zur Tumorschmerzbehandlung bei Erwachsenen nennt TENS als eine mögliche physikalische Therapiemethode ohne Verweis auf entsprechende Evidenz [134].

Angaben zur qualitativ guten Durchführung

Voraussetzungen für einen Therapieerfolg und eine gute Compliance sind nach Erfahrung eine gute Einweisung, TENS-Versuche mit verschiedenen Frequenzen und die Testung verschiedener Stimulationsorte. TENS kann mit zwei Intentionen angewendet werden: Einmal zur akuten Schmerzlinderung bei Schmerzexazerbation, aber auch bei länger bestehenden Schmerzen mit dem Ziel der Desensibilisierung. Letzteres erfordert die tägliche Anwendung, optimalerweise dreimal für 30-45 Minuten.

Sollten die entsprechenden TENS-Versuche erfolgreich und der Patient / die Patientin motiviert sein, kann die Anwendung von TENS als nicht-medikamentöses, nebenwirkungsarmes Verfahren, die Selbstständigkeit und damit die Selbstwirksamkeit im Umgang mit Schmerzen erhöhen.

6.11 Hypnotherapie

S.14.1	Empfehlung	Neu Stand 2025
EK	Hypnotherapie <i>kann</i> zur Schmerzbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung erwogen werden.	
	Konsensstärke: 94 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

Die Literaturrecherche ergab keine Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit der Hypnotherapie bei der Schmerzbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Es gibt verschiedene Methoden der Hypnotherapie, die jeweils unterschiedliche Techniken und Ansätze nutzen:

1. **Klassische Hypnose:** Sie verwendet direkte Suggestionen, um das Unterbewusstsein zu beeinflussen. Sie wird oft zur Behandlung von Ängsten, Phobien und zur Schmerzbewältigung eingesetzt. Hierzu zählen auch hypnotherapeutische Kurzinterventionen, deren Einsatz aufgrund des raschen Wirkbeginns bei akuten Schmerzexazerbationen oder in schmerzverstärkenden Situationen geeignet zu sein scheint.
2. **Ericksonsche Hypnotherapie:** Sie nutzt indirekte Suggestionen und Metaphern, um das Unterbewusstsein zu erreichen. Die Methode gilt als flexibel und anpassungsfähig an individuelle Bedürfnisse der Patient:innen.
3. **Selbsthypnose:** Diese Technik lehrt Patient:innen, sich selbst in einen hypnotischen Zustand zu versetzen. Sie wird oft zur Stressbewältigung und zur Förderung von Entspannung und Selbstkontrolle verwendet.
4. **Kognitive Hypnotherapie:** Diese Technik integriert kognitive Verhaltenstherapie (CBT) mit Hypnose, um Verhaltensänderungen zu fördern und negative Denkmuster zu verändern.

Insgesamt ist die Studienlage zur Hypnose im Allgemeinen als unzureichend zu bezeichnen. Im Bereich der Schmerzmedizin gewinnt die Hypnotherapie jedoch zunehmend an Bedeutung, zumal die folgenden Wirkungen angenommen werden:

1. **Schmerzlinderung:** Der Hypnotherapie wird eine schmerzlindernde Wirkung, unter anderem durch Aktivierung zentraler Mechanismen der Schmerzwahrnehmung und -verarbeitung, zugeschrieben.
2. **Reduktion von Angst und Stress:** Hypnotherapie kann helfen, Angst und Stress zu reduzieren, die oft mit schweren Erkrankungen und deren Behandlung einhergehen. Dies kann auch die Wahrnehmung und das Erleben von Schmerzen positiv beeinflussen.
3. **Nicht-invasive Methode:** Hypnotherapie ist eine nicht-invasive Behandlungsmethode mit einem geringen Risiko für unerwünschte Wirkungen, was sie besonders geeignet für Kinder und Jugendliche macht.

4. Förderung der Selbstwirksamkeit: Hypnotherapie kann Kindern und Jugendlichen helfen, ein Gefühl der Kontrolle über ihre Situation zu entwickeln, was ihre psychische Resilienz stärken kann.

Aufgrund der Expertenerfahrungen und positiven Hinweisen auf eine schmerzlindernde Wirkung bei Kindern und Jugendlichen ohne Krebserkrankung [249] und der analgetischen und anxiolytische Wirkung bei prozeduralen Schmerzen bei krebserkrankten Kindern [250-252] sowie bei Erwachsenen [133, 134] wird eine Kann-Empfehlung konsentiert.

6.12 Distraction

S.15.1	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: 0	Auf Wunscherfüllungsprogramme mit dem Ziel der Schmerzlinderung bei Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung <i>kann</i> verzichtet werden.	
Qualität der Evidenz		
Schmerzintensität: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Eine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) [253]	
Lebensqualität: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Eine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) [253]	
	Konsensstärke: 97 %	

S.15.2	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: 0	Tierbesuche <i>können</i> unter einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung als ergänzende Maßnahme in der Schmerzbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung erwogen werden.	
Qualität der Evidenz		
Schmerzintensität: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Eine prospektive einarmige Kohortenstudie [254]	
Unerwünschte Wirkungen: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Eine prospektive einarmige Kohortenstudie [254]	
	Konsensstärke: 100 %	

S.15.3	Empfehlung	Neu Stand 2025
EK	Einfach anzuwendende Distraktionsverfahren ohne bekannte oder zu erwartende unerwünschte Wirkungen <i>sollten</i> zur Schmerzlinderung bei Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung erwogen werden.	
	Konsensstärke: 98 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

Unter Distraktionsverfahren werden in dieser Leitlinie Methoden der Ablenkung verstanden, die nicht eindeutig psychologischen oder körperlichen Verfahren zugeordnet werden, und die ohne spezialisierte Therapeut:innen angeboten werden können: Ablenkung durch visuelle oder auditive Reize, einfache Kreativverfahren und soziale Interaktion.

Die Recherche ergab zwei Studien zu zwei verschiedenen Distraktionsverfahren (Wunscherfüllung, Tierbesuch) mit einem sehr niedrigen Grad an Evidenz. Diese Studien untersuchten die Zielgrößen Schmerzintensität, Lebensqualität und unerwünschte Wirkungen.

Chaves et al. verglichen in einer RCT die Effekte eines Wunscherfüllungsprogramms für schwerkranke Kinder mit keiner Intervention (Warteliste und Wunscherfüllung nach Studienende) [253]. Die 78 eingeschlossenen Patient:innen waren zwischen fünf und 18 Jahre alt. In einem als allgemeine Umfrage getarnten Interview wurde ein besonderer Wunsch identifiziert, der von den Ärzt:innen und den Eltern der Patient:innen gemeinsam erfüllt wurde. Für die Kinder der Kontrollgruppe wurde der Wunsch nach Abschluss der Datenerhebung erfüllt. Die Zielgrößenerhebung erfolgte zwei bis drei Tage vor sowie 18 bis 19 Tage nach der Wunscherfüllung und in der Kontrollgruppe vor und nach einem entsprechenden Zeitintervall. Die allgemeine Lebensqualität wurde als eine der primären Zielgrößen mittels des PedsQL erhoben (Summenscores transformiert zu 0-4). Die Schmerzintensität wurde als Nebenzielparameter als ein Item (0-4) des PedsQL erhoben. Beide Fragebögen wurden zur Selbsteinschätzung an die Kinder und zur Fremdeinschätzung an beide Elternteile ausgegeben (38 Väter, 86 Mütter). Es ergab sich kein Einfluss der Wunscherfüllung auf die Veränderung der Lebensqualität gemäß Selbsteinschätzung (MW ± SD vor vs nach Wunscherfüllung $2,77 \pm 0,55$ vs $2,98 \pm 0,58$; vor vs nach Wartezeit $2,64 \pm 0,69$ vs $2,77 \pm 0,55$) und gemäß Fremdeinschätzung durch die Väter (MW ± SD vor vs nach Wunscherfüllung $2,38 \pm 0,61$ vs $2,61 \pm 0,81$; vor vs nach Wartezeit $2,71 \pm 0,52$ vs $2,81 \pm 0,48$). Lediglich gemäß der Fremdeinschätzung durch die Mütter stieg die Lebensqualität der Kinder nach Wunscherfüllung signifikant stärker als nach Wartezeit (MW ± SD vor vs nach Wunscherfüllung $2,30 \pm 0,57$ vs $2,64 \pm 0,55$; vor vs nach Wartezeit $2,13 \pm 0,68$ vs $2,23 \pm 0,67$, Interaktion Gruppe und Zeit $p = 0,006$). Darüber hinaus zeigte sich kein Einfluss der Wunscherfüllung auf die Änderung der Schmerzintensität weder gemäß der Selbsteinschätzung (MW ± SD vor vs nach Wunscherfüllung $2,85 \pm 1,17$ vs $3,27 \pm 0,74$; vor vs

nach Wartezeit $2,75 \pm 1,08$ vs $2,81 \pm 0,99$), der Fremdeinschätzung durch die Väter (MW \pm SD vor vs nach Wunscherfüllung $2,87 \pm 0,63$ vs $3,15 \pm 0,48$; vor vs nach Wartezeit $2,71 \pm 0,52$ vs $2,81 \pm 0,48$) noch gemäß der Fremdeinschätzung durch die Mütter (MW vor vs nach Wunscherfüllung $2,89 \pm 0,77$ vs $3,08 \pm 0,67$; vor vs nach Wartezeit $2,41 \pm 0,94$ v, $2,41 \pm 0,81$).

Aufgrund eines Biasrisikos durch die nicht mögliche Verblindung bei der Zielgrößenerhebung sowie aufgrund von Indirektheit (auch Nicht-Krebspatient:innen (38 %) und Patient:innen mit günstiger Prognose (20 %) eingeschlossen) wurde die Qualität dieser Evidenz als niedrig eingestuft.

Chubak et al. untersuchten in einer prospektiven einarmigen Kohortenstudie den Effekt und die Sicherheit von Hundebesuchen an 19 krebskranken Kindern im Alter zwischen sieben und 18 Jahren [254]. Der Krankheitsstatus der Kinder wurde nicht berichtet. Je ein Team aus Hundehalter und Hund besuchten die Kinder einmal für 20 Minuten. Die Schmerzintensität wurde mittels der VAS (0-100) als eine Subskala der PedsQL Present Functioning Scales abgefragt. Nach dem Hundebesuch war die Schmerzintensität (Median [IQR] 2,0 [0,0-4,0]) signifikant niedriger als zuvor (Median [IQR] 4,0 [0,0-16,0], $p = 0,02$). Die mittlere Reduktion betrug 8,7 VAS-Punkte (95%-KI 1,4-15,9). Die elektronische Patientenakte und die Meldungen der Infektionsprävention wurden für 14 Tage nach dem Hundebesuch auf unerwünschte Wirkungen hin gescreent. Acht der 19 Patient:innen (42 %) erkrankten binnen dieser Zeit an einer neuen Infektion. Hierzu zählten vier Fälle mit febriler Neutropenie, drei Infekte der oberen Atemwege, zwei Infektionen mit *Clostridium difficile* und zwei nicht näher bezeichnete Fälle mit Fieber.

Aufgrund der rein beobachtenden Natur der Studie sowie aufgrund der kleinen Fallzahl wurde die Qualität dieser Evidenz als sehr niedrig eingestuft.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Der fehlende Effekt der Wunscherfüllung in der Studie von Chaves et al. [253] entspricht auch den Erfahrungen der AG-Mitglieder. Die Erwartung auf die Wunscherfüllung kann zwar kurzfristig die Stimmung heben und damit gegebenenfalls auch den Schmerz kurzfristig positiv beeinflussen. In den meisten Fällen zeigt sich aber bereits kurz vor Wunscherfüllung dieser Effekt als aufgehoben. Nach erfülltem Wunsch sind keine Effekte mehr zu beobachten, gelegentlich nimmt die Stimmung deutlich ab (post achievement depression). Aus diesem Grund einigt sich die AG bei sehr niedriger Evidenz auf die Formulierung „kann verzichtet werden“.

Diese Aussagen beziehen sich explizit auf das Ziel der Schmerzlinderung und sollten nicht auf andere mögliche positive Effekte der Wunscherfüllung [255] verallgemeinert werden.

Die Studie von Chubak et al. [254] zeigt eine signifikante Schmerzlinderung nach Hundebesuch. Das häufige Auftreten von Infektionen innerhalb der ersten 14 Tage nach Hundebesuch (acht der 19 Patient:innen, 42 %) wird von der Expertengruppe angesichts des Patientengutes und unklarer Kausalität als nicht aussagekräftig eingestuft. Aus diesem Grunde

wurde bei niedriger Evidenz (Evidenzgrad 0) die Empfehlung „kann erwogen werden“ bei gleichzeitiger und sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und als ergänzende Maßnahme konsentiert.

Für weitere Distraktionsverfahren inklusive virtueller Realität konnten keine Studien zur Beantwortung der spezifischen Fragestellung identifiziert werden. Die vorhandene Evidenz und die Empfehlung zur Distraction von Kindern und Jugendlichen in klinischen Leitlinien beziehen sich auf prozeduralen Schmerz [221, 250, 252, 254]. Es besteht Expertenkonsens, dass hier ein Analogschluss zur allgemeinen Schmerzbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung sinnvoll ist. Da es einige empirisch bewährte Ablenkungsverfahren mit dem Vorteil einfacher Durchführung und Therapeutenunabhängigkeit gibt, welche wiederum die internale Kontrollüberzeugung bei Kindern, Jugendlichen und Angehörigen erhöhen, ergeht im Expertenkonsens die Empfehlung, dass einfache Verfahren der Distraction angewendet werden sollten. Dazu gehören Ablenkung durch visuelle Reize (z. B. Snoezelen, Bilder, virtuelle Realität), auditive Reize (z. B. Musik, Tierstimmen), olfaktorische Reize (z. B. ätherische Öle), einfache Kreativverfahren (z. B. Malen, Zeichnen, Schreiben) oder soziale Interaktionen (z. B. Gespräche, therapeutische Spiele). Nach Expertenmeinung sind aktive Verfahren den passiven Verfahren vorzuziehen. Diese Empfehlung basiert auch auf den physiologisch nachgewiesenen schmerzlindernden Wirkungen der Ablenkung. Als besondere Vorteile werden die einfache Durchführung, Therapeutenunabhängigkeit und die Steigerung der internalen Kontrollüberzeugung bei Kindern, Jugendlichen und Angehörigen gesehen.

6.13 Opioide

6.13.1 Tramadol

S.16.1	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: 0	Tramadol <i>kann</i> zur Schmerzbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung unter sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erwogen werden.	
Qualität der Evidenz		
Schmerzintensität: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Eine prospektive einarmige Kohortenstudie [256]	
Unerwünschte Wirkungen: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Eine prospektive einarmige Kohortenstudie [256] Eine prospektive Pharmakovigilanzstudie [257]	
	Konsensstärke: 100 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

Die Literaturrecherche ergab keine Studien, die isoliert die Wirksamkeit von Tramadol in der Schmerzbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung untersuchten. Es wurde jedoch eine multizentrische Erhebung an onkologischen Patient:innen im Alter von unter einem bis 32 Jahren identifiziert, welche die durchschnittliche Schmerzintensität in den 24 Stunden vor und nach einem WHO-Stufenwechsel [256] analysierte. Das fast ausschließlich eingesetzte Analgetikum der WHO-Stufe 2 war Tramadol.

In dieser Studie bleibt unklar, wie die Schmerzintensität quantifiziert wurde (GPOH-Smileys-Scale 1-6 oder FPS-R 0-10). Unabhängig davon unterschied sich die Schmerzintensität vor und nach WHO-Stufenwechseln nicht (Stufe 1 auf 2, Stufe 2 auf 1, Stufe 2 auf 3, Stufe 3 auf 2), wobei unberücksichtigt blieb, dass mehrere Wechsel bei denselben Patient:innen stattfanden. Darüber hinaus bleibt unklar, wie die Patientenselektion in den Studienzentren erfolgte. Die Qualität der Evidenz bezüglich der Zielgröße Schmerzintensität in dieser Studie wurde zunächst formal als sehr niedrig eingestuft. Aufgrund der methodischen Mängel und der Tatsache, dass sich ein relevanter Anteil der Patient:innen in kurativer Therapie befunden haben dürfte, wurde im Konsens der Leitliniengruppe die Evidenz für die Zielgröße Schmerzintensität für eine Empfehlungsgrundlage als nicht aussagekräftig befunden.

Die Literaturrecherche ergab zwei Studien, welche die Sicherheit von Tramadol in der Schmerzbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung untersuchten.

Hinsichtlich der Rate unerwünschter Wirkungen machen Zernikow et al. anhand der oben genannten multizentrischen Erhebung an onkologischen Patient:innen Angaben für einzelne Symptome pro Anzahl an Behandlungstagen. Die häufigsten unerwünschten Wirkungen unter Tramadol waren Obstipation (24,1 % mild, 11,3 % stark), Schwitzen (15,8 % mild, 1,1 % stark), Erbrechen (15,5 % mild, 2,3 % stark), Übelkeit (11,7 % mild, 6,3 % stark), Somnolenz (5,7 % mild, 0,8 % stark), Pruritus (4,6 % mild, 1,7 % stark) und Harnverhalt (2,0 % mild, 1,1 % stark). Die Häufigkeiten dieser unerwünschten Wirkungen waren signifikant geringer als unter WHO-Stufe 3 Analgetika (starke Opiode).

Darüber hinaus traten in einer Pharmakovigilanzstudie von Joseph et al. [257] bei zwei von zehn Patient:innen drei unerwünschte Wirkungen auf (Ödem, Hautausschlag mit schwarzen Punkten, Verwirrtheit bei gleichzeitiger Gabe von Dexamethason). Die Autoren machten nur Angaben nach einem standardisierten Kausalitätsassessment, die Charakteristika der zehn Patient:innen, die Tramadol erhalten hatten, wurden allerdings nicht beschrieben.

Aufgrund der unklaren Übertragbarkeit auf Kinder in einer Palliativsituation und der genannten methodischen Einschränkungen wurde die Evidenz für die Zielgröße unerwünschte Wirkungen als sehr niedrig eingestuft.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Tramadol ist ein zentral wirkendes Analgetikum, welches vornehmlich über μ -Opioid-Rezeptoren und über die Hemmung der Wiederaufnahme von Monoaminen (Serotonin, Noradrenalin) wirkt. Es ist seit den 80er Jahren zugelassen, sodass viel Erfahrung in der Anwendung besteht. Tramadol unterliegt nicht den betäubungsmittelrechtlichen Regelungen (BtM). Somit ist Tramadol leichter verfügbar als BtM-Rezeptpflichtige Opioide.

Tramadol wird hauptsächlich durch das Enzym Cytochrom P450 2D6 (CYP2D6) metabolisiert, aber auch durch das Enzym Cytochrom P450 2B6 (CYP2B6). Dabei kann die Aktivität dieser Enzyme genetisch variieren, was wiederum Einfluss auf die Wirksamkeit und das Nebenwirkungsprofil haben kann. Dies sollte bei einem Therapieversuch beachtet werden.

Die nicht unerhebliche Rate an unerwünschten Wirkungen schränkt die Anwendung ein. Neben der für alle Opioide geltenden unerwünschten Wirkungen kann Tramadol das Risiko für das Auftreten von Krampfanfällen erhöhen, insbesondere bei höheren Dosierungen.

Eine hohe initiale Dosierung schnell- und kurzwirksamer Applikationsformen ist erfahrungsgemäß mit einer höheren Rate an unerwünschten Wirkungen, vor allem Übelkeit, verbunden. Aus diesem Grund ist die kontinuierliche Gabe zur Reduktion von unerwünschten Wirkungen vorzuziehen. Darüber hinaus wird beim Einsatz von Tramadol in der Tumorschmerztherapie bei Erwachsenen auf das Risiko eines Serotonin-Syndroms z. B. bei gleichzeitigem Einsatz bestimmter Antidepressiva hingewiesen [134].

Handelt es sich um eine Ersteinstellung mit Opioiden sollte ebenfalls bedacht werden, ob bei zu erwartender schneller Schmerzprogredienz nicht unmittelbar der Einstieg mit starken Opioiden der WHO-Stufe 3 vorteilhafter ist, um eine spätere Umstellung von WHO-Stufe 2 auf Stufe 3 zu vermeiden. Demgegenüber könnte die niedrigere Rate an unerwünschten Wirkungen unter Opioiden der WHO-Stufe 2 im Vergleich zu starken Opioiden der WHO-Stufe 3 [256] ein potenzieller Vorteil sein.

Bei als unzureichend eingestufte Evidenz für die Zielgröße Schmerzintensität und niedriger Evidenz bezüglich unerwünschter Wirkungen, aber aufgrund guter klinischer Erfahrung in Einzelfällen, ergeht eine offene Empfehlung für den Einsatz von Tramadol.

Dabei ist eine differenzierte individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung erforderlich, in welche unter anderem Krankheitsprogression, Begleiterkrankungen, Co-Medikation, Schmerzintensität und Schmerzzeiten einbezogen werden sollten.

Da die Gabe von Tramadol bei Kindern und Jugendlichen international und teilweise kontrovers diskutiert wird, soll im Folgenden der aktuelle Stand der Diskussionen und Empfehlungen wiedergegeben werden.

Addendum: Empfehlung Ultra-rapid Metabolizer (FDA, ESA, ESPA)

Die Food and Drug Agency (FDA) hat aufgrund des Risikos einer Atemdepression bei Ultra-rapid Metabolizern einen Warnhinweis für Tramadol bei pädiatrischen Patient:innen

herausgegeben - zusammen mit einem ähnlichen Hinweis für Codein [258]. Die FDA nennen ein Alter unter 12 Jahre sowie Schmerzen nach Mandel- und Adenoid-Operationen auch im Alter über 12 Jahren als strikte Kontraindikationen für den Einsatz von Tramadol. Dies wurde im Hinblick auf ein palliatives Setting in den USA kritisch diskutiert [259]. Dabei wurde die geringere Anzahl bekannter Fälle von Atemdepression nach Gabe von Tramadol im Vergleich zu Codein als Argument herangezogen. Während CYP2D6 Codein zu Morphin verstoffwechselt, wandelt es Tramadol zu O-Desmethyltramadol um, das eine geringe Bindungsaffinität für Opiatrezeptoren und insgesamt eine geringere Potenz als Morphin besitzt und damit weniger atemdepressiv wirkt. Die European Medical Agency (EMA) behandelt Tramadol und Codein separat. Bereits seit 2013 gilt für Codein eine Kontraindikation für Kinder unter 12 Jahren [260]. Kinder und Jugendliche über 12 Jahre sollten Tramadol nur erhalten, wenn andere Schmerzmittel unwirksam sind. In ihrer Warnung bezüglich des Einsatzes von Tramadol bei Kindern bezieht sich die EMA auf das post-operative Setting und fordert ein engmaschiges Monitoring. Die EMA spricht sich jedoch nicht grundsätzlich gegen eine Anwendung aus [261]. Die European Society for Paediatric Anaesthesiologists (ESPA) übernimmt die Warnhinweise der EMA und empfiehlt Tramadol zur post-operativen Schmerzbehandlung bei bestimmten Indikationen mit der Maßgabe eines entsprechenden Monitorings. Sowohl die FDA als auch die EMA empfehlen Tramadol nicht bei Kindern und Jugendlichen mit eingeschränkter respiratorischer Funktion und Atemproblemen, z. B. aufgrund von Übergewicht oder obstruktivem Schlaf-Apnoe-Syndrom [262].

6.13.2 Tilidin

S.17.1	Empfehlung	Neu Stand 2025
EK	Tilidin <i>kann</i> zur Schmerzbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung unter sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erwogen werden.	
	Konsensstärke: 100 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

Die Literaturrecherche ergab keine Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit von Tilidin bzw. Tilidin/Naloxon in der Schmerzbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Tilidin ist ein zentral wirkendes Analgetikum, das vornehmlich über μ -Opioid-Rezeptoren wirkt. Es ist seit den 1970er Jahren zugelassen und wird häufig in Kombination mit Naloxon verwendet, um das Missbrauchspotenzial zu reduzieren. Seit 2013 unterliegen Tilidinpräparate mit sofortiger Wirkstofffreisetzung den betäubungsmittelrechtlichen Vorschriften. Retardierte Formulierungen sind jedoch weiterhin nicht BtM-Rezept pflichtig.

Der Metabolismus von Tilidin erfolgt hauptsächlich durch Cytochrom P450 Enzyme (CYP3A4 und CYP2C19) in der Leber. Genetische Variationen in der Aktivität dieser Enzyme oder auch eine Leberinsuffizienz können die Wirksamkeit und das Nebenwirkungsprofil beeinflussen, was bei einem Therapieversuch berücksichtigt werden sollte

Die häufigsten unerwünschten Wirkungen von Tilidin/Naloxon sind Übelkeit, Erbrechen, Schwindel und Müdigkeit. Diese Nebenwirkungen sind in der Regel dosisabhängig und können durch eine langsame Dosissteigerung minimiert werden.

Handelt es sich um eine Ersteinstellung mit Opioiden sollte bedacht werden, ob bei zu erwartender schneller Tumorschmerzprogredienz nicht unmittelbar der Einstieg mit starken Opioiden der WHO-Stufe 3 vorteilhafter ist, um eine spätere Umstellung von Stufe 2 auf Stufe 3 zu vermeiden.

Demgegenüber ist die niedrigere Rate unerwünschter Wirkungen von Opioiden der WHO-Stufe 2 im Vergleich zu starken Opioiden der WHO-Stufe 3 ein potenzieller Vorteil.

Nach Expertenmeinung steht mit Tilidin neben Tramadol ein zweites Opioid der WHO-Stufe 2 zur Verfügung, welches zur Schmerzbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung unter sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erwogen werden kann. Zum aktuellen Stand ergibt sich entsprechend Tramadol eine offene Empfehlung, da bei unzureichender Evidenz kein wesentlicher Unterschied zwischen den beiden Opioiden der WHO-Stufe 2 ausgemacht werden kann. Vielmehr gilt es individuell je nach Begleiterkrankungen und Co-Medikation abzuwägen. Bei Tilidin ist die Atemdepression durch sehr schnelle Verstoffwechslung (Ultra Rapid Metabolizer) nicht beschrieben. Ein potenzieller Nachteil ist die BtM-Verschreibungspflicht von Tilidinlösung, welche zur Titration und zum Abfangen von Schmerzspitzen zum Einsatz kommen kann.

6.13.3 Buprenorphin transdermal

S.18.1	Empfehlung	Neu Stand 2025
EK	Transdermale Applikation von Buprenorphin <i>kann</i> zur Schmerzbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung bei entsprechender Patientenpräferenz und sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erwogen werden.	
	Konsensstärke: 97,5 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

Die Literaturrecherche ergab keine Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit von transdermal appliziertem Buprenorphin im Vergleich zu oral applizierten starken Opioiden bei der Schmerzbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Eine evidenzbasierte Empfehlung ist aufgrund der Studienlage nicht möglich, sodass Erfahrungswerte und allgemein bekannte Informationen zu Buprenorphin für die ausgesprochene Empfehlung herangezogen werden.

Buprenorphin ist ein stark wirksames Schmerzmittel aus der Gruppe der Opioide. Es hat eine partialagonistische Wirkung, was bedeutet, dass es an die μ -Opioidrezeptoren bindet, aber nur teilweise eine Aktivierung verursacht. Diese Eigenschaft führt zu einem sogenannten Ceiling-Effekt, bei dem eine höhere Dosis nicht zu einer stärkeren Wirkung oder vermehrten Nebenwirkungen führt. Inwieweit der Ceiling-Effekt eine klinische Rolle spielt, wird unterschiedlich bewertet. Buprenorphin wird ein gutes Sicherheitsprofil zugesprochen. Studien bei Erwachsenen zeigen, dass transdermales Buprenorphin eine wirksame Linderung von Tumorschmerzen bieten kann [140].

Die transdermale Verabreichung umgeht den First-Pass-Metabolismus in der Leber, was das Risiko für gastrointestinale Nebenwirkungen wie Übelkeit und Verstopfung reduzieren kann. Zusätzlich weisen Leitlinien zur Behandlung von Tumorschmerz bei Erwachsenen darauf hin, dass Buprenorphin im Fall einer Niereninsuffizienz zu den vorzuziehenden starken Opioiden gehört [134, 220, 263]. Das Pflaster gibt den Wirkstoff kontinuierlich über mehrere Tage ab, was zu stabilen Blutspiegeln führt und bequem für die Patient:innen ist. Insbesondere bleiben nächtliche Blutspiegel konstant. Bei Kindern können kürzere Wechselintervalle notwendig werden.

Die unerwünschten Wirkungen sind insbesondere Übelkeit und Erbrechen zu Beginn der Behandlung und Obstipation im Laufe der Behandlung. Die gleichzeitige Anwendung von Buprenorphin mit anderen serotonergen Arzneimitteln wie Monoaminoxidase-Hemmern oder selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern kann zu einem Serotoninsyndrom, einer potenziell lebensbedrohlichen Erkrankung, führen. Hautreaktionen an der Applikationsstelle sind beschrieben.

Eine einarmige Kohortenstudie beobachtete gute Effekte von transdermale Buprenorphin bei unzureichender Schmerzlinderung durch Nicht-Opioide bei Kindern und Jugendlichen mit Schmerzen aufgrund einer Krebserkrankung [264]. Ein Vergleich zur oralen Gabe starker Opioide erfolgte nicht, weshalb die Studie nur als Hintergrundinformation herangezogen wird.

Nachteil der Anwendung kann die Trägheit des Systems sein. Kontinuierliche Anstiege der Schmerzintensität oder häufige Intensitätswechsel können nicht ohne zusätzlich Gabe abgefangen werden.

Bei stabiler Schmerzsituation bietet die transdermale Applikation konstante Wirkspiegel und vermeidet die tägliche orale Einnahme.

Die S3-Erwachsenen-Palliativleitlinie stellt bei der Opioidtherapie heraus, dass eine Dauermedikation mit einer schnell wirksamen Bedarfsmedikation zu ergänzen ist [19]. Diesbezüglich steht eine sublinguale Applikation zur Verfügung.

Unter Abwägung dieser verschiedenen Gesichtspunkte kann die transdermale Applikation von Buprenorphin gegebenenfalls auch im Sinne einer indizierten Opioidrotation bei der Behandlung von Tumorschmerz, tumorassoziiertem Schmerz und tumorbedingtem Schmerz bei Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung bei entsprechender Patientenpräferenz und sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung in Betracht gezogen werden. Von einer Anwendung bei kleinen und opioidnaiven Kindern unter 35 kg ist abzuraten.

6.13.4 Fentanyl transdermal

S.19.1	Empfehlung	Neu Stand 2025
EK	Die transdermale Applikation von Fentanyl <i>kann</i> zur Schmerzbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung bei entsprechender Patientenpräferenz und sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erwogen werden.	
	Konsensstärke: 97 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

Die Literaturrecherche ergab keine Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit von transdermal appliziertem Fentanyl im Vergleich zu oral applizierten starken Opioiden bei der Behandlung von Tumorschmerzen bei Kindern und Jugendlichen.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Fentanyl ist ein synthetisches Opioid, welches als Vollagonist am μ -Opioidrezeptor etwa 100-mal stärker als Morphin wirkt. Dies führt zu einer schnellen und starken analgetischen Wirkung aber auch zu zentralen Wirkungen wie Euphorie oder schneller Toleranzentwicklung. Bei Einstellung auf die transdermale Applikationsform dauert es ca. einen bis drei Tage bis ein Steady-State erreicht ist. Bei opioid-naiven Patient:innen ist aufgrund des Risikos für eine Atemdepression besondere Vorsicht geboten. Darüber hinaus sollte die Indikation für transdermales Fentanyl unter Berücksichtigung der Trägheit der Systeme und der für Kinder

großen Dosierungsstufen zwischen den Pflastergrößen eng gestellt werden. Deshalb hat sich bei akuten Schmerzen eine Dosisfindung mit einem kurzwirksamen oralen Opiat (z. B. Morphin) bewährt.

Vorteile der transdermalen Applikation sind die konstante Wirkstofffreisetzung, was zu stabilen Blutspiegeln führt, die fehlende Invasivität und die einfache Anwendung mit verbesserter Compliance. In zwei Strategiepapieren der WHO wird transdermales Fentanyl bei Kindern wie auch bei Erwachsenen empfohlen, sofern eine orale Gabe starker Opiode nicht möglich ist [208, 209]. Zusätzlich ergeht, wie auch in zwei Leitlinien zur Behandlung von Tumorschmerz bei Erwachsenen [134, 220, 263] der Hinweis, dass Fentanyl im Fall einer Niereninsuffizienz zu den vorzuziehenden starken Opioiden gehört. Nachteile sind das Überdosierungsrisiko bei erhöhter Hauttemperatur aufgrund beschleunigter Resorption, Hautreaktionen, ein verzögerter Wirkeintritt (bei Neueinstellung ein bis drei Tage) sowie die Trägheit des Systems. Kontinuierliche Anstiege der Schmerzintensität oder Schmerzpitzen können nicht ohne zusätzlich Opioidgabe mittels anderer Applikationsformen (z. B. nasal, buccal) abgefangen werden. Unterschiede gegenüber der Applikation bei Erwachsenen sind beschrieben. Dazu gehört der relativ hohe Dosisbedarf bei kleinen Kindern. Ebenso klebt das Pflaster oft nicht ausreichend lange auf der kindlichen Haut. Deshalb werden Intervalle von 48 Stunden für den Pflasterwechsel empfohlen [265].

Aus den genannten Gründen kann die Behandlung von Tumorschmerz, tumorassoziertem Schmerz und Tumorthherapie-bedingtem Schmerz mit transdermalem Fentanyl bei Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung bei entsprechender Patientenpräferenz und sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erwogen werden.

S.19.2	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: 0	Die Umstellung von oralen Opioiden auf transdermales Fentanyl bei Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung <i>kann</i> in einer stabilen Schmerzsituation sowie bei entsprechender Patientenpräferenz und positiver Nutzen-Risiko-Bilanz erwogen werden.	
Qualität der Evidenz		
Zufriedenheit mit der Schmerzbehandlung: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ Schmerzintensität: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Drei prospektive einarmige Kohortenstudien [266-268] Eine prospektive einarmige Kohortenstudie [267]	

Lebensqualität: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Eine prospektive einarmige Kohortenstudie [267]
Opioidverbrauch: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Vier prospektive einarmige Kohortenstudien [266-269]
Unerwünschte Wirkungen: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Vier prospektive einarmige Kohortenstudien [266-269]
	Konsensstärke: 100 %

Darlegung der Evidenzgrundlage

Zum Nutzen einer Umstellung von oral applizierten Opioiden auf transdermales Fentanyl (Pflaster) fanden sich vier prospektive einarmige Kohortenstudien [266-269]. In zwei Studien [267, 268] wurden nur Kinder und Jugendliche mit einer fortgeschrittenen Krebserkrankung in den anderen beiden Studien darüber hinaus auch Kinder mit anderen schweren oder lebensbedrohlichen Erkrankungen eingeschlossen [266, 269]. Das Alter der Patient:innen lag zwischen einem Jahr und 18 Jahren. Eine Studie schloss nur Kinder ab einem Alter von sieben Jahren ein [266]. Die Beobachtungszeiträume variierten je nach Zielgröße und Studie zwischen sechs Tagen und 39 Wochen. Für die späteren Untersuchungszeitpunkte lagen, meist begründet mit dem Fortschreiten der Erkrankung, nur in geringem Umfang auswertbare Daten vor.

Die Zufriedenheit mit der Umstellung auf transdermales Fentanyl nach sechs oder respektive 15 Tagen wurde in drei Industrie geförderten Studien von über 80 % der Patient:innen bzw. deren Sorgeberechtigten als gut oder sehr gut bewertet [266-268]. Die höchste Rate von Studienabbrüchen aufgrund insuffizienter Analgesie lag bei 12 % [268].

In der größten Studie von Finkel et al. [267] (199 eingeschlossene und 173 analysierbare Fälle) wurde die Schmerzintensität am ersten und 16. Therapietag durch die Eltern mittels der NRS (0-10) und den Patient:innen mit einem Alter über sechs Jahre (Fallzahl unklar) mittels einer kolorierten VAS (0-10) erhoben. Beides zeigte eine Schmerzreduktion im Mittel um 0,9 NRS- bzw. um 0,6 VAS-Punkte (MW ± SD Tag eins vs Tag 16 Fremdeinschätzung 3,5 ± 0,23 vs 2,6 ± 0,21; Selbsteinschätzung 3,7 ± 0,26 vs 3,1 ± 0,26). Außerdem verbesserte sich die Lebensqualität gemäß Selbsteinschätzung und Einschätzung durch die Eltern mittels dem Child Health Questionnaire (CHQ 0-100). Die stärkste Verbesserung um im Mittel 30 Punkte (SD 4,5) wurde für die Domäne „bodily pain“ in der Elterneinschätzung nach dem ersten Therapiemonat beobachtet. Allerdings liegen diesen Angaben nur Daten von 36 Patient:innen nach einem und von 26 Patient:innen nach drei Monaten zugrunde. Inferenzstatistische Analysen wurden für keine der Zielgrößen durchgeführt.

In allen vier Studien fanden sich Hinweise auf einen ansteigenden Opioidbedarf innerhalb der Beobachtungszeiträume, was von den Autoren mit dem nahenden Lebensende in Verbindung gebracht wird. In der Publikation von Collins et al. [266] wird nur angegeben, dass die mittlere

tägliche Anzahl an nötigen oralen Opioidgaben (10 mg Morphin oder 1 mg Hydromorphon) als Rescue-Medikation pro Patient:in in den ersten beiden Tagen zwischen null und drei lag, und in drei Fällen eine Fentanyl-Dosissteigerung in diesem Zeitraum nötig war. Finkel et al. [267] berichten eine Steigerung der mittleren Fentanyl-Dosis von initial 0,98 µg/kg/h (SD 0,057) auf 1,2 µg/kg/h (SD 0,091) über 15 Tage. Insgesamt lag der mittlere tägliche Opioidbedarf (inklusive oralen Opioiden) in Morphinäquivalenten (ME) bei 4,72 mg/kg (SD 0,31). Die Verwendung der oralen Opioide als Rescue-Medikation nahm ab dem fünften Behandlungstag ab (keine Verlaufsdaten berichtet). In der Studie von Hunt et al. [268] stieg die Fentanyl-Dosis im Median von initial 1,3 µg/kg/h (min-max 0,4-2,4) auf 1,9 µg/kg/h (min-max 0,7-8,6) nach 15 Tagen. Bei sechs Patient:innen, die über zwölf Wochen transdermales Fentanyl erhielten, stieg die mittlere Dosis auf 3,2 µg/kg/h (min-max 1,4-16,7). Drei dieser Patient:innen erhielten Gesamtmengen von 400, 600 und 1400 µg/h. Noyes et al. [269] berichten, dass zwölf von 13 Patient:innen zu Beginn Fentanyl-Pflaster mit 25 µg/h erhielten. Im folgenden Beobachtungszeitraum (sechs Stunden bis 112 Tage, MW 35 Tage) lag die mittlere und maximale Dosis bei 135 µg/h und respektive 500 µg/h. Orale Opioide als Rescue-Medikation wurden zum Zeitpunkt der Stabilisierung der Fentanyl-Dosis von elf Patient:innen maximal zweimal und von zwei Patient:innen dreimal abgerufen. In sechs Fällen erfolgte gegen Lebensende eine zusätzliche Verabreichung oder Umstellung auf subkutanes Morphin.

Alle Publikationen zu den vier genannten Studien machten Angaben zu unerwünschten Wirkungen von transdermalem Fentanyl. In der größten Studie von Finkel et al. [267] wurden bei 90,5 % der Patient:innen unerwünschte Wirkungen beobachtet, bei 35 % der Patient:innen solche mit möglichem kausalem Zusammenhang mit der Studienintervention. Studienabbrüche aufgrund unerwünschter Wirkungen erfolgten in den ersten 15 Tagen von 3 % in den folgenden drei Monaten von 8,5 % der Patient:innen. Schwerwiegende unerwünschte Wirkungen mit möglichem kausalem Zusammenhang zur Fentanyl-Applikation kamen bei 10 % der Patient:innen vor. Hunt et al. [268] berichteten bei 32 % der Patient:innen über zentralnervöse unerwünschte Wirkungen mit möglichem Zusammenhang mit der Studienintervention. Aufgrund der geringen Fallzahl lassen die Studien von Collins et al. [266] und Noyes et al. [269] kaum Schlüsse über mögliche unerwünschte Wirkungen zu. Beide beschreiben eine generell gute Verträglichkeit von transdermalem Fentanyl. Insgesamt waren Hautreaktionen auf die Pflaster sowie Emesis, Somnolenz und andere zentralnervöse unerwünschte Wirkungen am häufigsten.

Der Grad der vorliegenden Evidenz wurde für alle Outcomes aus folgenden Gründen als sehr niedrig eingestuft. Alle vier Untersuchungen waren Beobachtungsstudien. Die Patientenselektion sowie die Definition der Studienendpunkte blieb teils unklar oder war heterogen. Ergebnisse zu geplanten Outcome-Erhebungen wurden teilweise nicht berichtet (Schmerzintensität [266, 268] und Konsum oraler Opioide [268]).

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Die Umstellung von oralen Opioiden auf transdermales Fentanyl bei Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung kann in einer stabilen Schmerzsituation sowie bei entsprechender Patientenpräferenz und positiver Nutzen-Risiko-Bilanz erwogen werden.

Die empirische Begründung ergibt sich aus den unter Empfehlung S.19.1 genannten Gründen. Insbesondere die Umstellungsphase sollte engmaschig ärztlich und pflegerisch betreut werden, um Unterdosierungen oder Überdosierungen zu vermeiden. Für die Umstellungsphase (mindestens 12 Stunden) und zur Überbrückung notwendiger Dosisanpassungen sollte ein kurzfristig wirksames starkes orales Opioid verfügbar sein. Auch die S3-Erwachsenen-Palliativleitlinie stellt bei der Opioidtherapie heraus, dass eine Dauermedikation mit einer schnell wirksamen Bedarfsmedikation zu ergänzen ist [19]. Für die Umstellung stehen entsprechende Opioid-Umstellungstabellen zur Verfügung.

6.13.5 Nicht-Opioidanalgetika als Ergänzung zu starken Opioiden

S.20.1	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: 0	Eine Monotherapie mit einem starken Opioid (ohne Nicht-Opioidanalgetika) <i>kann</i> zur Schmerzbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung in Abhängigkeit der Schmerzsituation erwogen werden.	
Qualität der Evidenz		
Schmerzintensität: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Eine prospektive einarmige Kohortenstudie [256]	
Opioidkonsum: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Eine prospektive einarmige Kohortenstudie [256]	
Unerwünschte Wirkungen: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Eine prospektive einarmige Kohortenstudie [256]	
	Konsensstärke: 100 %	

S.20.2	Empfehlung	Neu Stand 2025
EK	Der Einsatz von Nicht-Opioidanalgetika <i>kann</i> als Ergänzung zu starken Opioiden zur Schmerzbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung unter individueller Nutzen-Risiko-Abwägung erwogen werden.	
	Konsensstärke: 100 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

In einer multizentrischen Erhebung an onkologischen Patient:innen im Alter von unter einem Jahr bis 32 Jahren verglichen Zernikow et al. die durchschnittliche tägliche Schmerzintensität, den durchschnittlichen täglichen Opioidbedarf und das Auftreten unerwünschter Wirkungen zwischen Behandlungstagen mit Morphin Monotherapie und einer Kombination aus Morphin und Nicht-Opioidanalgetika (Metamizol, Paracetamol oder nicht-steroidale Antirheumatika) [256]. In dieser Studie bleibt unklar, wie die Schmerzintensität quantifiziert wurde (GPOH-Smiley-Scale 1-6 oder revidierte Fassung der Faces Pain Scale 0-10). Im Vergleich zur Morphin-Monotherapie zeigte sich unter Morphin plus Nicht-Opioidanalgetika im Durchschnitt über alle Behandlungstage eine signifikant höhere Schmerzintensität (Median [IQR] 1,6 [1,3-3,0] vs 2,0 [1,7-3,6] $p = 0,001$) und ein höherer Opioidverbrauch (gemessen in ME pro Kilogramm Körpergewicht, Median [IQR] 0,47 mg/kg/d [0,01-10,71] vs 0,70 mg/kg/d [0,04-4,90] $p = 0,001$). Auch die Rate an unerwünschten Wirkungen war unter der Medikamentenkombination höher (Obstipation 40,6 % vs 49,2 % $p = 0,007$, Übelkeit 24,3 % vs 34,5 % $p = 0,02$, Harnwegsinfektionen 11,6 % vs 21,6 % $p = 0,04$).

Ungeachtet genereller methodischer Einschränkungen dieser Studie wurde die Evidenz aus dieser Untersuchung wegen dem Risiko einer Ergebnisverzerrung durch eine häufigere Anwendung der Kombination von Nicht-Opioidanalgetika plus starkes Opioid bei Kindern mit stärkeren Schmerzen (Indikationsbias) als wenig aussagekräftig befunden.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Aus der einzigen zum Thema vorliegenden Studie ergeben sich mit schwacher Evidenz Hinweise, dass eine Opioid-Monotherapie mindestens gleichwertige Schmerzlinderung bei weniger unerwünschten Wirkungen erbringen könnte als eine Kombination von starken Opioiden mit Nicht-Opioidanalgetika. Aufgrund eines naheliegenden Indikationsbias kann aus dieser Beobachtung keine Schlussfolgerung gezogen werden. Kinder mit stärkeren Schmerzen, einer Neigung zu Nebenwirkungen einer Opioidtherapie oder mit Komorbiditäten könnten eher zusätzlich zu den starken Opioiden ein Nicht-Opioidanalgetikum erhalten haben.

Aus Expertensicht sollte nicht übersehen werden, dass Nicht-Opioidanalgetika bei speziellen Schmerzarten spezifische Wirkungen entfalten können. Dies gilt z. B. für NSAR oder Coxibe für Entzündungsschmerzen oder für Metamizol bei viszerale Schmerzen.

Aus diesem Grund kann unter individueller Nutzen-Risiko-Abwägung eine Kombination von Nicht-Opioideanalgetika mit starken Opioiden erwogen werden.

6.13.6 Subkutane starke Opioide

S.21.1	Empfehlung	Neu Stand 2025
EK	Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung <i>soll</i> eine Behandlung mit subkutan applizierten starken Opioiden zur Schmerzbehandlung angeboten werden, wenn eine enterale, transdermale oder intravenöse Applikation starker Opioide nicht möglich, nicht gewünscht oder nicht effektiv ist.	
	Konsensstärke: 98 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

In der einzigen Studie, die die Effektivität und die Nebenwirkungen der subkutanen Applikation von starken Opioiden in der ambulanten pädiatrischen Palliativversorgung untersucht, wurde in der überwiegenden Zahl der untersuchten Patient:innen eine Kombination mit Midazolam subkutan verabreicht [270]. Somit ist auf Basis dieser Studie eine Aussage zu den relevanten Zielgrößen, insbesondere den unerwünschten Wirkungen bei alleiniger Applikation von starken Opioiden, nicht möglich.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Die klinische Erfahrung in der Schmerztherapie bei Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung zeigt, dass in fortgeschrittenen Krankheitsphasen und insbesondere in der Lebensendphase eine enterale Behandlung von Schmerzen häufig nicht mehr ausreicht. Gründe können Schwankungen der Schmerzintensität mit starken Schmerzspitzen, eine schnelle Zunahme der Schmerzintensität am Lebensende, die Ablehnung oder Unmöglichkeit oraler Medikation (z. B. bei Übelkeit oder Schluckstörung) sowie eine aus anderen Gründen mangelnde enterale Resorption sein. In einer solchen Situation wird von verschiedenen Leitlinien zur palliativmedizinischen und onkologischen Versorgung von Erwachsenen [19, 218, 220, 271] wie auch von Kindern und Jugendlichen [143, 272] die subkutane Verabreichung starker Opioide als Applikationsform der ersten Wahl genannt. Auch wenn generell eine Applikation mit transdermalen Systemen (z. B. Fentanyl transdermal) aufgrund der geringeren Invasivität und geringerer Rate unerwünschter Wirkungen zu bevorzugen ist [19, 143], reichen Pharmakokinetik und -dynamik im palliativmedizinischem Setting häufig nicht aus, um Schmerzschwankungen und rasche Progredienz effektiv und schnell zu behandeln. Resorptionsschwankungen bei Temperaturerhöhungen und Schwitzen sowie unbemerkte Lösung des Pflasters durch unkontrollierte Bewegungen oder Jucken sind weitere Nachteile der transdermalen Applikation [271].

Bei transdermalen Trägersystemen können buccale oder nasale Applikationsformen in einzelnen Fällen bei der Behandlung von Schmerzspitzen oder zur Dosistitration ergänzend angewendet werden.

Die Gabe starker Opiode über peripher-venöse Venenzugänge ist nicht empfehlenswert, da diese in der Regel mit wiederholten Venenpunktionen verbunden sind. Manchmal haben die betroffenen Kinder und Jugendlichen einen dauerhaften zentralvenösen Zugang, über den eine kontinuierliche intravenöse Schmerztherapie mit starken Opioiden erfolgen und in ihrer Dosis an den Bedarf angepasst werden kann. In ausgesuchten Fällen kann die Notwendigkeit einer raschen Dosistitration die Neuanlage eines intravenösen Zugangs zur Applikation starker Opiode rechtfertigen [220].

Prinzipiell bietet die subkutane Applikation von Morphin oder anderen starken Opioiden (z. B. Hydromorphon), meist als kontinuierliche Infusion mit der Möglichkeit der Bolusgabe z. B. bei Schmerzspitzen, eine sichere und von den Patient:innen gut tolerierte Möglichkeit der parenteralen Opioidtherapie. Dies gilt sowohl für das stationäre Setting als auch für die Versorgung zu Hause. Die entsprechenden subkutanen Zugänge können schmerzarm angelegt werden, auch durch Pflegende. Werden die Vorgaben analog zu anderen parenteralen Verfahren beachtet (ausreichende lokale Desinfektion; Wechsel der Infusionslösung nach 24 Stunden, wenn nicht im Reinraum hergestellt; regelmäßiges Monitoring der Einstichstelle), ist nach klinischer Erfahrung das Risiko einer Komplikation durch lokale Infektion sehr gering. Komplikationen wie lokale Induration oder Schmerzen bei der Gabe von Boli können weitgehend vermieden werden, wenn die Infusionsmenge möglichst niedrig liegt (< 1 ml/h), auf Mischinfusionen soweit möglich verzichtet wird und für die subkutane Applikation geeignete Medikamente eingesetzt werden. Dazu gehören vor allem Morphin oder Hydromorphon, jedoch nicht Piritramid.

Nach ausführlicher Abwägung der genannten Argumente besteht Konsens, dass eine Umstellung auf eine subkutane Applikationsform angeboten werden soll, wenn sich enterale, transdermale oder intravenöse Applikationsformen als nicht möglich, nicht gewünscht oder nicht effektiv erwiesen haben.

Weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder Wiedergabe wichtiger Diskussionspunkte

Gründe für die starke Empfehlung in der Expertendiskussion war die einfache und sichere Handhabung, die rasche und individuelle Anpassbarkeit der kontinuierlichen subkutanen Infusion an den Bedarf sowie die unkomplizierte Anwendung im häuslichen Setting, auch im Rahmen einer patientenkontrollierten Analgesie (PCA). Da die Alternativen (transdermale Applikation, intravenöse Applikation) unter den genannten Umständen deutliche Nachteile haben, wurde der Empfehlungsgrad A „soll“ gewählt.

Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft / Alternativen

Bei Patient:innen mit dauerhaftem zentralvenösem Zugang (z. B. Hickman-Katheter) kann dieser für eine kontinuierliche Infusion mit Opioiden genutzt werden. Patient:innen mit stabiler Schmerzsituation können unter Umständen von einer transdermalen Applikation profitieren, da sie sich dadurch weniger stark eingeschränkt fühlen (keine Infusionsleitung, keine Infusionspumpe).

Angaben zur qualitativ guten Durchführung

Die Herstellung der Infusionslösung unter sterilen Bedingungen (Apothek im Sterilraum) und die Vermeidung von Mischinfusionen ermöglichen eine längere Haltbarkeit und Stabilität der Infusionslösungen. Entsprechende Pumpensysteme erlauben einen risikoarmen Einsatz auch in der häuslichen Umgebung.

In der Regel müssen die subkutanen Zugänge ca. alle sieben Tage gewechselt werden [271].

6.14 Ketamin

S.22.1	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: 0	Zur Schmerzbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung <i>kann</i> in ausgesuchten Einzelfällen mit hohem Leidensdruck bedingt durch unzureichende Analgesie nach Ausschöpfung empfohlener medikamentöser und nicht-medikamentöser Maßnahmen ein individueller Therapieversuch mit niedrig dosierter Ketamin-Infusion unter engmaschiger Kontrolle unerwünschter Wirkungen und mit individueller Dosisfindung erwogen werden.	
Qualität der Evidenz		
Opioidverbrauch: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Vier retrospektive einarmige Kohortenstudien [273-276]	
Schmerzintensität: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Eine retrospektive einarmige Kohortenstudie [275]	
Nebenwirkungen: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Vier retrospektive einarmige Kohortenstudien [273-276] Eine prospektive Pharmakovigilanzstudie [257]	
	Konsensstärke: 100 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

Vier retrospektive einarmige Kohortenstudien betrachteten den Nutzen niedrig dosierter Ketamin-Infusionen zur Schmerzkontrolle bei Kindern und Jugendlichen mit einer fortgeschrittenen Krebserkrankung und ohne ausreichende Schmerzlinderung durch Opioide bzw. mit eskalierendem Opioidbedarf [273-276]. In allen Studien wurden Patient:innen verschiedener Altersgruppen eingeschlossen (zwei bis 23 Jahre). Die Ketamin-Dosierung variierte inter und intraindividuell sowie über die Studienzeiträume mit einer Spanne über alle Studien von 0,03-1 mg/kg/h (meist < 0,5 mg/kg/h). Der Effekt der niedrig dosierten Ketamin-Infusionen auf den Opioidverbrauch wurde zu unterschiedlichen Zeitpunkten erhoben.

Anghelescu et al. [273] schlossen 45 onkologische Patient:innen ein, die insgesamt 59 Ketamin-Infusionen erhielten. Auswertbare Daten zum Therapienutzen lagen allerdings nur für 41 Ketamin-Infusionen vor. Berichtet wurde über die mittels PCA verabreichte Opioidmenge in ME während der 24 Stunden vor Beginn (D1) und nach Ende der Ketamin-Infusion (D3), sowie über den durchschnittlichen PCA-Opioidkonsum pro Tag während der Ketamin-Infusion (D2), die zwischen einer Stunde und 68 Tagen variierte. Die Autoren nennen explizit, dass auch oraler Opioidkonsum erfolgte, berücksichtigen diesen allerdings nicht in der Auswertung. In der Subgruppe von onkologischen Patient:innen am Lebensende zeigte sich keine Reduktion des PCA-Opioidverbrauchs nach Initiation der Ketamin-Infusion (D1 / D2 / D3: Anzahl ausgewerteter Infusionen 13 / 14 / 5, ME in mg/kg/Tag Median (min-max) 18 (3,4-181) / 26 (4,5-318) / 7,1 (0-41)). Bei den anderen onkologischen Patient:innen lag der PCA-Opioidverbrauch zu D2 und zu D3 signifikant unter dem zu D1 (D1 / D2 / D3: Anzahl ausgewerteter Infusionen 24 / 27 / 25, ME in mg/kg/Tag median (min-max) 2,6 (0,06-92) / 2,2 (0,07-68) / 1,7 (0-91), mediane Differenz D2 vs D1 0,04, mediane Differenz D3 vs D1 0,06).

In der Studie von Finkel et al. [274] erhielten elf Patient:innen Ketamin-Infusionen für eine Dauer zwischen einem und 75 Tagen. Alle Patient:innen erhielten präventiv Lorazepam (0,1-0,2 mg/kg/h). Nach Ketamin-Infusion (ohne weitere Angabe zum Erhebungszeitpunkt) zeigte sich bei acht Patient:innen (73 %) eine Reduktion des Opioidverbrauchs. Für diese Patient:innen wurde zudem eine subjektiv gesteigerte Schmerzkontrolle angegeben. Die Methodik zur Erhebung dieses Endpunktes wurde nicht beschrieben. Zwei Patient:innen konsumierten gar keine Opioide mehr und bei sechs lag die Opioidreduktion (ME) zwischen 28 % und 86 %.

Taylor et al. [275] schlossen neben 13 krebserkrankten Kindern und Jugendlichen am Lebensende mit neuropathischen Schmerzen auch einen Säugling mit Epidermolysis bullosa in ihre Beobachtungsstudie ein. Neben einer kontinuierlichen niedrig dosierten Ketamin-Infusion waren auch PCA-Boli bei Bedarf erlaubt. Dreizehn Patient:innen erhielten zusätzlich Benzodiazepine. Der Opioidverbrauch wurde über sieben Tage vor und sieben nach Beginn der Ketamin-Infusion dokumentiert. Laut Angaben der Autoren konnte bei acht Patient:innen ein stark ansteigender Opioidbedarf stabilisiert oder der Opioidbedarf reduziert werden. Aus den Graphen der Publikation ist diese Angabe nicht eindeutig ableitbar. Für alle Patient:innen verzeichneten die Autoren eine subjektive Verbesserung der Schmerzsituation, die ohne

Angabe von weiteren Details zur Erhebungsmethodik von den Patient:innen selbst, dem medizinischen Personal oder den Eltern berichtet wurde.

Yu et al. [276] dokumentierten den Opioidverbrauch von zwölf Kindern und Jugendlichen mit unterschiedlichen Schmerzursachen (darunter auch drei Patient:innen mit post-operativen Schmerzen) am Tag der Initiation (d0), am Tag vor (d-1) und während der ersten beiden Tage (d1/d2) der Ketamin-Infusion. Der Opioidverbrauch änderte sich über den Beobachtungszeitraum nicht (d-1 / d0 / d1 / d2: Anzahl ausgewerteter Fälle 11 / 12 / 12 / 11, ME in mg/kg/Stunde median (min-max) 0,04 (0,01-0,15) / 0,05 (0,02-0,18) / 0,07 (0,02-0,19), / 0,03 (0,01-0,06)).

Unerwünschte Wirkungen niedrig dosierter Ketamin-Infusionen wurden in den genannten vier retrospektiven Observationsstudien [273-276] als auch in einer Pharmakovigilanzstudie in einem pädiatrischen Onkologiezentrum von Josep et al. [257] dokumentiert. Die Publikation zur letztgenannten Studie beinhaltete ein Kausalitätsassessment, aber keine Angaben zu den Charakteristika der 15 Patient:innen, die Ketamin erhalten hatten.

Anghelescu et al. [273] berichten, dass während 13 (93 %) der niedrig dosierten Ketamin-Infusionen an krebskranken Kindern und Jugendlichen am Lebensende mindestens eine unerwünschte Wirkung auftrat. Unter den Infusionen an den anderen onkologischen Patient:innen war dies unter 19 (70 %) der Infusionen der Fall. Mindestens zwei unerwünschte Wirkungen traten bei 36 % und respektive 30 % der Ketamin-Infusionen auf. Bei vier Ketamin-Infusionen kam es zu einer Übersedierung, durch welche der Patient / die Patientin nicht mehr erweckbar war. Atemdepression und Halluzinationen wurden in jeweils einem Fall berichtet. Zu beachten ist hier der lange Beobachtungszeitraum über die gesamte Infusionsdauer von im Median vier bis zu 68 Tagen.

Finkel et al. [274] beobachteten über einen ähnlich langen Beobachtungszeitraum keine psychotropen Nebenwirkungen, wobei alle Patient:innen präventiv Lorazepam erhielten. Auf andere unerwünschte Wirkungen wurde nicht eingegangen.

Yu et al. [276] berichteten von unerwünschten Wirkungen bei zwei von zwölf Patient:innen (17 %, Dysphorie, verschwommenes Sehen, Benommenheit), Joseph et al. [257] bei zwei von 15 Patient:innen (13 %, Schwellung, verschwommenes Sehen, Hautpigmentierung) und Taylor et al. [275] bei drei von 14 Patient:innen (21 %, unter anderem Schläfrigkeit, Dysbalance, myoklonische Zuckungen und verwaschene Sprache).

Insgesamt waren Benommenheit oder Schläfrigkeit die häufigsten Nebenwirkungen. Angaben zur Schwere der einzelnen unerwünschten Wirkungen fehlten.

Aufgrund starker Heterogenität und methodischer Mängel der Zielgrößenerhebung, sowie aufgrund heterogener Studienergebnisse wird die vorliegende Evidenz für eine allgemeine Empfehlung als unzureichend bewertet.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Die Studienlage ergibt keine eindeutige Grundlage für den Einsatz von niedrig-dosierten Ketamin-Infusionen in der Schmerzbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung, bei denen mit Opioiden und Koanalgetika keine adäquate Schmerzlinderung erreicht werden kann. Die Ergebnisse sind bezüglich der Zielgrößen Schmerzlinderung und Opioidverbrauch heterogen. Relativ übereinstimmend zeigt sich eine hohe Rate an unerwünschten Wirkungen, teilweise schwere unerwünschter Wirkungen.

Da therapieresistente Schmerzen am Lebensende ein nicht seltenes Ereignis bei bestimmten Krebserkrankungen sind, welches das ohnehin vorhandene Leid der Betroffenen, aber auch der Angehörigen und der medizinisch Beteiligten erhöht, sieht die Arbeitsgruppe einen starken Forschungsbedarf für den Einsatz von niedrig-dosiertem Ketamin-Infusionen am Lebensende (s. unten: Qualitätskriterien).

Darüber hinaus sieht die Arbeitsgruppe aufgrund der Schwierigkeiten und Besonderheiten therapieresistenter Schmerzen am Lebensende die Notwendigkeit für den ausgesuchten Einzelfall unter Abwägung der individuellen Nutzen-Risiko-Konstellation eine Kann-Empfehlung auszusprechen. Es besteht Konsens, dass diese Erwägung sowohl für nozizeptive als auch neuropathische Schmerzen gelten sollte. In einer Leitlinie zur palliativmedizinischen Versorgung von Kindern des britischen National Institute for Health and Care Excellence (NICE) aus dem Jahr 2016 wird nur in Bezug auf die Behandlung neuropathischer Schmerzen auf Ketamin hingewiesen [135], was weder auf Basis der vorliegenden Evidenz noch von pharmakologischen Gesichtspunkten her nachvollzogen werden kann.

Diese Empfehlung gilt für Einzelfälle mit hohem Leidensdruck bedingt durch unzureichende Analgesie, Hinweise auf „End-of-Dose-Phänomen“ bezüglich der Opioidgabe und nach Ausschöpfung empfohlener medikamentöser und nicht-medikamentöser Maßnahmen unter engmaschiger Kontrolle unerwünschter Wirkungen und mit individueller Dosisfindung.

Qualitative Anforderung an die Durchführung niedrig-dosierter Ketamin-Infusionen im ausgesuchten Einzelfall

1. Genaue Dokumentation der Schmerzen vor Intervention unter Verwendung valider qualitativ und/oder quantitativ Messinstrumente. (s. Empfehlungen unter Kapitel 6.2 Schmerzerfassung)
2. Indikationsstellung nach Ausschöpfung empfohlener medikamentöser und nicht-medikamentöser Maßnahmen
3. Beginn mit niedriger Dosierung: Ketamin hat eine Eliminationshalbwertszeit von ca. zwei bis drei Stunden. Somit ist nach frühestens sechs Stunden ein Steady-State zu erwarten, welcher eine Beurteilung der Wirkung erlaubt.
4. Dosissteigerung unter engmaschiger Kontrolle der unerwünschten Wirkungen und Schmerzerfassung

6.15 Antikonvulsiva

6.15.1 Gabapentin

S.23.1	Empfehlung	Neu Stand 2025
EK	Der Einsatz von Gabapentin zur Behandlung von neuropathischen Tumor Schmerzen bzw. tumorassoziierten Schmerzen von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung <i>kann</i> erwogen werden.	
	Konsensstärke: 100 %	

S.23.2	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: 0	Auf einen Einsatz von Gabapentin zur Behandlung Vincristin induzierter neuropathischer Schmerzen von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung <i>kann</i> verzichtet werden.	
Qualität der Evidenz		
Schmerzintensität: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Eine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) Eine retrospektive einarmige Kohortenstudie [277]	
Opioidverbrauch: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Eine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) [277]	
Unerwünschte Wirkungen: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Eine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) [277]	
	Konsensstärke: 89 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

Eine RCT [277] und eine retrospektive einarmige Kohortenstudie [278] derselben Arbeitsgruppe (Anghelescu et al.) untersuchten den Nutzen von Gabapentin zur Behandlung von Vincristin induzierten neuropathischen Schmerzen bei Kindern und Jugendlichen mit akuter lymphatischer Leukämie (ALL).

In der RCT [277] wurden 49 Patient:innen (Alter MW ± SD) 7,48 ± 4,83 Jahre) gleichmäßig in zwei Studiengruppen, Gabapentin plus Opioide oder Placebo plus Opioide, eingeschlossen. Primäre Zielgröße war der Opioidverbrauch über den Behandlungszeitraum von bis zu 21 Tagen. Zusätzlich wurde die Schmerzintensität über den Behandlungszeitraum mittels standardisierter Skalen entsprechend des Alters der Patient:innen dokumentiert (FLACC, FPS-R, NRS). Zu Ende des Beobachtungszeitraums lagen nur für einzelne Patient:innen Daten vor. Wie die nicht konkret definierte longitudinale Datenanalyse die fehlenden Werte

berücksichtigt bleibt unklar. Deskriptiv werden im Manuskript Durchschnittswerte pro Gruppe für die Zielgrößen über den gesamten Beobachtungszeitraum berichtet. Wie deren Berechnung erfolgte bleibt unklar, und sie lassen keine Interpretation des Verlaufs der Zielgrößen über den Studienzeitraum zu. Werteangaben pro Tag finden sich allerdings im Studienprotokoll (NCT01506453). In der longitudinalen Datenanalyse zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Opioidverbrauch über den Behandlungszeitraum zwischen den beiden Studiengruppen (MW [95%-KI] Gabapentin vs Placebo-Gruppe 0,27 [0,23-0,31] mg/kg/d vs 0,15 [0,13-0,17] mg/kg/d $p = 0,15$). Die momentane Schmerzintensität war in der Gabapentin-Gruppe signifikant höher als in der Placebo-Gruppe (MW [95%-KI] 1,41 [1,22-1,60] vs 0,76 [0,63-0,90] $p = 0,04$). Bezüglich der Schmerzintensität innerhalb der letzten 24 Stunden war ein ähnliches Muster zu beobachten (MW [95%-KI] Gabapentin- vs Placebo-Gruppe 2,58 [2,37-2,81] vs 1,73 [1,54-1,93] $p = 0,06$). Eine Beeinflussung der Ergebnisse aufgrund eines häufigeren Vorkommens der „low-risk ALL“ in der Gabapentin-Gruppe, die mit einem höheren Opioidverbrauch assoziiert war, erscheint möglich. Die longitudinalen Analysen adjustierten allerdings für diesen möglichen Einflussfaktor.

Das primäre Ziel der retrospektiven Beobachtungsstudie [278] war eine Inzidenzabschätzung der Vincristin induzierten Neuropathie an Patient:innen in einem Alter zwischen einem und 20 Jahren. Aus den Patientenakten der 100 Kinder, die während 112 Episoden mit Gabapentin behandelt worden waren, wurde die Schmerzintensität bei Diagnose sowie zu Beginn und zum Ende des Zeitraums der Gabapentin-Einnahme mit denselben Skalen wie in der RCT erhoben. Die konkrete Länge dieses Beobachtungszeitraums wurde nicht berichtet. Bei 20,5 % der Patient:innen war Gabapentin präventiv vor der Vincristin-Gabe angesetzt worden.

Die Autoren verzichteten aufgrund einer zu großen Menge fehlender Daten insbesondere zum letzten Beobachtungszeitpunkt auf eine statistische Analyse sowie eine Interpretation ihrer Daten. Bei Diagnosestellung fehlten 35,7 % der Daten, bei Beginn der Gabapentin-Einnahme 39,2 % und zu deren Ende 84,8 %.

Unerwünschte Wirkungen von Gabapentin wurden in der RCT [277] auf nicht näher definierte Art und Weise dokumentiert und traten in beiden Studiengruppen ähnlich häufig auf; je fünf Patient:innen (20 % / 21 %) mit reduziertem Bewusstsein und ein Fall von Angst in der Gabapentin-Gruppe (4 %). Schwerwiegende unerwünschte Wirkungen traten nicht auf.

Aufgrund der genannten methodischen Mängel, insbesondere aufgrund der hohen Raten der fehlenden Daten zu späteren Beobachtungszeitpunkten, wird die vorliegende Evidenz als sehr niedrig eingestuft.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Die RCT von Angheliescu et al. [277] zeigt eine sehr schwache Evidenz für einen nicht vorhandenen Effekt von Gabapentin bei Vincristin induzierter Neuropathie. Die retrospektive Datenanalyse der gleichen Arbeitsgruppe erlaubt aufgrund lückenhafter Dokumentation keine Rückschlüsse auf die Wirksamkeit von Gabapentin bei der gleichen Indikation. Weitere

Untersuchungen zu anderen Formen neuropathischer Schmerzen bei krebserkrankten Kindern und Jugendlichen liegen nicht vor. Die als Hintergrundinformation herangezogene S3-Leitlinie zur supportiven Therapie bei onkologischen Patient:innen empfiehlt Gabapentin trotz Vorliegen eines negativen RCT bei Chemotherapie-induzierter Neuropathie[131].

Im Rahmen der Diskussion in der Arbeitsgruppe Schmerz wurden die beiden identifizierten Studien in den Kontext der Erfahrung der Expertengruppe gestellt. Erfahrungsgemäß dauert es zwei bis drei Wochen bis Gabapentin die volle Wirkung entfaltet. Somit erscheinen die Beobachtungszeiträume der Studien neben anderen Schwächen zu kurz.

Aufgrund potenzieller Alternativen, auf Basis der aus vorliegenden Studien hervorgehenden unklaren Wirkungen und einer unbekannt Rate an unerwünschten Wirkungen von Gabapentin in der Behandlung Vincristin induzierter neuropathischer Schmerzen bei Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung wird die Formulierung „kann verzichtet“ konsentiert.

Diese Empfehlung betrifft eine spezielle Form Tumortherapie-bedingter neuropathischer Schmerzen und lässt sich für tumorbedingte und tumorassoziierte neuropathische Schmerzen nicht übernehmen, sodass für diese wichtige große Patientengruppe ein Expertenkonsens ausgesprochen wird.

Gemäß Expertenmeinung können tumorbedingte und tumorassoziierte neuropathische Schmerzen durchaus im Einzelfall hinsichtlich Intensität und/oder Attackenfrequenz durch Gabapentin reduziert werden. In der britischen Leitlinie des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) findet sich der Hinweis, dass Antikonvulsiva zur Behandlung von neuropathischen Schmerzen bei Kindern in einer Palliativsituation erwogen werden sollen [135]. In Leitlinien zur palliativmedizinischen und onkologischen Versorgung von Erwachsenen finden sich unterschiedliche Einschätzungen. Mehrheitlich werden Antikonvulsiva (Gabapentin und Pregabalin) auf Basis eines Analogschlusses aus Studien zu anderen nicht tumorbedingten neuropathischen Schmerzen auch bei der Therapie neuropathischer Schmerzen bei Krebspatient:innen empfohlen bzw. sollen in Erwägung gezogen werden [19, 134, 220, 263]. In einer Leitlinie der WHO wird von einer Empfehlung abgesehen, und es ergeht der Hinweis auf Betrugsfälle in Publikationen zu industriegeförderten Studien zu Gabapentin [143]. Darüber hinaus findet sich in der Leitlinie des Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) der Hinweis, dass Antikonvulsiva zum Lebensende hin ausgeschlossen werden sollen, um Entzugserscheinungen zu vermeiden (vermutlich im Fall einer nicht mehr möglichen oralen Applikation) [130].

In der AWMF S2K-Leitlinie „Diagnose und nicht interventionelle Therapie neuropathischer Schmerzen“ mit Gültigkeit bis April 2024 beinhaltet die pharmakologische Therapie neuropathischer Schmerzen bei Erwachsenen als erste Wahl Antikonvulsiva mit Wirkung auf neuronale Kalziumkanäle (Gabapentin/Pregabalin) [279].

Des Weiteren wird davon ausgegangen, dass Vincristin induzierte neuropathische Schmerzen durch direkte toxische Einflüsse auf die sensorischen Afferenzen mit axonalen Schäden und mitochondrialer Dysfunktion entstehen. Diese spezifische Pathophysiologie kann sich von

tumorbedingten oder tumorassoziierten neuropathischen Schmerzen deutlich unterscheiden, sodass die nicht vorhandene Wirkung von Gabapentin bei Vincristin induzierten neuropathischen Schmerzen bei Kindern und Jugendlichen nicht verallgemeinert werden kann.

Aufgrund der Erfahrung, den zitierten Hintergrundinformationen aus Leitlinien und aus pathophysiologischen Überlegungen wird eine offene Empfehlung für den Einsatz von Gabapentin bei neuropathischen Tumorschmerzen bzw. tumorassoziierten Schmerzen ausgesprochen.

6.15.2 Pregabalin

S.24.1	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: 0	Der Einsatz von Pregabalin zur Behandlung neuropathischer Schmerzen von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung <i>kann</i> erwogen werden.	
Qualität der Evidenz		
Schmerzintensität: niedrig ⊕⊕⊖⊖	Eine prospektive einarmige Kohortenstudie [280]	
Nebenwirkungen: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Eine prospektive einarmige Kohortenstudie [280]	
	Konsensstärke: 100 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

Eine prospektive einarmige Kohortenstudie von Vondracek et al. [280] untersuchte den Effekt und die Sicherheit von Pregabalin in der Behandlung Chemotherapie-induzierter neuropathischer Schmerzen an 30 krebskranken Kindern und Jugendlichen im Alter zwischen zehn und 17 Jahren. Die Studie wurde von der Firma Pfizer gefördert. Pregabalin wurde als Monotherapie untersucht. Die Dosis wurde auf mindestens 150 mg/Tag und maximal auf 300 mg/Tag eskaliert und richtete sich nach dem Gewicht der Patient:innen und dem klinischen Effekt. Ibuprofen und Paracetamol waren als Rescue-Medikation und Serotoninwiederaufnahmehemmer zur Behandlung von Depressionen erlaubt. Angaben zur letztendlich eingenommenen Menge dieser Medikamente fehlen. Andere NSAR und Antiepileptika wurden sieben Tage vor Beginn der Pregabalin-Therapie abgesetzt. Die Schmerzintensität wurde mittels der VAS (0-100) erhoben. Über den Beobachtungszeitraum reduzierte sich der Mittelwert der Schmerzintensität um 59 %. Vor Therapie lag der Mittelwert der Schmerzintensität bei 82 (min-max 77-86), nach zwei Wochen bei 60 (48-66), nach vier Wochen bei 51 (42-60), nach sechs Wochen 40 (31-49) und nach acht Wochen bei 34 (20-48) Punkten auf der VAS. Eine um mindestens 40 % reduzierte Schmerzintensität nach der achten Behandlungswoche fand sich bei 86 % der Patient:innen. Die Anzahl der Patient:innen mit

deutlicher Schmerzreduktion (60 %-100 %) kann nicht beurteilt werden, da Abbildung und Text widersprüchliche Angaben machen. Zwei Patient:innen erfuhren keine Schmerzreduktion. Die Häufigkeit einer klinisch relevanten Schmerzreduktion um mindestens 50 % war positiv mit der Pregabalin-Dosis assoziiert (65 % bei 150 mg/Tag, 77 % bei 225 mg/Tag, 88 % bei 300 mg/Tag). Eine langfristige Schmerzlinderung (Zeitraum nicht definiert) wurde bei 24 Patient:innen beobachtet. Unerwünschte Wirkungen traten bei vier Patient:innen (14 %) auf. Dabei handelte sich um milde bis mittelstarke Übelkeit und Benommenheit während der Titrationsphase. Studienabbrüche aufgrund von unerwünschten Wirkungen kamen nicht vor.

Da es sich hier um eine reine Beobachtungsstudie handelte, wurde der Grad der Evidenz als niedrig eingestuft. Der Grad der Evidenz wurde für die Zielgröße unerwünschte Wirkung aufgrund der für eine Sicherheitsbewertung zu geringen Fallzahl (< 30) von niedrig auf sehr niedrig heruntergestuft.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Die einzig vorliegende Studie wurde kritisch diskutiert. Als Schwachpunkt wurde die Kombination von Observationsstudie und Industrie-Sponsoring sowie die nicht Berücksichtigung anderer Analgetika eingestuft. Die beschriebene Schmerzlinderung (z. B. 86 % der Patient:innen mit einer Schmerzreduktion um mindestens 40 % nach acht Wochen) wird als relevant erachtet. Insgesamt wurden relativ hohe Dosierungen verwendet, und die Dosis wurde nicht nachvollziehbar in Beziehung zum Körpergewicht gesetzt. Möglicherweise könnten durch eine langsamere Dosistitration unerwünschte Wirkungen zum Teil vermieden oder abgeschwächt werden.

Bei unklarem Empfehlungsgrad 0, welcher sich aus der schwachen Evidenz für die Schmerzlinderung und aus der sehr schwachen Evidenz für die Aussagen zum Auftreten unerwünschter Wirkungen ergibt, finden sich in der einzigen identifizierten Studie, welche die Suchkriterien erfüllt, dennoch Hinweise auf eine relevante Schmerzlinderung durch Pregabalin bei neuropathischen Schmerzen bei Kindern mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung.

Aus diesem Grunde entscheidet sich die AG Schmerz für eine unklare Empfehlung mit der Formulierung „kann erwogen“ werden. Dabei geht die Empfehlung einer langsamen, an das Körpergewicht adaptierten Dosistitration.

6.16 Amitriptylin

S.25.1	Empfehlung	Neu Stand 2025
EK	Amitriptylin <i>kann</i> zur Behandlung neuropathischer Schmerzen bei Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung erwogen werden.	
	Konsensstärke: 76 %	

Darlegung der Evidenzgrundlage

Die Literaturrecherche ergab keine Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit von Amitriptylin bei der Behandlung von neuropathischem Schmerzen bei Kindern und Jugendlichen mit einer Krebserkrankung.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Amitriptylin ist ein trizyklisches Antidepressivum, welches stimmungsaufhellend, angstlösend und beruhigend wirkt. In der Schmerztherapie wird es bei Erwachsenen mit neuropathischen Schmerzen oder Kopfschmerzen niedrig dosiert eingesetzt. Demgegenüber besteht Zurückhaltung in der Therapie neuropathischer Schmerzen bei Kindern aufgrund unerwünschter Wirkungen vor allem Mundtrockenheit und Schläfrigkeit. Häufiger werden Antikonvulsiva wie Pregabalin oder Gabapentin oder Antidepressiva der neueren Generation z. B. selektive Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI) angewendet.

Erfahrungsgemäß kann jedoch in Einzelfällen eine Linderung neuropathischer Schmerzen durch Amitriptylin in Tropfenform erreicht werden. Die Tropfenform ermöglicht dabei eine feinstufige individuelle Dosisanpassung zur Vermeidung unerwünschter Nebenwirkungen.

Ein möglicher positiver Nebeneffekt ist die klinisch oft zu beobachtende schlaffördernde Wirkung ohne Abhängigkeitspotential.

Unter diesem Aspekt kann Amitriptylin in niedriger Dosierung nach Expertenmeinung eine Therapieoption darstellen und zur Behandlung neuropathischer Schmerzen bei Kindern und Jugendlichen mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung erwogen werden.

6.17 Patientenkontrollierte Analgesie (PCA)

S.26.1	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: 0	Eine intravenöse Opioid-Applikation mit Bolus-Funktion gesteuert durch die Patient:innen, Eltern oder das medizinische Personal (PCA) <i>kann</i> bei Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung mit Hinblick auf die Sicherheit erwogen werden.	

Qualität der Evidenz	
Schmerzintensität: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Eine prospektive einarmige Kohortenstudie [281] Zwei retrospektive einarmige Kohortenstudien [282, 283]
Unerwünschte Wirkungen: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Eine prospektive einarmige Kohortenstudie [281] Vier retrospektive einarmige Kohortenstudien [282-285]
	Konsensstärke: 98 %

Darlegung der Evidenzgrundlage

Eine prospektive [281] und vier retrospektive einarmige Kohortenstudien [282-285] evaluierten die Wirksamkeit und/oder die Sicherheit einer intravenösen Opioid-Applikation mit Bolus-Funktion (patientenkontrollierte Analgesie, PCA) bei Kindern und Jugendlichen mit einer Krebserkrankung [281-283, 285] oder an einer gemischten Patientenpopulation aus krebserkrankten Kindern und solchen mit anderen lebensbedrohlichen Erkrankungen [284]. In keiner der Studien erfolgte ein Vergleich zu einer vorherigen Opioid-Applikation ohne Bolusfunktion. Daher wurden nur die Sicherheitsendpunkte zur Beantwortung der Fragestellung herangezogen. Die Definition und Erhebungsmethodik der Komplikationen einer PCA mit Bolus-Funktion variierte zwischen den Studien.

Ruggiero et al. [281] dokumentierten Komplikationen einer Fentanyl-PCA während der ersten 48 Stunden bei 18 Patient:innen im Alter von sechs bis 15 Jahren. Der Opioidbedarf über den Beobachtungszeitraum von 48 Stunden lag zwischen 5,6 µg/kg und 27 µg/kg. Im Mittel wurden 9,9 Boli á 1 µg/kg abgerufen (min-max 6-25). Es traten keine schweren Komplikationen wie Apnoe oder Bradykardie auf. Insgesamt kam es bei sieben Patient:innen (39 %) zu milden Komplikationen (Jucken, Erbrechen, Hautausschlag).

Zwei retrospektive Datenanalysen derselben Arbeitsgruppe (Angehelescu et al.) stellten eine Rate an respiratorischen und/oder neurologischen Komplikationen unter 2 % der PCA-Anwendungstage sowohl im stationären (883 Patient:innen, 6.151 PCA-Tage) [284] als auch im ambulanten Setting fest (45 Patient:innen, 1.110 PCA-Tage) [285]. Weniger Komplikationen traten auf, wenn die Eltern und nicht die Kinder selbst die Bolus-Gabe steuerten. Die tägliche Opioid-Dosis wurde nur in einer der beiden Studien angegeben und lag zwischen unter einem und 48 mg/kg ME täglich, im Median bei Initiation der PCA bei 1,5 mg/kg ME und zum Lebensende bei 2,9 mg/kg ME täglich [285].

Schiessl et al [283] extrahierten allgemein Angaben zu Symptomen aus Patientenakten von acht krebserkrankten Kindern und Jugendlichen (Alter drei bis 17 Jahre) mit Opioid-PCA in der letzten Woche vor Lebensende. Die tägliche Opioid-Dosis in ME wurde von Beginn der PCA bis zum Tag des Lebensendes von im Median 0,83 mg/kg (min-max 0,1-18,8 mg/kg) auf 2,21 mg/kg (0,32 bis 18,76 mg/kg) gesteigert. Es gab fünf Fälle mit Erbrechen (62,5 %), vier mit Übelkeit (50 %), je zwei mit Juckreiz (25 %) und Harnverhalt (25 %) und einen Fall mit Obstipation (2,5 %). In zwei Fällen wurde eine Opioid-Rotation aufgrund dieser Symptome

durchgeführt. Es bleibt unklar, ob die Symptome durch die Opioidgabe oder das Fortschreiten der Erkrankung verursacht wurden.

In einer weiteren retrospektiven Studie fanden Anghelescu et al. [282] in der medizinischen Dokumentation von 44 Krebspatient:innen (Alter ein Jahr bis 24 Jahre) mit Opioid-PCA in den letzten zwei Woche vor Lebensende keine Hinweise auf Komplikationen wie Atemdepression, Apnoe, die Notwendigkeit einer Naloxon-Gabe oder Beatmung. Die mittlere tägliche Opioid-Dosis stieg in den letzten zwei Lebenswochen von $10,7 \pm 17,9$ auf $19,0 \pm 25,8$.

Insgesamt wurde der Grad der vorliegenden Evidenz als sehr niedrig eingestuft. Es handelte sich ausschließlich um Beobachtungsstudien, die Fallzahl war in vier der fünf Studien für die Schätzung der Komplikationsrate klein, teilweise blieb die Patientenselektion unklar, und die genaue Methodik der Komplikationserhebung war naturgemäß in den retrospektiven Studien nicht gänzlich nachvollziehbar.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Die patientenkontrollierte Analgesie (PCA) ist ein in der Schmerztherapie etabliertes Verfahren, welches nach allgemeiner Auffassung eine präzise und individuelle Schmerztherapie erlaubt, da die Kinder und Jugendlichen (oder ihre Betreuenden oder Pflegenden) die Schmerzmittel nach Bedarf selbst dosieren können, und somit die Schmerzmittelgabe flexibel an die aktuelle Schmerzintensität angepasst werden kann.

Die vorliegenden Studien ergeben eine schwache Evidenz für wenige unerwünschte Wirkungen und damit eine gutes Sicherheitsprofil. In der Palliativmedizin bietet sich die PCA nach Expertenmeinung insbesondere am Ende des Lebens an, da hier der Opioidbedarf schnell steigen kann.

Die vorliegenden Studien lassen jedoch aufgrund des Studiendesigns keinen sicheren Schluss auf die Fragestellung zu, ob eine Analgetika-Applikation mittels patientenkontrollierter Analgesie (PCA, Bolus-Funktion) gegenüber einer subkutanen oder intravenösen Applikation ohne Bolus-Funktion eine Überlegenheit zeigten.

Somit kann die Aussage zur Anwendung der PCA nur auf den Sicherheitsaspekt bezogen werden.

6.18 Strahlentherapie

S.27.1	Empfehlung	Neu Stand 2025
Empfehlungsgrad: 0	Strahlentherapie <i>kann</i> bei Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung zur Schmerzlinderung durch die Reduktion eines Primärtumors und/oder von Metastasen erwogen werden.	

Qualität der Evidenz	
Schmerzintensität: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Vier retrospektive einarmige Kohortenstudien [286-289]
Unerwünschte Wirkungen: niedrig ⊕⊕⊖⊖	Eine prospektive einarmige Kohortenstudie [290] Sechs retrospektive einarmige Kohortenstudien[286-289, 291, 292]
	Konsensstärke: 98 %

Darlegung der Evidenzgrundlage

Eine prospektive einarmige Kohortenstudie [290] und sechs retrospektive einarmige Kohortenstudien [286-289, 291, 292] befassten sich mit dem Einsatz der Strahlentherapie in der Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen in einer Palliativsituation. Eine der retrospektiven Studien untersuchte die Wirkungen einer Bestrahlung mit Protonen und Photonen [291]. In den übrigen retrospektiven Studien [286-289, 292] kamen in unterschiedlicher Häufigkeit und Kombination folgende Verfahren zum Einsatz: dreidimensionale konformale Radiotherapie, intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT); volumen-intensitätsmodulierte Radiotherapie (VMAT), stereotaktische Radiochirurgie (SRT); stereotaktische Körper-Radiotherapie (SBRT). In der einzigen prospektiven Studie wurden keine Angaben zur Modalität der Strahlentherapie gemacht [290]. Die Anzahl der Fraktionen und Strahlendosen wurden der jeweiligen Indikation angepasst und schwankten dementsprechend innerhalb der Studien stark (1,8 Gy bis 20,0 Gy in einer bis 33 Fraktionen). Das Alter der Patient:innen reichte in allen Studien vom Kleinkind- bis zum jungen Erwachsenenalter (ein Jahr bis 21 Jahre).

Vier der retrospektiven Kohortenstudien berichteten über eine relevante Schmerzlinderung in über 80 % der Behandlungen. Die größte der vier Studien zeigte retrospektiv, dass die Wahrscheinlichkeit einer Schmerzverbesserung durch die Strahlentherapie bei einer Anwendung > 30 Tage vor dem Lebensende höher ist als danach (OR [95%-KI] 12,13 [2,13-69,2] p = 0,005) [289]. In keiner der Studien wurde angegeben mit welcher Methodik und wann die Schmerzintensität erhoben wurde. Zusätzlich wurde in allen, bis auf eine Studie [289], nicht berücksichtigt, dass mehrere Behandlungen an denselben Patient:innen durchgeführt worden waren. Aus diesen Gründen wird der Grad der Evidenz für das Outcome Schmerzlinderung durch die Strahlentherapie als sehr niedrig eingestuft. Angesichts ausschließlich retrospektiver Studien mit undefinierter Schmerzerfassung ergibt sich ein offener Empfehlungsgrad.

Alle sieben Studien betrachteten die unerwünschten Wirkungen einer palliativen Strahlentherapie. Lee et al. befragten Eltern nach oder während einer Strahlentherapie ihrer Kinder. Neuauftretene Symptome wie Müdigkeit, Übelkeit, schwere Hautreaktionen oder Mukositis wurden von Eltern von 24 % der Patient:innen (acht von 28) berichtet [290]. Deutsch et al. berichteten lediglich, dass die Strahlentherapie gut toleriert wurde, ohne weitere Angaben zu machen [286]. In den weiteren vier retrospektiven Datenauswertungen

wurden unerwünschte Wirkungen mittels standardisierter Klassifikationssysteme, nämlich der Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE*) und der Klassifikation der Radiation Therapy Oncology Group (RTOG), bewertet. In einer der retrospektiven Studie erhielten die Patient:innen nur eine Serie Strahlentherapie, unter der es zu einer Toxizität des Grades 3 bei 11 %, des Grades 2 bei 61 % und des Grades 1 bei 72 % der Patient:innen kam [291]. Nicht angegeben wurde dabei welche zusätzliche systemische Therapie konkomitant appliziert wurde, und ob eine Vorbestrahlung in diesem Bereich durchgeführt worden war.

Vier weitere retrospektiven Datenerhebungen errechneten die Rate an unerwünschten Wirkungen pro Anzahl an Behandlungsserien [287-289, 291, 292]*. Zu einer Toxizität des Grades 4 (Bradykardie) kam es nur in einem Fall [288]. Eine Toxizität des Grades 3 wurde in zwei Studien bei 3 % der insgesamt 76 [292] bzw. 130 [288] Behandlungen festgestellt (Ösophagitis, Anorexie, Mukositis, Dermatitis, rektale Blutung). In der Untersuchung von Rahn et al. kam es bei 83 Behandlungen zu keiner Grad 3 Toxizität [287]. In der größten und qualitativ guten Studie von Sudmeier et al. kam es bei zwei der 409 Behandlungen zu einer Grad 3 Odynophagie [289]. Eine Grad 2 Toxizität trat bei 6,4 % und eine Grad 1 Toxizität bei 51,6 % der Behandlungen auf. In den übrigen Studien lag die Häufigkeit einer Grad 1 oder 2 Toxizität bei insgesamt 21 % [292] bzw. bei 42 %. Insgesamt waren die häufigsten dieser mildereren unerwünschten Wirkungen Hautveränderungen, Müdigkeit, Übelkeit und Anorexie.

Die Qualität der Evidenz zum Auftreten unerwünschter Wirkungen bei Strahlentherapie wird mit dem Vorliegen einer großen qualitativ guten retrospektiven Datenanalyse [289] als niedrig eingestuft. Die Risikoeinschätzung pro Patient:in bleibt weitgehend unklar, da nur die Häufigkeiten unerwünschter Wirkungen pro Behandlungsserie errechnet wurden.

*) Erläuterung zu den Graden der Toxizität: Bei den **Common Terminology Criteria of Adverse Events** (CTCAE) handelt es sich um eine systematische Einteilung von unerwünschten Ereignissen in der Medizin. Die CTCAE unterteilen unerwünschte Ereignisse in fünf Schweregrade: Grad 1: Leicht (*mild*), asymptomatisch oder milde Symptome; Grad 2: Mittelschwer (*moderate*), minimale, lokale oder nichtinvasive Intervention indiziert; Grad 3: Schwer (*severe*), medizinisch signifikant, aber nicht unmittelbar lebensbedrohlich; Grad 4: Lebensbedrohlich (*life-threatening*), dringende Intervention indiziert; Grad 5: Tod im Zusammenhang mit unerwünschtem Ereignis.

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention

Nach Expertenmeinung lässt die Studienlage nur sehr bedingt Rückschlüsse auf die Effektivität und die unerwünschten Wirkungen einer Strahlentherapie bei Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung zu. So sind die Angaben zur Toxizität meist in Prozent der Behandlungsserien angegeben und nicht pro Patient:in und Lokalisation der Bestrahlungsfelder. Die Schmerzdaten werden nicht mit standardisierten Instrumenten beschrieben. Das Patientengut in den Studien ist sehr heterogen, häufig findet eine zusätzliche adjuvante Chemotherapie statt.

Demgegenüber wird von Experten in Einzelfällen vor allem bei lokalisierten tumorbedingten Schmerzen von guten Erfolgen berichtet. In einem Strategiepapier zur Integration der Palliativversorgung in die Pädiatrie konstatiert die Weltgesundheitsorganisation (WHO) die Notwendigkeit des Zugangs zu einer Strahlen- und Chemotherapie [209]. Die Indikation zur Strahlentherapie ist wie bei Erwachsenen Krebspatient:innen interdisziplinär zu stellen und bezieht sich primär auf die Linderung lokaler Schmerzen und Knochenschmerzen bedingt durch Metastasen oder den Primärtumor [131] [220]

Im palliativen Setting sollte die Strahlentherapie rasch nach Indikationsstellung mit wenigen Fraktionen, möglichst nur einer Fraktion, mit höheren Einzeldosen erfolgen [130, 143, 293]. Die Behandlung sollte unter Schonung der angrenzenden Risikoorgane zur Reduktion der akuten Nebenwirkungen geplant und durchgeführt werden. Nach Möglichkeit ist eine ambulante Strahlentherapie einer stationären vorzuziehen, um die Belastung für die Patient:innen und die Familien zu minimieren.

Die Verfügbarkeit der Strahlentherapie ist nicht durchgehend gegeben, sodass individuell abgewogen werden muss, ob die Durchführung zusätzlich stark belastend ist, z. B. durch den Transport in entfernte Behandlungszentren.

Somit ergeht die Empfehlung, dass Strahlentherapie individuell unter Berücksichtigung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses erwogen werden kann. Patient:innen und Sorgeberechtigte sollten über potenzielle Vor- und Nachteile aufgeklärt werden, inklusive der Wahrscheinlichkeit des Auftretens von unerwünschten Wirkungen verschiedener Toxizitätsgrade. In den letzten Lebenstagen ist von einer Strahlentherapie abzusehen [271].

7 Wichtige Forschungsfragen

7.1 Versorgungsstrukturen

Kontrollierte Studien zur Wirksamkeit der additiven Einbeziehung der SAPV-KJ und frühzeitiger Integration der Kinderpalliativmedizin in der Kinderonkologie im Hinblick (u.a.) auf

- Symptomlast,
- Psychosoziale Belastung,
- Lebensqualität der betroffenen Kinder und Jugendlichen und der sie betreuenden Angehörigen,
- Überlebenszeit.

Kontrollierte Studien zur Wirksamkeit psychosozialer Interventionen in der pädiatrischen Palliativversorgung auf die Lebensqualität betroffener Kinder und Familien, einschliesslich:

- Psychologische/psychotherapeutische Interventionen,
- Soziale Arbeit,
- Spiritual Care,
- ambulante Kinderhospizdienste,
- Kunsttherapie, Musiktherapie u.a.

Studien zur Auswirkung der regelmäßigen Teilnahme eines SAPV-KJ Teammitglieds in den Tumorkonferenzen bzw. multidisziplinäre Teamrunden der jeweiligen Kliniken für Kinderonkologie im Hinblick auf den Zeitpunkt der Integration der spezialisierten Palliativversorgung (z. B. bezogen auf die noch verbliebene Lebenszeit) und den Anteil an zu Hause bzw. am Wunschort verbrachten Zeit bis zum Lebensende.

Epidemiologische Studien: Beschreibung der Anzahl der Kinder und Jugendlichen mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung in Deutschland, welche

- in den Zentren für Kinderonkologie ein Basisassessment durch einen Leistungsanbieter der spezialisierten Palliativversorgung erhalten;
- eine Mitbetreuung durch ein Team der SAPV-KJ erhalten;
- eine spezialisierte Palliativversorgung erhalten, obwohl noch eine tumorspezifische Therapie durch ein kinderonkologisches Zentrum durchgeführt wird.

Telemedizin - Telehealth

Obwohl es noch keine einheitlichen Richtlinien zur Telemedizin in der pädiatrischen Onkologie gibt, haben verschiedene Organisationen und Initiativen Empfehlungen und Modelle entwickelt, um Telemedizin in die Versorgung von krebskranken Kindern zu integrieren. Diese Bemühungen zielen darauf ab, den Zugang zu spezialisierten Leistungen zu verbessern, die multidisziplinäre Zusammenarbeit zu unterstützen und die Behandlungsergebnisse durch den gezielten Einsatz von Telemedizin – oder besser Telehealth, da auch pflegerische Expertise einfließt – zu optimieren.

Für den Einsatz von Telehealth in der Kinderpalliativmedizin liegt eine internationale Empfehlung vor. Benini et al. [43] legten eine Empfehlung für internationale Standards zur Umsetzung von pädiatrischer Palliativversorgung vor. Sie beschreiben im Absatz „Care Models and Settings of Care“ als Standard: „Telemedicine should be integrated into current care models according to local resources“. Dies schließt Kinder und Jugendliche mit Krebserkrankungen ein.

Somit sollten neben Studien zur Wirksamkeit von SAPV-KJ auch der Effekt einer ergänzenden Versorgung mit Telehealth bei Kindern und Jugendlichen mit onkologischen Erkrankungen untersucht werden.

7.2 Advance Care Planning (ACP)

Pädiatrisches Advance Care Planning spielt sich juristisch in Deutschland in einem Graubereich ab, da wichtige Rechtsfragen wie die Rechtsverbindlichkeit von Vorausverfügungen seitens einwilligungsfähiger Minderjähriger oder Sorgeberechtigter weder durch Gesetzgebung noch durch entsprechende Rechtsprechung geklärt sind. Daher sind – zusätzlich zu den nachfolgend aufgeführten klinischen Forschungsthemen – auch weitere rechtswissenschaftliche Untersuchungen zu diesem Thema sinnvoll, um eine breite rechtstheoretische Basis für die zukünftige Gesetzgebung bzw. Rechtsprechung zu schaffen.

Im klinischen Bereich sind angesichts der geringen Anzahl vorhandener Studien vor allem folgende Grundfragen zu bearbeiten:

- Kontrollierte Studien zur Validierung der klinischen Wirksamkeit von strukturierten pädiatrischen ACP-Programmen, einschl. der Untersuchung der Auswirkungen dieser Programme auf Patient:innen, Sorgeberechtigte und professionelle Betreuer:innen
- Studien zu adäquaten Formen der Einbeziehung von nicht-einwilligungsfähigen Kindern und Jugendlichen in den ACP-Gesprächsprozess, unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Entwicklungsstandes der Patient:innen, ggfs. der kognitiven Einschränkungen durch die Grunderkrankung sowie der Notwendigkeit, komplizierte Sachverhalte und Entscheidungsoptionen in leichter Sprache kommunizieren zu können
- Studien zur kultursensiblen Implementierung von pädiatrischem ACP, unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Entscheidungsstrukturen und Familiendynamiken bei Menschen unterschiedlicher kultureller Prägung, und bei gleichzeitiger Unterstützung der verfassungsrechtlich garantierten Autonomie der Patient:innen selbst für den Fall einer (noch) nicht oder nur teilweise vorhandenen Einwilligungsfähigkeit

7.3 Atemnot - Dyspnoe

Studien zur Pathophysiologie: welche Mechanismen der Atemnot bestehen bei Kindern und Jugendlichen mit onkologischen Erkrankungen, und mit welcher Häufigkeit.

Entwicklung und Validierung von Instrumenten für die Erfassung und Messung von Atemnot, insbesondere bei nicht verbal kommunikationsfähigen Kindern und Jugendlichen.

Studien zu nicht-pharmakologischen Interventionen:

- Erarbeitung und Evaluierung von strukturierten nicht-pharmakologischen Interventionen (analog Asthma-Schulung) für Kinder und Jugendliche mit tumorbedingter Atemnot,
- Erarbeitung und Evaluierung von weiteren nicht-pharmakologischen Interventionen zur Behandlung der Atemnot– z. B. Musiktherapie, Aromatherapie, Wickel und Auflagen,
- Untersuchung des Wirkmechanismus von Luftzugsinterventionen bei Atemnot.

Kontrollierte Studien zur pharmakologischen Behandlung der Atemnot (insbesondere mittels Opioiden und Steroiden) bei Kindern und Jugendlichen mit tumorbedingter Atemnot.

Kontrollierte Studien zur additiven Wirkung von kurzwirksamen Benzodiazepinen in Kombination mit einer Basistherapie mit Opioiden bei Kindern und Jugendlichen mit einer onkologischen Erkrankung und Atemnot sowie Atemnot-bedingter Angstsymptomatik.

7.4 Schmerz

Insgesamt besteht ein großer Forschungsbedarf zur Schmerzbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung. Im Prinzip gilt dies für sämtliche Verfahren und Methoden.

Schmerzerfassung

Im Bereich der Schmerzerfassung besteht vor allem Forschungsbedarf hinsichtlich zweier Aspekte: Zum einen existieren zwar zahlreiche Instrumente für die Fremdeinschätzung von Schmerzen bei nicht-äußerungsfähigen Patient:innen, zum anderen sind diese jedoch hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit in verschiedenen klinischen Situationen (Versorgung zu Hause vs stationär, beatmet vs nicht-beatmet) nicht ausreichend evaluiert, sodass die Grundlage für die Entwicklung von Standards fehlt [128, 129]. Zweitens existieren keine validierten Instrumente zur Identifikation von Schmerzkrisen [204].

Kommunikation/Aufklärung, Information/Edukation

Die Evidenz zu speziellen Methoden der Kommunikation und Aufklärung von Kindern und Jugendlichen mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung sowie deren Sorgeberechtigten ist wie in den entsprechenden Kapiteln beschrieben unzureichend. Neben der Wirksamkeitsforschung bedarf es einer expliziten Evaluation von Schulungen von medizinischem Personal hinsichtlich der Zielgröße Schmerz.

Zentrale Inhalte von Informations- und Edukationsprogrammen für Kinder und Jugendliche mit prognostisch ungünstiger Krebserkrankung sowie für deren Sorgeberechtigte gilt es in Kooperation mit Patientenvertreter:innen zu definieren. Hierbei sollten elektronische, App-basierte und persönliche Edukations- und Informationsprogramme gleichermaßen

berücksichtigt werden, um der Präferenz und den Anforderungen der Patient:innen gerecht zu werden.

Nicht-medikamentöse Schmerztherapieverfahren

Es besteht ein dringender Forschungsbedarf zur Evaluation nicht-medikamentöser Therapieverfahren in der Schmerzbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung. Dies konstatiert auch eine aktuelle US-amerikanische Leitlinie zur integrativen Tumorschmerzbehandlung, explizit auch in der Palliativsituation, bei Kindern und Erwachsenen [133]. Auch andere Leitlinien zur Schmerzbehandlung von Kindern und Erwachsenen in einer Palliativsituation oder mit Krebserkrankungen geben zu nicht-medikamentösen Verfahren zwar meist positive aber in Ermangelung von vorliegenden Studien nur konsensbasierte Empfehlungen ab [130-132, 134, 135]. Ein systematischer Cochrane Review aus dem Jahr 2021 identifizierte keine kontrollierten Studien zu physiotherapeutischen und physikalisch-medizinischen Therapien bei Kindern und Jugendlichen, weder vor, während, noch nach einer Krebstherapie und somit auch nicht für die in dieser Leitlinie behandelte Patientenpopulation [294]. Die Autoren dieser Übersichtsarbeit suchten explizit nach Kälte-, nicht aber nach Methoden der Wärmetherapie.

Angesichts dieser Situation sind für die Evaluation nicht-medikamentöser Schmerztherapieverfahren zunächst sorgfältig geplante Beobachtungsstudien (z. B. prospektive Kohortenstudien, Fall-Kontroll-Studien) zu fordern. Diese ermöglichen die Überprüfung von Machbarkeit und Akzeptanz und können Hinweise auf deren Wirksamkeit bei unterschiedlichen Schmerzindikationen generieren. Um entsprechende Subgruppenanalysen durchführen zu können, ist eine entsprechende Stichprobengröße anzustreben. Ein kontinuierliches und standardisiertes Monitoring unerwünschter Wirkungen (nach Möglichkeit durch unabhängige Beobachter) ist unabdingbar.

Können durch Beobachtungsstudien positive Hinweise gewonnen werden, sind diese durch RCTs zu überprüfen. Als Kontrollintervention sollte auf Warteliste oder Nicht-Behandlung verzichtet werden. Somit bieten sich Studien an, die das Verfahren als zusätzliche Therapie zu einer standardisierten Basisbehandlung evaluieren oder mit einer möglichst etablierten Methode vergleichen. Bei letzterem ist auf eine adäquate Bedarfstherapie (z. B. Bedarfsmedikation bei unzureichender Analgesie) zu achten. Auf Placebo- oder Scheintherapie-Kontrollgruppen sollte verzichtet werden, zumal die Definition einer Placebo-Kontrolle bei Nicht-medikamentösen Verfahren methodische Grenzen hat. Die Forderung nach klinischen Studien betrifft die in der Leitlinie untersuchten Verfahren. Darüber hinaus gibt es eine Reihe weiterer nicht-medikamentöser Verfahren, welche potenziell schmerzlindernd wirken können.

Dazu gehören spezielle psychologische Verfahren, Aromatherapie, Phytotherapie, sensorisch perzeptive Verfahren wie Shiatsu, Reiki, Fußreflexzonenmassage, Shonishin (spezifische nicht invasive Punktstimulation), Ablenkungs- und Distractionsstrategien wie App-basierte Verfahren oder Techniken der Virtual Reality. Als wesentliches Erfahrungs-basiertes Kriterium zur Auswahl der zu überprüfenden Verfahren sollten folgende Eigenschaften gegeben sein:

- Geringe Rate unerwünschter Wirkungen
- Leichte Anwendbarkeit in verschiedenen palliativen Situationen
- Verfügbarkeit
- Beteiligung von Patient:innen und Angehörigen

Pharmakologische Therapie

Zur pharmakologischen Schmerztherapie bei Kindern und Jugendlichen besteht generell ebenfalls erheblicher Forschungsbedarf. Drei systematische Reviews, einer zur pharmakologischen Schmerztherapie bei Kindern und Jugendlichen mit lebenslimitierenden Erkrankungen aus dem Jahr 2017 [136], einer zu pharmakologischen Interventionen bei chronischen Schmerzen (auch bedingt durch eine Krebserkrankung) bei Kindern und Jugendlichen aus dem Jahr 2019 [138] und einer zu pharmakologischen Interventionen bei Tumorschmerz bei Kindern und Jugendlichen aus dem Jahr 2014 [137], identifizierten keinerlei Placebo kontrollierte oder anderweitig vergleichende Studien. Die Autoren dieser Übersichtsarbeiten suchten explizit auch nach der Evidenz zu Opioiden, Ketamin, Antikonvulsiva und Antidepressiva. Hinzu kommen weitere Cochrane Reviews zum Einsatz von Opioiden in der Tumorschmerzbehandlung bei Kindern und Jugendlichen: zu Opioiden allgemein aus dem Jahr 2017 [141], speziell zu Tramadol aus dem Jahr 2017 [142], speziell zu Buprenorphin aus dem Jahr 2015 [140] und zu Fentanyl aus dem Jahr 2013 [139], in denen ebenfalls keine RCTs identifiziert wurden.

Die Autoren benennen den erheblichen Forschungsbedarf, aber die Recherchen im Rahmen dieser Leitlinie zeigen, dass sich auch seit Publikation der genannten Übersichtsarbeiten an der mangelhaften Evidenzbasis, die zur schmerztherapeutischen Versorgung dieser vulnerablen Patientengruppe herangezogen werden kann, nichts geändert hat. Die pharmakologische Forschung an Kindern und Jugendlichen ist aufgrund ethischer Aspekte mit erheblichen Herausforderungen verbunden. Demgegenüber steht allerdings der ethisch ebenso begründete Anspruch an die Forschung, qualitativ hochwertige Studien zu liefern, die eine informierte klinische Entscheidungsfindung ermöglichen.

Die geforderten pharmakologischen Studien sollten folgende Qualitätskriterien erfüllen: Die einzuschließenden Patienten sollten sich explizit in einer palliativen Situation befinden und hinsichtlich schmerzinduzierender Tumortherapien homogen sein. Damit verbunden ist eine detaillierte Dokumentation des Fortschrittes der Erkrankung, der Schmerzsituation und anderer stattgefundenen Schmerztherapien (medikamentös, nicht-medikamentös) vor Einschluss.

Die Intervention sollte in ausreichendem Detail beschrieben sein, um die Möglichkeit einer Übertragbarkeit in die klinische Praxis sicherzustellen. Hierzu zählen die Nennung der exakten Dosierungen in gängigen Einheiten (inklusive Dosistitration, -anpassung und -aufrechterhaltung), Zeitpunkte und Form der Applikation sowie die Bedarfsmedikation. Beobachtungsstudien (z. B. prospektive Kohortenstudien, Fall-Kontroll-Studien) mit gutem

Qualitätsprofil können auch in der pharmakologischen Analgetikaforschung eine wünschenswerte Basis für ressourcenintensive RCTS liefern. Dies gilt insbesondere im Fall von Kindern und Jugendlichen mit einer prognostisch ungünstigen Krebserkrankung, einer Patientenpopulation, deren Fallzahl begrenzt und deren Schutzbedürftigkeit groß ist. Aufgrund ethischer Aspekte sind bei dieser vulnerablen Patientenpopulation Kontrollgruppen ohne Behandlung, auf einer Warteliste oder mit reiner Placebo-Medikation obsolet. Für Add-On-Studien ist der Einsatz einer Placebo-Medikation zu präferieren. Nach Möglichkeit sind multizentrische Studien anzustreben, um möglichst viele direkte Vergleiche zwischen verschiedenen Behandlungsschemata auf Basis einer maximal großen Fallzahl anstellen zu können.

Die Zielgrößen sollten neben Veränderungen in der Schmerzintensität und der Bedarfsmedikation auch Aspekte der Lebensqualität, der körperlichen Funktionsfähigkeit und der Patientenzufriedenheit abdecken. Ebenso gilt auch hier eine kontinuierliche und standardisierte Dokumentation unerwünschter Wirkungen als striktes Qualitätskriterium.

8 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

8.1 Leitlinienkoordinatorin/Ansprechpartnerin

Prof. Dr. med. Monika Führer

8.2 Arbeitsgruppen-Leiter:innen

Prof. Dr. med. Monika Führer (Leitung Arbeitsgruppe ACP), Kinderpalliativzentrum München, Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, LMU Klinikum, Ludwig-Maximilians-Universität München

Prof. Dr. med. Carl Friedrich Classen (Leitung Arbeitsgruppe Atemnot), Kinder- und Jugendklinik, Onkologie/Hämatologie, Universität Rostock

Prof. Dr. med. Dominik Irnich (Leitung Arbeitsgruppe Schmerz), Interdisziplinäre Schmerzambulanz, Klinik für Anaesthesiologie, LMU Klinikum, Ludwig-Maximilians-Universität München

Dr. med. Thomas Voelker (Leitung Arbeitsgruppe Versorgungsstrukturen und –prozesse), KinderPalliativTeam Nordhessen, Kleine Riesen Nordhessen gGmbH

8.3 Wissenschaftliche Mitarbeiter:innen

Sofia Azhar, Kinderpalliativzentrum München, Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, LMU Klinikum, Ludwig-Maximilians-Universität München

PD Dr. rer. biol. hum. Petra Bäuml, MSc, MPH, Interdisziplinäre Schmerzambulanz und Tagesklinik, Klinik für Anaesthesiologie, LMU Klinikum, Ludwig-Maximilians-Universität München

Prof. Dr. med. Gian Domenico Borasio, Kinderpalliativzentrum München, Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, LMU Klinikum, Ludwig-Maximilians-Universität München

Dr. rer. biol. hum. Nari Heitkamp, Kinderpalliativzentrum München, Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, LMU Klinikum, Ludwig-Maximilians-Universität München

Jonas Schmid, Interdisziplinäre Schmerzambulanz und Tagesklinik, Klinik für Anaesthesiologie, LMU Klinikum, Ludwig-Maximilians-Universität München

Dr. med. Sophie Stößlein, Kinderpalliativzentrum München, Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, LMU Klinikum, Ludwig-Maximilians-Universität München

8.4 Leitlinienssekretariat

Frau Sandra Haller, Kinderpalliativzentrum München, LMU Klinikum, Campus Großhadern, Marchioninstr. 15, 81377 München; Telefon: +49 89 4400 48000; Fax: +49 89 4400 48002; Sandra.Haller@med.uni-muenchen.de

8.5 Beteiligte Fachgesellschaften, Organisationen und Expert:innen

Tabelle 3: Mandatierte Mitglieder der Leitliniengruppe

	Organisationen und Fachgesellschaften	Mandatierte Vertreter:innen und Stellvertreter:innen (SV)
1	Akademie für Ethik der Medizin e.V.	Dr. med. Kathrin Knochel Technische Universität München; TUM Klinikum rechts der Isar
2	Bundesverband Bunter Kreis e.V.	Prof. Dr. med. Irene Teichert von Lüttichau Klinikum München Schwabing, Technische Universität München Marion Menzel (SV)* Ambulantes Kinderhospiz München Christine Huber (SV, nachmandatiert) Ambulantes Kinderhospiz München
3	Bundesverband Häusliche Kinderkrankenpflege e.V.	Stefanie Zang Fachreferentin des BHK e.V. Corinne Ruser (SV) Geschäftsführerin des BHK e.V.
4	Bundesverband Kinderhospiz e.V.	Sabine Sebayang** Abteilungsleitung Humanistische Hospiz, Humanistischer Verband Berlin-Brandenburg KdöR Franziska Kopitzsch (SV) Geschäftsführung
5	Bundesverband Verwaiste Eltern und trauernde Geschwister in Deutschland e.V.	Susanne Lorenz Verwaiste Eltern und Geschwister München e.V.
6	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI) – Wissenschaftlicher Arbeitskreis Kinderanästhesie	Dr.med. Karin Becke-Jakob Cnopfsche Kinderklinik Nürnberg
7	Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V.	Prof. Dr. med. Jens Büntzel Südharzkrankenhaus Nordhausen

8	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V.	Prof. Dr.med. Mathias Freund* Beirat DGHO Prof. Dr. med. Anne Letsch (nachmandatiert) Universitätsklinikum Schleswig-Holstein PD Dr. med. Ulrich Schuler (SV), Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden
9	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e.V.	Prof.Dr. med. Hans-Henning Flechtner Otto von Guericke Universität Magdeburg
10	Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie e.V.	PD Dr.med. Beate Häberle LMU Klinikum München Prof. Dr. med. Guido Seitz (SV) Universitätsklinikum Giessen und Marburg
11	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V.	Prof. Dr.med. Boris Zernikow*** Deutsches Kinderschmerz- und Kinderpalliativzentrum Datteln
12	Deutsche Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin e.V.	PD Dr. med. Lars Garten Charite Universitätsmedizin Berlin
13	Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie e.V.- Sektion Pädiatrische Neurochirurgie	Prof. Dr.med. Aurelia Peraud Universitätsklinikum Ulm
14	Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie e.V.	Prof. Dr. med. Axel Hillmann Klinikum Barmherzige Brüder Regensburg Dr. med. Kathrin Voith Klinikum Stuttgart
15	Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e.V. (AG Kinder und Jugendliche)	Dr. med. Silke Nolte-Buchholtz** Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden Andreas Müller (SV; nachmandatiert) Vizepräsident Sektion Pflege DGP
16	Deutsche Gesellschaft für psychologische Schmerztherapie und –forschung e.V. – AG Kinderschmerz – Psychotherapie	Dr. rer. nat. Lea Höfel Zentrum für Schmerztherapie junger Menschen Garmisch-Partenkirchen Prof. Dr. rer. soc. Christiane Hermann (SV) Justus-Liebig Universität Gießen
17	Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin e.V.	Dr. med. Raymund Pothmann KinderPaCT Hamburg

		Dr. med. Markus Röbl (SV) Universitätsmedizin Göttingen
18	Deutscher Hospiz- und Palliativverband e.V.	Paul Herrlein Geschäftsführer St. Jakobus Hospiz Saarbrücken
19	Advance Care Planning Deutschland e.V. (vormals: Deutsche interprofessionelle Vereinigung – Behandlung im Voraus planen e.V.)	Prof. Dr.med. Georg Marckmann LMU München Dr. med. Sebastian Krümpelmann (SV) Kinderpalliativteam Südhessen
20	Deutscher Kinderhospizverein e.V.	Thorsten Hillmann Leiter Kinderhospizakademie, DKHV Marcel Globisch (SV)** Vorstand DKHV
21	Deutsche Kinderkrebsstiftung	Dr. med. Schroeder Deutsche Kinderkrebsstiftung Bonn
22	Deutsche Schmerzgesellschaft e.V.	Prof. Dr. med. Boris Zernikow*** Deutsches Kinderschmerz- und Kinderpalliativzentrum Datteln PD Dr. rer. nat. Julia Wager (SV) Deutsches Kinderschmerz- und Kinderpalliativzentrum Datteln
23	Deutsche Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs	Prof. Dr. med. Diana Lüftner** Immanuel Klinik Märkische Schweiz Prof. Dr. med. Carl Friedrich Classen (nachmandatiert) Universität Rostock
24	Deutsche Vereinigung für Soziale Arbeit im Gesundheitswesen e.V.	Jürgen Freiberg Universitätsklinikum Bonn Egon Roth (SV) Universitätsklinikum Münster
25	Gesellschaft für Neuropädiatrie e.V.	Dr. med. Andreas Ziegler Universitätsklinikum Heidelberg Prof. Dr. med. Regina Trollmann (SV) Universitätsklinikum Erlangen
26	Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung e.V.	Prof. Dr. med. Eberhard Lurz LMU Klinikum München
27	Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie e.V. – Arbeitsgemeinschaft für	Prof. Dr. med. Karin Dieckmann Medizinische Universität Wien

	Pädiatrische Radioonkologie, Organ der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie	Dr. med. Patrick Melchior (SV) Universitätsklinikum des Saarlandes
28	Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie e.V.– Psychosoziale Arbeitsgemeinschaft	Dipl.-Psych. Heike Wienands** Universitätsklinikum Schleswig- Holstein Dipl.-Päd. Lisa Bleeke (nachmandatiert) Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
29	Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie e.V.– German Paediatric Oncology Nurses Group	Carola Freidank Medizinische Hochschule Hannover Melisa Dietrich (SV) Universitätsklinikum Essen
30	Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie e.V.	Prof. Dr. med. Hans Fuchs Universitätsklinikum Freiburg Prof. Dr.med. Matthias Kopp (SV) Universität Bern
31	Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie e.V. (GPOH)	Prof. Dr. med. Monika Führer LMU Klinikum München

*im Verlauf verstorben; **im Verlauf ausgeschiedenn; ***Mandatierung durch zwei Fachgesellschaften

Tabelle 4 Mitglieder der Leitliniengruppe: Expertinnen und Experten

	Expertinnen und Experten	Arbeitsgruppe
1	Dr. med. Sabine Becker KinderPalliativTeam Südhessen	AG Schmerz
2	Dr. med. Toralf Bernig Universitätsmedizin Halle	AG Versorgungsstrukturen AG Atemnot
3	Dr. med. Jenny Doernemann Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden	AG Versorgungsstrukturen AG ACP
4	Dr. med. Felicitas Ferrari-von Klot Klinikum München Schwabing, Technische Universität München	AG Versorgungsstrukturen
5	Holger Fiedler* KinderPalliativTeam Südhessen	AG Schmerz
6	Dr. med. Chara Gravou-Apostolatou Universitätsklinikum Erlangen	AG Versorgungsstrukturen AG Schmerz
7	Dr.med. Benjamin Gronwald Universitätsklinikum Saarland	AG Atemnot
8	Dr. med. Holger Hauch Universitätsklinikum Giessen und Marburg	AG Atemnot
9	Dr. med. Johannes Holzapfel I. Kinderklinik, Universitätsklinikum Augsburg	AG Atemnot
10	Yvonne Hülshager Universitätsklinikum Münster	AG Atemnot
11	Dr. med. Stefanie Immler Klinikum München Schwabing, Technische Universität München	AG Schmerz
12	Prof. Dr. med. Dominik Irnich LMU Klinikum München	AG-Leiter Schmerz
13	Dr. rer. medic. Maria Janisch Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden	AG Versorgungsstrukturen
14	Dr. med. Gisela Janßen Universitätskinderklinik Düsseldorf	AG Versorgungsstrukturen AG Atemnot
15	Dr. med. Heike Kunze-Kronawitter LMU Klinikum München	AG Versorgungsstrukturen AG Schmerz

16	Dr. med. Florian Reßle Klinikum München Schwabing, Technische Universität München	AG Atemnot
17	Dr. med. Annette Sander Medizinische Hochschule Hannover	AG Versorgungsstrukturen AG ACP AG Atemnot
18	Dr. med. Kristine Schäfer Universitätsklinikum Giessen und Marburg	AG Schmerz
19	Prof. Dr. med. Katrin Scheinemann Ostschweizer Kinderspital St. Gallen, Schweiz	AG ACP
20	Dr. med. Laura Trocan Universitätsklinikum Düsseldorf	AG Schmerz
21	Dr. med. Vera Vaillant Universitätsklinikum Giessen und Marburg	AG Versorgungsstrukturen
22	Dr. med. Miriam van Buijen Universitätsklinikum Freiburg	AG ACP
23	Dr. med. André von Bueren Universitätsklinikum Genf	AG Atemnot
24	Dr. med. Thomas Voelker Kinderpalliativteam Nordhessen	AG-Leiter Versorgungsstrukturen
25	Beate Ziegler Bundesverband Häusliche Kinderkrankenpflege, Deutscher Bundesverband für Pflegeberufe, Hospizverein Donau-Ries	AG Versorgungsstrukturen AG Atemnot
26	Dr. rer.biol. hum. Sabine Petri Juristin	Juristische Expertin für Kap. ACP in der Begutachtungsphase

* im Verlauf verstorben

Mandatsträger:innen und Expert:innen hatten die Möglichkeit, sich bei der Kick-off-Veranstaltung für die Mitarbeit in einer oder mehreren Arbeitsgruppen zu entscheiden. Die Mitglieder der Arbeitsgruppen sind im Leitlinienreport unter 3.5.1. dargestellt.

An der Leitlinienerstellung hat die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. nicht teilgenommen. Diese wurde zu Beginn der Leitlinienerstellung angefragt, hat aber auf die teilnehmende Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie hingewiesen und keine eigenen Mandatsträger:innen zur Leitlinienerstellung entsandt.

8.6 Beteiligung von Betroffenen (Patient:innen und ihre Familien und Zugehörigen)

Die Leitlinie wurde unter direkter Beteiligung von Patientenvertreter:innen erstellt. Vertreter:innen des Bundesverbandes Verwaiste Eltern und trauernde Geschwister e.V. sowie der Deutschen Kinderkrebsstiftung, deren Vorstand ausschließlich mit Betroffenen besetzt ist, und der Deutschen Stiftung Junge Erwachsene mit Krebs waren von Beginn an in die Erstellung der Leitlinie eingebunden und nahmen mit je eigenem Stimmrecht an der Online-Vorabstimmung sowie der Konsensuskonferenz teil.

8.7 Methodische Begleitung

Bei der Erstellung wurde die Leitliniengruppe durch Frau Dr. med. Monika Nothacker, AWMF-Leitlinienberaterin, methodisch begleitet.

9 Informationen zu dieser Leitlinie

9.1 Methodische Grundlagen

Die Methodik zur Erstellung dieser Leitlinie richtet sich nach dem AWMF-Regelwerk (Version 2.1 vom 05.09.2023).

Quelle: <https://www.awmf.org/regelwerk/>

9.2 Systematische Recherche und Auswahl der Evidenz

Eine ausführliche Beschreibung zur Literaturrecherche finden Sie unter 5. *Methodisches Vorgehen: 5.1. Leitlinienadaptation und 5.2. Systematische Recherchen* im Leitlinienreport dieser Leitlinie.

9.3 Kritische Bewertung der Evidenz

Eine ausführliche Beschreibung zur kritischen Bewertung der Evidenz finden Sie unter 5.2.1 *Grundsätze der Evidenzrecherche, -auswahl und -bewertung* im Leitlinienreport dieser Leitlinie.

Die Bewertung der Evidenz erfolgte anhand der *Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations (GRADE)* gegliedert nach Schlüsselfragen und den jeweiligen Zielgrößen. Die Bewertung erfolgte durch zwei wissenschaftliche Mitarbeiter:innen, und unter Einbeziehung einer dritten wissenschaftlichen Mitarbeiterin / eines dritten wissenschaftlichen Mitarbeiters wurde Konsens hinsichtlich der Bewertungen hergestellt.

Die GRADE-Bewertungen beziehen sich stets auf die Gesamtheit der Evidenz hinsichtlich eines Outcomes. Randomisiert-kontrollierte Studien starten zu Beginn der Bewertung auf dem Ausgangsniveau „high“, Beobachtungsstudien auf dem Ausgangsniveau „low“. Im Laufe des Bewertungsverfahrens werden die untersuchten Studien hinsichtlich folgender Aspekte beurteilt: Risk of bias, Indirectness, Inconsistency, Imprecision, Other Considerations.

Die sich aus der GRADE-Bewertung ergebende Evidenzgraduierung wird als eine der vier folgenden Stufen der Vertrauenswürdigkeit angegeben.

- **Sehr niedrig (very low):** Der aus den Studienergebnissen abgeleitete Effekt (also der *Effektschätzer*) unterscheidet sich wahrscheinlich deutlich vom gesuchten, wahren Effekt. Weitere Studien werden den Effektschätzer mit hoher Wahrscheinlichkeit noch in die eine oder andere Richtung verändern.
- **Niedrig (low):** Die Autoren sind etwas zuversichtlicher, dass ihr Ergebnis dem wahren Effekt nahe kommt. Weitere Studien können das Ergebnis aber noch merklich verändern.
- **Moderat (moderate):** Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass das Ergebnis dem wahren Effekt nahe kommt.
- **Hoch (high):** Die Autoren sind sich sicher, dass das Ergebnis dicht am wahren Effekt liegt.

Der Anteil der evidenzbasierten Empfehlungen in dieser Leitlinie unterscheidet sich zwischen den vier Kapiteln, da es im Bereich Advance Care Planning in der Pädiatrie bisher nur sehr wenige vergleichende Untersuchungen gibt.

Im Kapitel Versorgungsstrukturen und -prozesse sind 9/17 (53 %) der Empfehlungen evidenzbasiert, im Kapitel Advance Care Planning 2/6 (33 %) der Empfehlungen evidenzbasiert, im Kapitel Atemnot 5/9 (56 %) der Empfehlungen sowie ein Statement evidenzbasiert, und im Kapitel Schmerz sind 21/36 (58 %) Empfehlungen evidenzbasiert. Insgesamt erreicht die Leitlinie damit einen Anteil von 37/68 (54 %) evidenzbasierte Empfehlungen (plus ein evidenzbasiertes Statement). Die Mindestanforderung von 50 % evidenzbasierten Empfehlungen für eine S3-Leitlinie ist damit erfüllt.

9.4 Strukturierte Konsensfindung

Die Konsensfindung erfolgte im Rahmen einer strukturierten Konsensuskonferenz unter unabhängiger Moderation durch die beiden Mitarbeiterinnen der AWMF Frau Dr. med. Monika Nothacker und Frau Dr. rer. biol. hum. Cathleen Muche- Borowski. Eine ausführliche Beschreibung der strukturierten Konsensfindung finden Sie im Leitlinienreport unter 5.3.4.

9.5 Empfehlungsgraduierung und Feststellung der Konsensstärke

Festlegung des Empfehlungsgrades

Das Vorgehen für die Festlegung des Empfehlungsgrades ist ausführlich im Leitlinienreport unter 5.3.2 beschrieben.

In der vorliegenden Leitlinie wird zu allen Empfehlungen zusätzlich die Stärke der Empfehlung (Empfehlungsgrad) ausgewiesen. Hinsichtlich der Stärke der Empfehlung werden in der Leitlinie drei Empfehlungsgrade unterschieden. In Tabelle 5 ist die verwendete Empfehlungsgraduierung dargestellt.

Tabelle 5 Dreistufiges Schema zur Graduierung von Empfehlungen

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise	Symbol (fakultativ)
A	Starke Empfehlung	Soll /Soll nicht	↑↑ / ↓↓
B	Schwache Empfehlung	Sollte /sollte nicht	↑ / ↓
O	Empfehlung offen	Kann erwogen/verzichtet werden	↔

Grundsätzlich erfolgte eine Anlehnung der evidenzbasierten Empfehlungen hinsichtlich ihres Empfehlungsgrades an die Stärke der verfügbaren Evidenz, d.h. ein hoher Evidenzgrad (GRADE

Bewertung: Hoch) und damit eine relativ hohe Sicherheit bzgl. der Ergebnisse soll in der Regel auch zu einer starken Empfehlung (Empfehlungsgrad A, „soll“) führen.

Zusätzlich wurden weitere Kriterien bei der Wahl des Empfehlungsgrades berücksichtigt, die zu einem Abweichen der Empfehlungsstärke nach oben oder unten führen konnten:

- Verhältnis von Nutzen und Risiko,
- Vorhandensein/Fehlen alternativer Therapieoptionen,
- Ethische Verpflichtungen,
- Patientenpräferenzen,
- Anwendbarkeit und Umsetzbarkeit in der Versorgung.

Feststellung der Konsensstärke

Die Konsensstärke wurde gemäß Tabelle 6 klassifiziert.

Tabelle 6: Feststellung der Konsensstärke

Klassifikation der Konsensstärke	
Starker Konsens	> 95 % der Stimmberechtigten
Konsens	> 75-95 % der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	> 50-75 % der Stimmberechtigten
Keine mehrheitliche Zustimmung	< 50 % der Stimmberechtigten

10 Redaktionelle Unabhängigkeit

10.1 Finanzierung der Leitlinie

Der Innovationsfonds des Gemeinsamen Bundesausschusses stellte die finanziellen Mittel für die Erstellung der vorliegenden Leitlinie im Rahmen der *Förderung von Versorgungsforschung – Projekte zur Entwicklung oder Weiterentwicklung medizinischer Leitlinien* (§ 92a Absatz 2 Satz 1 SGB V) in Höhe von 392.006 € zur Verfügung. Zusätzlich erfolgte eine Förderung durch die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) in Höhe von 3000 €. Die Leitlinienerstellung erfolgte in inhaltlicher und redaktioneller Unabhängigkeit von den finanzierenden Trägern, zusätzliche Sponsoren gab es nicht. Die finanziellen Mittel wurden ausschließlich für Personalkosten, für die Unterstützung durch die AWMF (methodische Unterstützung und Moderation der Konsensuskonferenz) sowie für die Unterstützung durch die Fa. CGS (Literaturrecherche, Online-Vorabstimmung, Konsensuskonferenz) eingesetzt.

10.2 Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Eine standardisierte Erklärung (AWMF-Formblatt bzw. AWMF eingerichtetes Portal Interessenerklärung Online) über Interessenkonflikte wurde von allen Mitgliedern der Leitliniengruppe eingeholt, welche durch eine während der Kick-off Veranstaltung bestimmte Gruppe von vier Leitlinienbeauftragten begutachtet wurde. Die Bewertung der Interessenkonflikte erfolgte in dieser Gruppe in mehreren Online-Sitzungen unter Beachtung der Vorgaben der AWMF. Die darin offengelegten Beziehungen und Sachverhalte sind in den Interessenkonflikterklärungen abgebildet (s. Kapitel 2 im Anhang des Leitlinienreports).

Das Thema Interessenkonflikte und die Diskussion über den Umgang mit Interessenskonflikten wurde während der Kick-off-Veranstaltung, des Erstellungsprozesses in den einzelnen AGs und auf den Konsensuskonferenzen mehrfach durch Frau Dr. Nothacker bzw. den AG-Leitungen vorgestellt und besprochen. In einzelnen Fällen, wenn sich die Frage nach einem Interessenskonflikt stellte, wurde mit den betroffenen Mandatsträger:innen Rücksprache gehalten. Es musste auf der Basis dieses Vorgehens in keinem Fall ein Ausschluss wegen Befangenheit vorgenommen werden. In manchen Abstimmungen erfolgte eine freiwillige Enthaltung einzelner Mitglieder, um dem Vorwurf eines möglichen Interessenskonflikts vorzubeugen.

Als protektive Faktoren, die einer Verzerrung durch Interessenkonflikte entgegenwirken, können die pluralistische Zusammensetzung der Leitliniengruppe, die strukturierte Konsensfindung unter neutraler Moderation, die Diskussion zu den Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten zu Beginn der Konsensuskonferenz und eine öffentliche Konsultationsfassung gewertet werden.

Die Bewertung und der Umgang mit Interessenskonflikten sind im Leitlinienreport unter Kapitel 7.2. ausführlich erläutert.

11 Externe Begutachtung und Verabschiedung

Das Review durch die beteiligten Fachgesellschaften und die öffentliche Konsultation sowie der Umgang mit Kommentaren und Änderungswünschen aus diesem Verfahren ist ausführlich im Leitlinienreport unter Kapitel 6.1. beschrieben.

Die öffentliche Konsultation erfolgte im Zeitraum vom 28.04.25 bis 19.05.24 auf der Website der AWMF unter <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/025-035%20KF>.

Die Leitlinie wurde im Zeitraum von 05.05.25 bis 26.05.25 durch die Vorstände der beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen sowie Physio Deutschland (s. Leitlinienreport Kap. 3.2 und 6.2) verabschiedet.

12 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die Leitlinie ist ab 26.06.2025 bis zur nächsten Aktualisierung, maximal bis 25.06.2030 gültig. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an das Leitliniensekretariat gesendet werden.

Verantwortlich für die Aktualisierung: Prof. Dr. med. Monika Führer

Kontakt Leitliniensekretariat:

Prof. Dr. med. Monika Führer (Projektleitung)

Sekretariat: Sandra Haller

Kinderpalliativzentrum

LMU Klinikum

Marchioninstr.15

81377 München

Tel. 089 4400 48001

E-Mail: sandra.haller@med.uni-muenchen.de

13 Patienteninformation

Eine Patienteninformation zu dieser Leitlinie wurde von der Steuerungsgruppe erstellt. Patient:innen und Angehörige waren am Prozess der Erstellung über die Einbeziehung der Deutschen Kinderkrebsstiftung beteiligt. Die Patienteninformation ist online unter <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/025-035> verfügbar.

14 Danksagung

Die vorliegende Leitlinie ist das Ergebnis der intensiven gemeinsamen Arbeit der Mandatierten von 31 Fachgesellschaften und Organisationen, darunter auch die

Vertreter:innen betroffener Eltern und Patienten, sowie von 25 Expert:innen verschiedener Berufsgruppen und unterschiedlicher Fachdisziplinen. Für ihre überwiegend unentgeltliche Mitarbeit möchten wir allen Beteiligten herzlich danken. Besonderer Dank gilt auch der kontinuierlichen Begleitung und Beratung durch die AWMF in Person von Frau Dr. Nothacker. Frau Prof. Dr. Creutzig, Leitlinienbeauftragte der GPOH, danken wir für ihre Unterstützung der Leitlinienarbeit. Frau Dr. Petri danken wir für die juristische Beratung für das Kapitel „Advance Care Planning“ und Frau Dr. Grabow, stv. Leitung des Deutschen Kinderkrebsregisters, für die Überprüfung der epidemiologischen Daten.

Ein großer Dank gebührt dem wissenschaftlichen Team, insbesondere Frau Dr. Heitkamp und Frau PD Dr. Bäumler, für zahllose zusätzliche Arbeitsstunden und für ihre methodische Akribie, die für die Qualität der Leitlinie entscheidend war. Frau Sandra Haller möchten wir für die administrative Unterstützung herzlich danken. Der Fa. Clinical Guideline Services, insbesondere Herrn Karge, danken wir für die professionelle Unterstützung.

Die Erstellung dieser Leitlinie wäre ohne die finanzielle Unterstützung des Innovationsfonds des gemeinsamen Bundesausschusses nicht möglich gewesen. Der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin danken wir für die ideelle und finanzielle Unterstützung.

Gemeinsam gedenken wir der drei Mitglieder der Leitliniengruppe – Herrn Holger Fiedler, Herr Prof. Dr. Mathias Freund und Frau Marion Menzel – die im Verlauf der Erstellung der Leitlinie verstorben sind. Wir fühlen uns mit ihnen in der gemeinsamen Arbeit für die betroffenen Kinder und Jugendlichen und ihre Familien verbunden.

Die Steuerungsgruppe

Monika Führer

Carl Friedrich Classen

Dominik Irnich

Thomas Voelker

15 Verwendete Abkürzungen

ACP	Advance Care Planning (gesundheitliche Versorgungsplanung)
AEM	Akademie für Ethik der Medizin
AG	Arbeitsgruppe
AGREE II	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II
ALL	akute lymphoblastische Leukämie
App	elektronische Applikation
APPT	Adolescent Pediatric Pain Tool
APRO	Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Radioonkologie in der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
APV	Allgemeine Palliativversorgung
ASCO	American Society of Clinical Oncology
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BHK	Bundesverband Häusliche Kinderkrankenpflege (BHK)
BPI	Brief Pain Inventory
BPQC	Breakthrough Pain Questionnaire - Children
BtM	Betäubungsmittel
CBT	kognitiv behaviorale Einzeltherapie
cCBT	computerisierte CBT
CGS	Clinical Guideline Services
CHQ	Child Health Questionnaire
CMA	Canadian Medical Association
COI	Conflict of Interest
COMFORT-B	COMFORT-Behavior Scale
COMPLETE	Communication Plan: Early through End of Life
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
CYP	Cytochrom P450 Enzym
DEGRO	Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e.V.
DGAI	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin
DGHNO-KHC	Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie
DGKCH	Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie
DGKJ	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin
DGKJP	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie
DGNC	Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie
DGOU	Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie
DGP	Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin
DGPSF	Deutsche Gesellschaft für psychologische Schmerztherapie und – Forschung
DGSPJ	Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin
DHPV	Deutscher Hospiz- und Palliativverband

DKG	Deutsche Krebsgesellschaft
DKH	Deutsche Krebshilfe
DKHV	Deutscher Kinderhospizverein
DKKR	Deutsche Kinderkrebsregister
DKS	Deutsche Kinderkrebsstiftung
DSF JEMK	Deutsche Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs
DVSG	Deutsche Vereinigung für Soziale Arbeit im Gesundheitswesen
EK	Expertenkonsens
EMA	European Medical Agency
ESMO	European Society for Medical Oncology
ESPA	European Society for Paediatric Anaesthesiologists
FACE-TC	Family-Centered Advance Care Planning for Teens with Cancer
FACT-GOG-Ntx	Functional Assessment of Cancer Therapy – Gynecologic Oncology Group-Neurotoxicity
FDA	Food and Drug Agency
FLACC	Faces, Legs, Activity, Cry and Consolability Scale
FLACC-R	Faces, Legs, Activity, Cry and Consolability Scale - Revised
FPS-R	Faces Pain Scale - Revised
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
Gf	Gesellschaft für
GIN	Guidelines International Network
GNP	Gesellschaft für Neuropädiatrie
GNPI	Deutsche Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin
GPGE	Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung
GPOH	Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
GPONG	German Paediatric Oncology Nurses Group in der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
GPP	Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
ICSI	Institute of Clinical Systems Improvement
IMRT	intensitätsmodulierte Radiotherapie
IQR	Interquartilsabstand (inter quartile range)
KG	Körpergewicht
KI	Konfidenzintervall
KUS-Skala	Kindliche Unehagen und Schmerz Skala
M3G	Morphin-3-Glucuronid
MBSR	Mindfulness Based Stress Reduction
MDT	multidisciplinary team
ME	Morphinäquivalente (morphine equivalents)
MeSH	Medical Subject Headings
MRC	Medical Research Council
MW	Mittelwert
NCCN®	National Comprehensive Cancer Network
NGC	National Guideline Clearinghouse
NICE	National Institute for Health and Care Excellence

NIH	National Institutes of Health
NOS	Newcastle Ottawa Scale
NRS	Numerische Ratingskala (numeric rating scale)
NVL	Nationale Versorgungsleitlinie
NW	Nebenwirkung
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
OR	Odds Ratio
PädOnkoPall	S3 Leitlinie Palliativversorgung für Kinder und Jugendliche mit einer Krebserkrankung
PallPOH	Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin der GPOH
ped-m TNS	Pediatric-Modified Total Neuropathy Scale
PedsQL	Pediatric Quality of Life Inventory
PCA	patientenkontrollierte Analgesie
P-CIN	Pediatric Chemotherapy-Induced Neuropathy test
PCT	Poker Chip Tool
PPP	Pediatric Pain Profile
PICO	Patient Intervention Control Outcome
PRISMA	Preferred Reporting Items of Systematic reviews and Meta-Analyses
PROMIS	Patient Reported Outcomes Measurement Information System
PSAPOH	Psychosoziale Arbeitsgemeinschaft in der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (randomized controlled trial)
Redakt.	Redaktionelle Anmerkungen
ROB2	Cochrane Risk of Bias 2 tool
RTOB	Radiation Therapy Oncology Group
SAPV	Spezialisierte ambulante Palliativversorgung
SAPV-KJ	Spezialisierte ambulante Palliativversorgung von Kindern und Jugendlichen
SBRT	stereotaktische Körper-Radiotherapie
s.c.	subkutan
SD	Standardabweichung (standard deviation)
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SR	Systematic Review
SRT	stereotaktische Radiochirurgie
SSNRI	selektive Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer
SV	Stellvertretung
TD	Tagesdosis
TENS	Transkutane elektrische Nervenstimulation
TNS-PV	Total Neuropathy Scale-Pediatric Version
UN-KRK	UN Kinderrechtskonvention
VAS	Visuelle Analogskala (visual analog scale)
VEID	Bundesverband Verwaiste Eltern und trauernde Geschwister in Deutschland
VMAT	volumen-intensitätsmodulierte Radiotherapie
WBS	Wong Baker Faces pain scale
WHO	World Health Organisation

16 Literaturverzeichnis

1. Remi C , Bausewein C, Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin, Hrsg. (2016) Zum Umgang mit Off-Label-Use in der Palliativmedizin. https://www.dgpalliativmedizin.de/images/161212_Offlabel_online.pdf (Zugriff 11.04.2025).
2. Hoell J.I., Warfsmann J., Balzer S. et al. (2017) End-of-life care in children with hematologic malignancies. *Oncotarget* 8(52):89939-89948.
3. Lacerda A, Bravo-Carretero IM, Ehrlich BS et al. (2024) Perceptions of physicians caring for pediatric patients with cancer in Europe: insights into the use of palliative care, its timing, and barriers to early integration. *Front Oncol* 14:1461668.
4. Robert Koch Institut (2023) Krebs in Deutschland für 2019/2020. https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2023/kid_2023_kinder.pdf?_blob=publicationFile (Zugriff 13.03.2025).
5. Ronckers CM, C. S, Grabow D, Erdmann F (2025) German Childhood Cancer Registry - Annual Report 2022 (1980-2021). <https://www.kinderkrebsregister.de/dkkr/ergebnisse/jahresberichte/jahresbericht-2022.html> (Zugriff 18.06.2025).
6. Nemes K, Johann PD, Steinbugl M et al. (2022) Infants and Newborns with Atypical Teratoid Rhabdoid Tumors (ATRT) and Extracranial Malignant Rhabdoid Tumors (eMRT) in the EU-RHAB Registry: A Unique and Challenging Population. *Cancers (Basel)* 14(9):2185.
7. World Health Organization (2023) Palliative care for children. <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/palliative-care-for-children> (Zugriff 31.03.2025).
8. Goldman A, Hewitt M, Collins GS et al. (2006) Symptoms in children/young people with progressive malignant disease: United Kingdom Children's Cancer Study Group/Paediatric Oncology Nurses Forum survey. *Pediatrics* 117(6):e1179-e1186.
9. Steele R, Davies B (2006) Impact on parents when a child has a progressive, life-threatening illness. *Int J Palliat Nurs* 12(12):576-585.
10. Himmelstein BP, Hilden JM, Boldt AM, Weissman D (2004) Pediatric palliative care. *N Engl J Med* 350(17):1752-1762.
11. Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (2024) S2k-Leitlinie Empfehlungen für die strukturellen Voraussetzungen der pädiatrisch onkologischen und hämatologischen Versorgung. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/025-038> (Zugriff: 20.01.2025).
12. Herlin MK, Yones SA, Kjeldsen E et al. (2021) What Is Abnormal in Normal Karyotype Acute Myeloid Leukemia in Children? Analysis of the Mutational Landscape and Prognosis of the TARGET-AML Cohort. *Genes (Basel)* 12(6):792.
13. Rudzinski ER, Anderson JR, Chi YY et al. (2017) Histology, fusion status, and outcome in metastatic rhabdomyosarcoma: A report from the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer* 64(12).
14. § 37b SGB V - Einzelnorm. (n.d.). https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/_37b.html (Zugriff 26.02.2025).
15. GKV-Spitzenverband (2022) Rahmenvertrag nach § 132d Abs. 1 Satz 1 SGB V zur Erbringung von Spezialisierter ambulanter Palliativversorgung für Kinder und Jugendliche (SAPV-KJ) vom 26.10.2022. https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/hospiz_palliativversorgung/sapv_kj/20221026_SAPV-KJ-Rahmenvertrag.pdf (Zugriff 02.03.2025).

16. Weaver MS, Heinze KE, Bell CJ et al. (2016) Establishing psychosocial palliative care standards for children and adolescents with cancer and their families: An integrative review. *Palliat Med* 30(3):212-223.
17. Hammer NM, Bidstrup PE, Brok J et al. (2023) Home-Based Specialized Pediatric Palliative Care: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain Symptom Manage* 65(4):e353-e368.
18. Andriastuti M, Halim PG, Tunjungsari E, Widodo DP (2022) Home-based Palliative Intervention to Improve Quality of Life in Children with Cancer: A Randomized Controlled Trial. *Asian Pac J Cancer Prev* 23(9):3029-3034.
19. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF) (2020) Erweiterte S3 Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung, Langversion 2.2, AWMF-Registernummer: 128/001OL. . <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/palliativmedizin/> (Zugriff: 12.04.25).
20. Haun MW, Estel S, Rücker G et al. (2017) Early palliative care for adults with advanced cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 6(6):CD011129.
21. Adler K, Schlieper D, Kindgen-Milles D et al. (2017) Integration der Palliativmedizin in die Intensivmedizin: Systematische Übersichtsarbeit. *Anaesthesist* 66(9):660-66.
22. Dalgaard KM, Thorsell G, Delmar C, Clemensen J (2014) Early integrated palliative care: A systematic review on methods, barriers, and outcome. *Palliat Support Care* 12(6):495-513.
23. Davis MP, Temel JS, Balboni T, Glare P (2015) A review of the trials which examine early integration of outpatient and home palliative care for patients with serious life-threatening illnesses. *Annals of Palliative Medicine* 4(3):99-121.
24. Gärtner J, Becker G, Weber M, Weingärtner V (2017) Palliative care for patients with heart failure: A systematic review. *Dtsch Arztebl Int* 114(8):130-137.
25. Hui D, Kim YJ, Park JC et al. (2015) Integration of oncology and palliative care: a systematic review. *Oncologist* 20(1):77-83.
26. Hui D, Meng YC, Bruera S et al. (2016) Referral Criteria for Outpatient Palliative Cancer Care: A Systematic Review. *Oncologist* 21(7):895-901.
27. Tassinari D, Drudi F, Monterubbianesi MC et al. (2016) Early Palliative Care in Advanced Oncologic and Non-Oncologic Chronic Diseases: A Systematic Review of Literature. *Rev Recent Clin Trials* 11(1):63-71.
28. Deutsche Krebsgesellschaft (2024) Erhebungsbogen für Kinderonkologische Zentren der Deutschen Krebsgesellschaft <https://www.onkozert.de/system/kinder/> (Zugriff 23.07.2024).
29. Crane S HJ, Hickman SE (2019) Parental experiences of child participation in a phase 1 pediatric oncology trial: „We don't have time to waste.“ *Qual Health Res* 29(5):632-644.
30. Barrera M, D'Agostino N, Gammon J et al. (2005) Health-related quality of life and enrollment in phase 1 trials in children with incurable cancer. *Palliat Support Care* 3(3):191-196.
31. Hinds PS, Reeve BB, McFatrigh M et al. (2017) Eliciting the child's voice in adverse event reporting in oncology trials: Cognitive interview findings from the Pediatric Patient-Reported Outcomes version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events initiative. *Pediatr Blood Cancer* 64(3).
32. Ferrell B, Chung V, Hughes MT et al. (2021) A Palliative Care Intervention for Patients on Phase 1 Studies. *J Palliat Med* 24(6):846-856.
33. Dussel V, Kreicbergs U, Hilden JM et al. (2009) Looking beyond where children die: determinants and effects of planning a child's location of death. *J Pain Symptom Manage* 37(1):33-43.

34. Hanks G, Cherny N, Christakis N et al. (2002) Oxford Textbook of Palliative Medicine. Oxford University Press.
35. Jack B, Hillier V, Williams A, Oldham J (2006) Hospital based palliative care teams improve the quality of end-of-life care. *J Pain Symptom Manage* 32(2):152-168.
36. Gade G, Venohr I, Conner D et al. (2008) Impact of an inpatient palliative care team: a randomized control trial. *J Palliat Med* 11(2):180-190.
37. Snaman JM, Kaye EC, Lu JJ et al. (2017) Palliative Care Involvement Is Associated with Less Intensive End-of-Life Care in Adolescent and Young Adult Oncology Patients. *J Palliat Med* 20(5):509-516.
38. Ullrich CK, Lehmann L, London WB et al. (2016) End-of-Life Care Patterns Associated with Pediatric Palliative Care among Children Who Underwent Hematopoietic Stem Cell Transplant. *Biol Blood Marrow Transplant* 22(6):1049-1055.
39. Vern-Gross TZ, Lam CG, Graff Z et al. (2015) Patterns of End-of-Life Care in Children With Advanced Solid Tumor Malignancies Enrolled on a Palliative Care Service. *J Pain Symptom Manage* 50(3):305-312.
40. Kubek LA, Schmidt P, Wager J et al. (2023) Ergebnisqualität der spezialisierten stationären palliativmedizinischen Komplexbehandlung bei Kindern und Jugendlichen. *Zeitschrift für Palliativmedizin* 24:301-309.
41. Asadzandi M, Farahany SS, Abolghasemy H et al. (2021) Effect of spiritual care on the care burden of families of children with cancer: a randomized controlled trial. *Family Medicine and Primary Care Review* 23(3):279-283.
42. Sepulveda C, Marlin A, Yoshida T, Ullrich A (2002) Palliative Care: The World Health's Organization global perspective. *J Pain Symptom Manage* 24:91-96.
43. Benini F, Papadatou D, Bernadá M et al. (2022) International Standards for Pediatric Palliative Care: From IMPaCCT to GO-PPaCS. *J Pain Symptom Manage* 63(5):e529-e543.
44. Abdulah K, Rahman H, Yusuf M (2018) Effectiveness of group art therapy on quality of life in pediatric patients with cancer: A randomized controlled trial. *Complementary Therapies in Medicine* 41:180-185.
45. Robb SL, Haase JE, Perkins SM et al. (2017) Pilot Randomized Trial of Active Music Engagement Intervention Parent Delivery for Young Children With Cancer. *J Pediatr Psychol* 42(2):208-219.
46. Ugglä L, Bonde LO, Hammar U et al. (2018) Music therapy supported the health-related quality of life for children undergoing haematopoietic stem cell transplants. *Acta Paediatr* 107(11):1986-1994.
47. Schelling P, Gaibler T (2012) Aufklärungspflicht und Einwilligungsfähigkeit: Regeln für diffizile Konstellationen. *Dt. Ärztebl* 109(10):A476-A478.
48. Grundgesetz Art. 6 https://www.gesetze-im-internet.de/gg/art_6.html (Zugriff 19.01.2025).
49. Wissenschaftlicher Dienst des Bundestags (2020) Zum Begriff des Kindeswohls. <https://www.bundestag.de/resource/blob/794610/4f00064cd4e3bdbfd7679d593aa02b4c/W-D-9-039-20-pdf-data.pdf> (Zugriff 04.03.2024).
50. Bürgerliches Gesetzbuch (BGB) § 1626 BGB. https://www.gesetze-im-internet.de/bgb/_1626.html (Zugriff 19.01.2025).
51. United Nations (UN) (1990) Art. 12 Abs. 1 UN-Kinderrechtskonvention. <https://www.ohchr.org/en/professionalinterest/pages/crc.aspx> (Zugriff 01.04.2025).
52. Marckmann G, Wiesing U. *Kinderheilkunde und Jugendmedizin. Einführung*, In: Wiesing, U. (Hg.). *Ethik in der Medizin. Ein Studienbuch.*: Stuttgart: Philipp Reclam jun. 2012.S. 452-458.

53. Bundesärztekammer (2018) Hinweise und Empfehlungen zum Umgang mit Vorsorgevollmachten und Patientenverfügungen im ärztlichen Alltag. Dt. Ärzteblatt 115:A2434-A2441.
54. Bayerisches Justizministerium (2023) Vorsorge für Unfall, Krankheit und Alter. München: C.H. Beck.<https://www.bestellen.bayern.de> (Zugriff: 04.03.2024).
55. in der Schmitt J, Jox RJ, Rixen S, Marckmann G. Advance Care Planning für nicht einwilligungsfähige Personen und Vertreterdokumentation, In: Jox, R.J., Krones, T., Marckmann, G., et al. (Hg.). Praxisbuch Advance Care Planning. Behandlungsentscheidungen gemeinsam vorausplanen Stuttgart: Verlag W. Kohlhammer 2025.S. 449-464.
56. Gramm JD, Knochel K, Führer M. Advance Care Planning bei Kindern und Jugendlichen, In: Jox, R.J., Krones, T., Marckmann, G., et al. (Hg.). Praxisbuch Advance Care Planning: Stuttgart: Kohlhammer-Verlag 2025.S. 465-478.
57. Rietjens JAC, Sudore RL, Connolly M et al. (2017) Definition and recommendations for advance care planning: an international consensus supported by the European Association for Palliative Care. Lancet Oncol 18(9):e543-e551.
58. DeCoursey DD, Silverman M, Oladunjoye A, Wolfe J (2019) Advance Care Planning and Parent-Reported End-of-Life Outcomes in Children, Adolescents, and Young Adults With Complex Chronic Conditions. Crit Care Med 47(1):101-108.
59. DeCoursey DD, Partin L, Revette A et al. (2021) Development of a Stakeholder Driven Serious Illness Communication Program for Advance Care Planning in Children, Adolescents, and Young Adults with Serious Illness. J Pediatr 229:247-258.e8.
60. Knochel K, Zaimovic V, Gatzweiler B et al. (2022) Participatory Development of a Modular Advance Care Planning Program in Pediatric Palliative Care (MAPPs). J Pain Symptom Manage 63(2):189-198.
61. Orkin J, Beaune L, Moore C et al. (2020) Toward an Understanding of Advance Care Planning in Children With Medical Complexity. Pediatrics 145(3):e20192241.
62. Lotz JD, Daxer M, Jox RJ et al. (2017) "Hope for the best, prepare for the worst": A qualitative interview study on parents' needs and fears in pediatric advance care planning. Palliat Med 31(8):764-771.
63. Hein K, Knochel K, Zaimovic V et al. (2020) Identifying key elements for paediatric advance care planning with parents, healthcare providers and stakeholders: A qualitative study. Palliat Med 34(3):300-308.
64. Daxer M, Monz A, Hein K et al. (2022) How to Open the Door: A Qualitative, Observational Study on Initiating Advance Care Discussions with Parents in Pediatric Palliative Care. J Palliat Med 25(4):562-569.
65. Needle JS, Peden-McAlpine C, Liaschenko J et al. (2020) "Can you tell me why you made that choice?": A qualitative study of the influences on treatment decisions in advance care planning among adolescents and young adults undergoing bone marrow transplant. Palliat Med 34(3):281-290.
66. Landgericht München II (2022) Urteil vom 22. September 2022 – 1 O 4890/17. <https://www.gesetze-bayern.de/Content/Document/Y-300-Z-BECKRS-B-2020-N-26423> (Zugriff 13.02.2025).
67. Halbe B (2022) Behandlung Minderjähriger - Das gilt es zu beachten. Dt. Ärztebl 119(41):A1762-A1763.
68. Führer M. (2021) Kommentar I zum Fall: „Therapiezieländerung bei einem Kind mit schweren angeborenen Fehlbildungen“. Ethik Med 33:551-554.

69. Lyon ME, Jacobs S, Briggs L et al. (2013) Family-centered advance care planning for teens with cancer. *JAMA Pediatr* 167(5):460-467.
70. Lyon ME, Jacobs S, Briggs L et al. (2014) A longitudinal, randomized, controlled trial of advance care planning for teens with cancer: anxiety, depression, quality of life, advance directives, spirituality. *J Adolesc Health* 54(6):710-717.
71. Thompkins JD, Needle J, Baker JN et al. (2021) Pediatric Advance Care Planning and Families' Positive Caregiving Appraisals: An RCT. *Pediatrics* 147(6):e2020029330.
72. Baker JN, Friebert S, Needle J et al. (2022) An Intervention in Congruence for End-of-Life Treatment Preference: A Randomized Trial. *Pediatrics* 149(5):e2021054796.
73. Needle JS, Friebert S, Thompkins JD et al. (2022) Effect of the Family-Centered Advance Care Planning for Teens with Cancer Intervention on Sustainability of Congruence About End-of-Life Treatment Preferences: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open* 5(7):e2220696.
74. Jimenez G, Tan WS, Virk AK et al. (2018) Overview of Systematic Reviews of Advance Care Planning: Summary of Evidence and Global Lessons. *J Pain Symptom Manage* 56(3):436-459.e25.
75. Deutsches Komitee für UNICEF e.V (1989) UN-Kinderrechtskonvention. <https://www.unicef.de/informieren/ueber-uns/fuer-kinderrechte/un-kinderrechtskonvention> (Zugriff: 13.02.2025).
76. Wolfe J, Grier HE, Klar N et al. (2000) Symptoms and suffering at the end of life in children with cancer. *N Engl J Med* 342(5):326-333.
77. Wolfe J, Hammel JF, Edwards KE et al. (2008) Easing of suffering in children with cancer at the end of life: is care changing? *J Clin Oncol* 26(10):1717-1723.
78. von Lutzau P, Otto M, Hechler T et al. (2012) Children dying from cancer: parents' perspectives on symptoms, quality of life, characteristics of death, and end-of-life decisions. *J Palliat Care* 28(4):274-281.
79. Schindera C, Tomlinson D, Bartels U et al. (2014) Predictors of symptoms and site of death in pediatric palliative patients with cancer at end of life. *Am J Hosp Palliat Care* 31(5):548-552.
80. Wolfe J, Orellana L, Ullrich C et al. (2015) Symptoms and Distress in Children With Advanced Cancer: Prospective Patient-Reported Outcomes From the PediQUEST Study. *J Clin Oncol* 33(17):1928-1935.
81. Pieper L, Zernikow B, Drake R et al. (2018) Dyspnea in Children with Life-Threatening and Life-Limiting Complex Chronic Conditions. *J Palliat Med* 21(4):552-564.
82. Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L et al. (2012) An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med* 185(4):435-452.
83. Ullrich CK, Dussel V, Hilden JM et al. (2010) Fatigue in children with cancer at the end of life. *J Pain Symptom Manage* 40(4):483-494.
84. Tsai JJ, Chen KH, Fang HF, Huang TW (2022) Relieving from Breathlessness in the Wind: A Meta-Analysis and Subjective Report of Effectiveness of Fan Blowing in Patients with Cardiorespiratory Diseases or Cancer. *Am J Hosp Palliat Care* 39(8):977-985.
85. Hui D, Bohlke K, Bao T et al. (2021) Management of Dyspnea in Advanced Cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol* 39(12):1389-1411.
86. Vollenbroich R, Borasio GD, Duroux A et al. (2016) Listening to parents: The role of symptom perception in pediatric palliative home care. *Palliat Support Care* 14(1):13-19.

87. Johnson MJ, Close L, Gillon SC et al. (2016) Use of the modified Borg scale and numerical rating scale to measure chronic breathlessness: a pooled data analysis. *Eur Respir J* 47(6):1861-1864.
88. Chorpita BF, Yim L, Moffitt C et al. (2000) Assessment of symptoms of DSM-IV anxiety and depression in children: a revised child anxiety and depression scale. *Behav Res Ther* 38(8):835-855.
89. Stahlschmidt L, Chorpita BF, Wager J (2019) Validating the German version of the Revised Children's Anxiety and Depression Scale in a sample of pediatric chronic pain patients. *J Psychosom Res* 124:109786.
90. Muller A, Mraz T, Wouters EF et al. (2023) Prevalence of dyspnea in general adult populations: A systematic review and meta-analysis. *Respir Med* 218:107379.
91. Schmidt S, Debensason D, Muhlan H et al. (2006) The DISABKIDS generic quality of life instrument showed cross-cultural validity. *J Clin Epidemiol* 59(6):587-598.
92. Zhuang Q, Yang GM, Neo SH, Cheung YB (2019) Validity, Reliability, and Diagnostic Accuracy of the Respiratory Distress Observation Scale for Assessment of Dyspnea in Adult Palliative Care Patients. *J Pain Symptom Manage* 57(2):304-310.
93. Fortney C, Campbell ML (2020) Development and Content Validity of a Respiratory Distress Observation Scale-Infant. *J Palliat Med* 23(6):838-841.
94. Corner J, Plant H, A'Hern R, Bailey C (1996) Non-pharmacological intervention for breathlessness in lung cancer. *Palliat Med* 10(4):299-305.
95. Bredin M, Corner J, Krishnasamy M et al. (1999) Multicentre randomised controlled trial of nursing intervention for breathlessness in patients with lung cancer. *BMJ* 318(7188):901-904.
96. Ting F, Estreller S, Strebel HMJ (2020) A phase 2 randomized clinical trial on the effect of a fan blowing air on the face to relieve dyspnea in Filipino patients with terminal cancer. *Asian J Oncol* 6:3-9.
97. Wong SL, Leong SM, Chan CM et al. (2017) The Effect of Using an Electric Fan on Dyspnea in Chinese Patients With Terminal Cancer. *Am J Hosp Palliat Care* 34(1):42-46.
98. Galbraith S, Fagan P, Perkins P et al. (2010) Does the use of a handheld fan improve chronic dyspnea? A randomized, controlled, crossover trial. *J Pain Symptom Manage* 39(5):831-838.
99. Lockett T, Phillips J, Johnson MJ et al. (2017) Contributions of a hand-held fan to self-management of chronic breathlessness. *Eur Respir J* 50(2):1700262.
100. Booth S, Kelly MJ, Cox NP et al. (1996) Does oxygen help dyspnea in patients with cancer? *Am J Respir Crit Care Med* 153(5):1515-1518.
101. Bruera E, de Stoutz N, Velasco-Leiva A et al. (1993) Effects of oxygen on dyspnoea in hypoxaemic terminal-cancer patients. *Lancet* 342(8862):13-14.
102. Philip J, Gold M, Milner A et al. (2006) A randomized, double-blind, crossover trial of the effect of oxygen on dyspnea in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 32(6):541-550.
103. Abernethy AP, McDonald CF, Frith PA et al. (2010) Effect of palliative oxygen versus room air in relief of breathlessness in patients with refractory dyspnoea: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 376(9743):784-793.
104. Uronis H, McCrory DC, Samsa G et al. (2011) Symptomatic oxygen for non-hypoxaemic chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*(6):CD006429.
105. Uronis HE, Currow DC, McCrory DC et al. (2008) Oxygen for relief of dyspnoea in mildly- or non-hypoxaemic patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer* 98(2):294-299.

106. Barnes H, McDonald J, Smallwood N, Manser R (2016) Opioids for the palliation of refractory breathlessness in adults with advanced disease and terminal illness. *Cochrane Database Syst Rev* 3(3):CD011008.
107. Ekstrom M, Bajwah S, Bland JM et al. (2018) One evidence base; three stories: do opioids relieve chronic breathlessness? *Thorax* 73(1):88-90.
108. Luo N, Tan S, Li X et al. (2021) Efficacy and Safety of Opioids in Treating Cancer-Related Dyspnea: A Systematic Review and Meta-Analysis Based on Randomized Controlled Trials. *J Pain Symptom Manage* 61(1):198-210.e1.
109. Takagi Y, Sato J, Yamamoto Y et al. (2023) Opioids for the management of dyspnea in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Oncol* 28(8):999-1010.
110. Verberkt CA, van den Beuken-van Everdingen MHJ, Schols J et al. (2017) Respiratory adverse effects of opioids for breathlessness: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 50(5):1701153.
111. Garcia Salido A, Nieto Moro M, Casado Flores J (2011) [Breathing difficulties in children with cancer]. *Med Intensiva* 35(9):562-568.
112. De Gregori S, De Gregori M, Ranzani GN et al. (2012) Morphine metabolism, transport and brain disposition. *Metab Brain Dis* 27(1):1-5.
113. Bruera E, Sala R, Spruyt O et al. (2005) Nebulized versus subcutaneous morphine for patients with cancer dyspnea: a preliminary study. *J Pain Symptom Manage* 29(6):613-618.
114. Charles MA, Reymond L, Israel F (2008) Relief of incident dyspnea in palliative cancer patients: a pilot, randomized, controlled trial comparing nebulized hydromorphone, systemic hydromorphone, and nebulized saline. *J Pain Symptom Manage* 36(1):29-38.
115. Hardy J, Randall C, Pinkerton E et al. (2016) A randomised, double-blind controlled trial of intranasal midazolam for the palliation of dyspnoea in patients with life-limiting disease. *Support Care Cancer* 24(7):3069-3076.
116. Navigante AH, Castro MA, Cerchietti LC (2010) Morphine versus midazolam as upfront therapy to control dyspnea perception in cancer patients while its underlying cause is sought or treated. *J Pain Symptom Manage* 39(5):820-830.
117. Navigante AH, Cerchietti LC, Castro MA et al. (2006) Midazolam as adjunct therapy to morphine in the alleviation of severe dyspnea perception in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 31(1):38-47.
118. Peoples AR, Bushunow PW, Garland SN et al. (2016) Buspirone for management of dyspnea in cancer patients receiving chemotherapy: a randomized placebo-controlled URCC CCOP study. *Support Care Cancer* 24(3):1339-1347.
119. Simon ST, Higginson IJ, Booth S et al. (2016) Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 10(10):CD007354.
120. Hui D, Kilgore K, Frisbee-Hume S et al. (2016) Dexamethasone for Dyspnea in Cancer Patients: A Pilot Double-Blind, Randomized, Controlled Trial. *J Pain Symptom Manage* 52(1):8-16.e1.
121. Yennurajalingam S, Frisbee-Hume S, Palmer JL et al. (2013) Reduction of cancer-related fatigue with dexamethasone: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial in patients with advanced cancer. *J Clin Oncol* 31(25):3076-3082.
122. Chow E, Meyer RM, Ding K et al. (2015) Dexamethasone in the prophylaxis of radiation-induced pain flare after palliative radiotherapy for bone metastases: a double-blind, randomised placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 16(15):1463-1472.

123. Elsayem A, Bruera E (2007) High-dose corticosteroids for the management of dyspnea in patients with tumor obstruction of the upper airway. *Support Care Cancer* 15(12):1437-1439.
124. Lin RJ, Adelman RD, Mehta SS (2012) Dyspnea in palliative care: expanding the role of corticosteroids. *J Palliat Med* 15(7):834-837.
125. Mori M, Shirado AN, Morita T et al. (2017) Predictors of response to corticosteroids for dyspnea in advanced cancer patients: a preliminary multicenter prospective observational study. *Support Care Cancer* 25(4):1169-1181.
126. Otis-Green S, Sherman R, Perez M, Baird RP (2002) An integrated psychosocial-spiritual model for cancer pain management. *Cancer Pract* 10 Suppl 1:S58-65.
127. Kieselbach K, Koesling D, Wabel T et al. (2023) [Chronic pain as an existential challenge]. *Schmerz* 37(2):116-122.
128. Arabiat D, Mörelius E, Hoti K, Hughes J (2023) Pain assessment tools for use in infants: a meta-review. *BMC Pediatr* 23(1):307.
129. Peng T, Qu S, Du Z et al. (2023) A Systematic Review of the Measurement Properties of Face, Legs, Activity, Cry and Consolability Scale for Pediatric Pain Assessment. *J Pain Res* 16:1185-1196.
130. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) (2020) Palliative Care for Adults - Sixth Edition. <https://www.multiplechronicconditions.org/wp-content/uploads/2023/01/2020-Institute-for-Clinical-Improvement-Palliative-Care-Guidelines-6th-edition.pdf> (Zugriff: 13.04.2025).
131. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF), (2020) S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen, AWMF Registernummer: 032/054OL. <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/supportive-therapie/> (Zugriff: 13.04.2025).
132. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF) (2021) S3-Leitlinie Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen, AWMF Registernummer: 032/055OL, <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/032-055OL> (Zugriff: 04.03.2025).
133. Mao JJ, Ismaila N, Bao T et al. (2022) Integrative Medicine for Pain Management in Oncology: Society for Integrative Oncology-ASCO Guideline. *J Clin Oncol* 40(34):3998-4024.
134. Network® NCC (2023) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology - Adult Cancer Pain - Version 1.2023. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=3&id=1413> (Zugriff 04.03.2024).
135. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2016) NG61-End of life care for infants, children and young people with life-limiting conditions: planning and management. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng61> (Zugriff: 20.12.2024).
136. Beecham E, Candy B, Howard R et al. (2015) Pharmacological interventions for pain in children and adolescents with life-limiting conditions. *Cochrane Database Syst Rev* 2015(3):CD010750.
137. Mercadante S, Giarratano A (2014) Pharmacological management of cancer pain in children. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 91(1):93-97.
138. Eccleston C, Fisher E, Cooper TE et al. (2019) Pharmacological interventions for chronic pain in children: An overview of systematic reviews. *Pain* 160(8):1698-1707.
139. Hadley G, Derry S, Moore RA, Wiffen PJ (2013) Transdermal fentanyl for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2013(10):Cd010270.

140. Schmidt-Hansen M, Bromham N, Taubert M et al. (2015) Buprenorphine for treating cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2015(3):Cd009596.
141. Wiffen PJ, Cooper TE, Anderson AK et al. (2017) Opioids for cancer-related pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 7(7):Cd012564.
142. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA (2017) Tramadol with or without paracetamol (acetaminophen) for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev* 5(5):Cd012508.
143. World Health Organization (WHO) (2018) WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/279700/9789241550390-eng.pdf?sequence=1> (Zugriff 04.12.2024).
144. World Health Organization (WHO) (2020) Guidelines on the management of chronic pain in children. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/337999/9789240017870-eng.pdf?sequence=1> (Zugriff 27.03.2025).
145. Devlin SM, Murphy JD, Yeung HN (2019) A Retrospective Analysis of Pain Burden in Hospitalized Young Adult Cancer Patients Compared with Their Older Adult Counterpart. *J Palliat Med* 22(3):307-309.
146. Smith HAB, Besunder JB, Betters KA et al. (2022) 2022 Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guidelines on Prevention and Management of Pain, Agitation, Neuromuscular Blockade, and Delirium in Critically Ill Pediatric Patients With Consideration of the ICU Environment and Early Mobility. *Pediatr Crit Care Med* 23(2):e74-e110.
147. Beyer JE, Aradine CR (1986) Content validity of an instrument to measure young children's perceptions of the intensity of their pain. *J Pediatr Nurs* 1(6):386-395.
148. Bieri D, Reeve RA, Champion DG et al. (1990) The Faces Pain Scale for the self-assessment of the severity of pain experienced by children: development, initial validation, and preliminary investigation for ratio scale properties. *Pain* 41(2):139-150.
149. McGrath PA, Seifert CE, Speechley KN et al. (1996) A new analogue scale for assessing children's pain: an initial validation study. *Pain* 64(3):435-443.
150. Szyfelbein SK, Osgood PF, Carr DB (1985) The assessment of pain and plasma beta-endorphin immunoactivity in burned children. *Pain* 22(2):173-182.
151. Chan AY, Ge M, Harrop E et al. (2022) Pain assessment tools in paediatric palliative care: A systematic review of psychometric properties and recommendations for clinical practice. *Palliat Med* 36(1):30-43.
152. Miale S, Harrington S, Brown K et al. (2019) Academy of Oncologic Physical Therapy EDGE Task Force on Cancer: A Systematic Review of Outcome Measures for Pain in Children. *Rehabilitation Oncology* 37(2):47-54.
153. Ambuel B, Hamlett KW, Marx CM, Blumer JL (1992) Assessing distress in pediatric intensive care environments: the COMFORT scale. *J Pediatr Psychol* 17(1):95-109.
154. Johansson M, Kokinsky E (2009) The COMFORT behavioural scale and the modified FLACC scale in paediatric intensive care. *Nurs Crit Care* 14(3):122-130.
155. Malviya S, Voepel-Lewis T, Burke C et al. (2006) The revised FLACC observational pain tool: improved reliability and validity for pain assessment in children with cognitive impairment. *Paediatr Anaesth* 16(3):258-265.
156. van Dijk M, de Boer JB, Koot HM et al. (2000) The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3-year-old infants. *Pain* 84(2-3):367-377.

157. Voepel-Lewis T, Zanotti J, Dammeyer JA, Merkel S (2010) Reliability and validity of the face, legs, activity, cry, consolability behavioral tool in assessing acute pain in critically ill patients. *Am J Crit Care* 19(1):55-61.
158. Büttner W, Finke W (2000) Analysis of behavioural and physiological parameters for the assessment of postoperative analgesic demand in newborns, infants and young children: a comprehensive report on seven consecutive studies. *Paediatr Anaesth* 10(3):303-318.
159. Smith EML, Kuisell C, Kanzawa-Lee GA et al. (2020) Approaches to measure paediatric chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity: a systematic review. *Lancet Haematol* 7(5):e408-e417.
160. Smolik S, Arland L, Hensley MA et al. (2018) Assessment Tools for Peripheral Neuropathy in Pediatric Oncology: A Systematic Review From the Children's Oncology Group. *J Pediatr Oncol Nurs* 35(4):267-275.
161. Parsons SK, Rodday AM, Pei Q et al. (2023) Performance of the FACT-GOG-Ntx to assess chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) in pediatric high risk Hodgkin lymphoma: report from the Children's Oncology Group AHOD 1331 study. *J Patient Rep Outcomes* 7(1):113.
162. Smith EML, Kuisell C, Kanzawa-Lee G et al. (2021) Assessment of Pediatric Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Using a New Patient-Reported Outcome Measure: The P-CIN. *J Pediatr Oncol Nurs* 38(2):131-141.
163. Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford PA et al. (2001) The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain* 93(2):173-183.
164. von Baeyer CL, Spagrud LJ, McCormick JC et al. (2009) Three new datasets supporting use of the Numerical Rating Scale (NRS-11) for children's self-reports of pain intensity. *Pain* 143(3):223-227.
165. Garra G, Singer AJ, Taira BR et al. (2010) Validation of the Wong-Baker FACES Pain Rating Scale in pediatric emergency department patients. *Acad Emerg Med* 17(1):50-54.
166. Bailey B, Gravel J, Daoust R (2012) Reliability of the visual analog scale in children with acute pain in the emergency department. *Pain* 153(4):839-842.
167. Miró J, Huguet A (2004) Evaluation of reliability, validity, and preference for a pediatric pain intensity scale: the Catalan version of the faces pain scale--revised. *Pain* 111(1-2):59-64.
168. Hirschfeld G, Wager J, Schmidt P, Zernikow B (2014) Minimally clinically significant differences for adolescents with chronic pain-variability of ROC-based cut points. *J Pain* 15(1):32-39.
169. Castarlenas E, Jensen MP, von Baeyer CL, Miró J (2017) Psychometric Properties of the Numerical Rating Scale to Assess Self-Reported Pain Intensity in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Clin J Pain* 33(4):376-383.
170. Beyer JE, Villarruel AM, Denyes M (2009) The Oucher: User's Manual and Technical Report https://sites.nursing.upenn.edu/oucher/wp-content/uploads/sites/12/2019/07/2009_Users_Manual.pdf (Zugriff 01.04.2025).
171. Aradine CR, Beyer JE, Tompkins JM (1988) Children's pain perception before and after analgesia: a study of instrument construct validity and related issues. *J Pediatr Nurs* 3(1):11-23.
172. Beyer JE, Aradine CR (1987) Patterns of pediatric pain intensity: a methodological investigation of a self-report scale. *The Clinical Journal of Pain* 3(3):130-141.
173. Beyer JE, Aradine CR (1988) Convergent and discriminant validity of a self-report measure of pain intensity for children. *Children's Health Care* 16(4):274-282.

174. Belter RW, McIntosh JA, Finch AJ, Saylor CF (1988) Preschoolers' ability to differentiate levels of pain: Relative efficacy of three self-report measures. *Journal of Clinical Child Psychology* 17(4):329-335.
175. Foundation W-BF (2020) Wong-Baker FACES® Pain Rating Scale - German. https://wongbakerfaces.org/wp-content/uploads/2020/12/FACES_German_Blue_w-instructions.pdf (Zugriff 11.02.2025).
176. Wong DL, Baker CM (1988) Pain in children: comparison of assessment scales. *Pediatr Nurs* 14(1):9-17.
177. Miró J, Castarlenas E, de la Vega R et al. (2016) Validity of three rating scales for measuring pain intensity in youths with physical disabilities. *Eur J Pain* 20(1):130-137.
178. Luffy R, Grove SK (2003) Examining the validity, reliability, and preference of three pediatric pain measurement tools in African-American children. *Pediatr Nurs* 29(1):54-59.
179. Holdsworth MT, Raisch DW, Winter SS et al. (1997) Differences among raters evaluating the success of EMLA cream in alleviating procedure-related pain in children with cancer. *Pharmacotherapy* 17(5):1017-1022.
180. Badr Zahr LK, Puzantian H, Abboud M et al. (2006) Assessing procedural pain in children with cancer in Beirut, Lebanon. *J Pediatr Oncol Nurs* 23(6):311-320.
181. Keck JF, Gerkenmeyer JE, Joyce BA, Schade JG (1996) Reliability and validity of the Faces and Word Descriptor Scales to measure procedural pain. *J Pediatr Nurs* 11(6):368-374.
182. West N, Oakes L, Hinds PS et al. (1994) Measuring pain in pediatric oncology ICU patients. *J Pediatr Oncol Nurs* 11(2):64-68; discussion 69-70.
183. Zernikow B (2015) Schmerztherapie bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen. 5. Auflage. Berlin: Springer-Verlag.
184. Goodenough B, Jaaniste T, Baeyer CL, Champion GD (2005) Comparing six self-report measures of pain intensity in children. *The Suffering Child* 8((June)):1-25.
185. Gharaibeh M, Abu-Saad H (2002) Cultural validation of pediatric pain assessment tools: Jordanian perspective. *J Transcult Nurs* 13(1):12-18.
186. Rømsing J, Hertel S, Møller-Sonnergaard J, Rasmussen M (1996) Postoperative pain in Danish children: self-report measures of pain intensity. *J Pediatr Nurs* 11(2):119-124.
187. Suraseranivongse S, Montapaneewat T, Manon J et al. (2005) Cross-validation of a self-report scale for postoperative pain in school-aged children. *J Med Assoc Thai* 88(3):412-418.
188. Hester NK (1979) The preoperational child's reaction to immunization. *Nurs Res* 28(4):250-255.
189. St-Laurent-Gagnon T, Bernard-Bonnin AC, Villeneuve E (1999) Pain evaluation in preschool children and by their parents. *Acta Paediatr* 88(4):422-427.
190. Thirion J, O'Riordan MA, Stormorken A (2015) Revisiting the Pieces of Hurt pain assessment tool—do the pieces matter? *Pediatr Pain Lett.* 17(1):1-4.
191. Messerer B, Meschik J, Gutmann A et al. (2011) [Postoperative pain assessment in special patient groups: part II. Children with cognitive impairment]. *Schmerz* 25(3):256-265.
192. da Silva FC, Santos Thuler LC, de Leon-Casasola OA (2011) Validity and reliability of two pain assessment tools in Brazilian children and adolescents. *J Clin Nurs* 20(13-14):1842-1848.
193. Crellin DJ, Harrison D, Santamaria N, Babl FE (2015) Systematic review of the Face, Legs, Activity, Cry and Consolability scale for assessing pain in infants and children: is it reliable, valid, and feasible for use? *Pain* 156(11):2132-2151.

194. van Dijken M, Ista E (2016) COMFORT behavior scale (German version). <https://www.comfortassessment.nl/web/index.php/instruments/comfort/> (Zugriff 03.02.2025).
195. van Dijk M, de Boer JB, Koot HM et al. (2001) The association between physiological and behavioral pain measures in 0- to 3-year-old infants after major surgery. *J Pain Symptom Manage* 22(1):600-609.
196. Bächle-Helde B (2013) Wie weh tut es? *JuKiP* 2(4):164-167.
197. Hunt A, Wisbeach A, Seers K et al. (2007) Development of the paediatric pain profile: role of video analysis and saliva cortisol in validating a tool to assess pain in children with severe neurological disability. *J Pain Symptom Manage* 33(3):276-289.
198. Hunt A, Goldman A, Seers K et al. (2004) Clinical validation of the paediatric pain profile. *Dev Med Child Neurol* 46(1):9-18.
199. Pasin S, Avila F, de Cavatá T et al. (2013) Cross-cultural translation and adaptation to Brazilian Portuguese of the paediatric pain profile in children with severe cerebral palsy. *J Pain Symptom Manage* 45(1):120-128.
200. Birnie KA, Hundert AS, Lalloo C et al. (2019) Recommendations for selection of self-report pain intensity measures in children and adolescents: a systematic review and quality assessment of measurement properties. *Pain* 160(1):5-18.
201. Helmer LML, Weijenberg RAF, de Vries R et al. (2020) Crying out in pain-A systematic review into the validity of vocalization as an indicator for pain. *Eur J Pain* 24(9):1703-1715.
202. Reeve BB, McFatrach M, Mack JW et al. (2020) Expanding construct validity of established and new PROMIS Pediatric measures for children and adolescents receiving cancer treatment. *Pediatr Blood Cancer* 67(4):e28160.
203. von Baeyer CL (2006) Children's self-reports of pain intensity: scale selection, limitations and interpretation. *Pain Res Manag* 11(3):157-162.
204. Lioffi C, Greenfield K, Schoth DE et al. (2021) A Systematic Review of Measures of Breakthrough Pain and Their Psychometric Properties. *J Pain Symptom Manage* 62(5):1041-1064.
205. Friedrichsdorf SJ, Finney D, Bergin M et al. (2007) Breakthrough pain in children with cancer. *J Pain Symptom Manage* 34(2):209-216.
206. Foy JM, Green CM, Earls MF (2019) Mental Health Competencies for Pediatric Practice. *Pediatrics* 144(5):e20192757.
207. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2015) NG31-Care of dying adults in the last days of life. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng31> (Zugriff 04.03.2024).
208. World Health Organization (WHO) (2018) Integrating palliative care and symptom relief into primary health care - A WHO guide for planners, implementers and managers. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/274559/9789241514477-eng.pdf?sequence=1> (Zugriff 20.12.2024).
209. World Health Organization (WHO) (2018) Integrating palliative care and symptom relief into paediatrics - A WHO guide for health care planners, implementers and managers. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/274561/9789241514453-eng.pdf?sequence=1> (Zugriff 20.12.2024).
210. Hendricks-Ferguson VL, Pradhan K, Shih CS et al. (2017) Pilot Evaluation of a Palliative and End-of-Life Communication Intervention for Parents of Children With a Brain Tumor. *J Pediatr Oncol Nurs* 34(3):203-213.

211. Moody KM, Hendricks-Ferguson VL, Baker R et al. (2020) A Pilot Study of the Effects of COMPLETE: A Communication Plan Early Through End of Life, on End-of-Life Outcomes in Children With Cancer. *J Pain Symptom Manage* 60(2):417-421.
212. Varni VW (2023) SCALING AND SCORING for the Acute and Standard versions OF THE Pediatric Quality of Life Inventory™ PedsQL™ Version 21.3. <https://www.pedsq.org/PedsQL-Scoring.pdf> (Zugriff 04.03.2025).
213. Hamedi V, Hamid N, Beshlideh K et al. (2020) Effectiveness of Conventional Cognitive-Behavioral Therapy and Its Computerized Version on Reduction in Pain Intensity, Depression, Anger, and Anxiety in Children with Cancer: A Randomized, Controlled Trial. *Iranian Journal of Psychiatry and Behavioral Sciences* 14(4):e83110.
214. Bardideh K, Bardideh F, Kakabaraee K (2016) Study of the Effectiveness of the Cognitive Behavioral Therapy on Self Efficacy and Pain among Children Suffering from Cancer. *Global Journal of Health Science* 9(5):33-41.
215. Mehrara M, Ghaffari Z, Ghezelghabr R et al. (2019) The Effectiveness of Cognitive-Behavioral Play Therapy on Pain... The Effectiveness of Cognitive-Behavioral Play Therapy on Pain Tolerance and Trait-State Anxiety Among Children with leukemia cancer in Isfahan City. *The Journal of Applied Behavioral Science* 5(2):22-27.
216. Hunter JF, Acevedo AM, Gago-Masague S et al. (2020) A pilot study of the preliminary efficacy of Pain Buddy: A novel intervention for the management of children's cancer-related pain. *Pediatr Blood Cancer* 67(10):e28278.
217. Jibb LA, Stevens BJ, Nathan PC et al. (2017) Implementation and preliminary effectiveness of a real-time pain management smartphone app for adolescents with cancer: A multicenter pilot clinical study. *Pediatr Blood Cancer* 64(10):e26554.
218. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2012) CG140-Palliative care for adults: strong opioids for pain relief. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg140> (Zugriff 04.03.2024).
219. Bennett MI, Eisenberg E, Ahmedzai SH et al. (2019) Standards for the management of cancer-related pain across Europe-A position paper from the EFIC Task Force on Cancer Pain. *Eur J Pain* 23(4):660-668.
220. Fallon M, Giusti R, Aielli F et al. (2018) Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 29(Suppl 4):iv166-iv191.
221. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), AWMF (2021) S3-Leitlinie Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen, AWMF-Registernummer: 001/025. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/001-025> (Zugriff: 13.04.2025).
222. Kundu A, Dolan-Oves R, Dimmers MA et al. (2013) Reiki training for caregivers of hospitalized pediatric patients: a pilot program. *Complement Ther Clin Pract* 19(1):50-54.
223. Genik LM, McMurtry CM, Marshall S et al. (2020) Massage therapy for symptom reduction and improved quality of life in children with cancer in palliative care: A pilot study. *Complement Ther Med* 48:102263.
224. Weekly T, Riley B, Wichman C et al. (2019) Impact of a Massage Therapy Intervention for Pediatric Palliative Care Patients and Their Family Caregivers. *J Palliat Care* 34(3):164-167.
225. Rodgers-Melnick SN, Bartolovich M, Desai NJ et al. (2023) Massage therapy for children, adolescents, and young adults: Clinical delivery and effectiveness in hematology and oncology. *Pediatr Blood Cancer* 70(4):e30243.

226. Marusak HA, Iadipaolo AS, Cohen C et al. (2020) Martial arts-based therapy reduces pain and distress among children with chronic health conditions and their siblings. *Journal of Pain Research* 13:3467-3478.
227. Bluth MH, Thomas R, Cohen C et al. (2016) Martial arts intervention decreases pain scores in children with malignancy. *Pediatric Health Med Ther* 7:79-87.
228. Casanova-Garcia C, Lerma Lara S, Perez Ruiz M et al. (2015) Non-pharmacological treatment for neuropathic pain in children with cancer. *Medical Hypotheses* 85(6):791-797.
229. Haun JN, Graham-Pole J, Shortley B (2009) Children with cancer and blood diseases experience positive physical and psychological effects from massage therapy. *Int J Ther Massage Bodywork* 2(2):7-14.
230. Liu H, Gao X, Hou Y (2019) Effects of mindfulness-based stress reduction combined with music therapy on pain, anxiety, and sleep quality in patients with osteosarcoma. *Braz J Psychiatry* 41(6):540-545.
231. Chokshi SK, Ladas EJ, Taromina K et al. (2017) Predictors of acupuncture use among children and adolescents with cancer. *Pediatr Blood Cancer* 64(7):e26424.
232. Jindal V, Ge A, Mansky PJ (2008) Safety and efficacy of acupuncture in children: a review of the evidence. *J Pediatr Hematol Oncol* 30(6):431-442.
233. Adams D, Cheng F, Jou H et al. (2011) The safety of pediatric acupuncture: a systematic review. *Pediatrics* 128(6):e1575-e1587.
234. Mora DC, Kristoffersen AE, Overvåg G et al. (2022) Safety of Complementary and Alternative Medicine (CAM) treatment among children and young adults who suffer from adverse effects of conventional cancer treatment: A systematic review. *Integr Cancer Ther* 21:15347354221105563.
235. Poder TG, Lemieux R (2013) How effective are spiritual care and body manipulation therapies in pediatric oncology? A systematic review of the literature. *Glob J Health Sci* 6(2):112-127.
236. Baumler P, Zhang W, Stubinger T, Irnich D (2021) Acupuncture-related adverse events: systematic review and meta-analyses of prospective clinical studies. *BMJ Open* 11(9):e045961.
237. Golianu B, Yeh AM, Brooks M (2014) Acupuncture for Pediatric Pain. *Children (Basel)* 1(2):134-148.
238. Keefe KR, Byrne KJ, Levi JR (2018) Treating pediatric post-tonsillectomy pain and nausea with complementary and alternative medicine. *Laryngoscope* 128(11):2625-2634.
239. Gottschling S, Reindl TK, Meyer S et al. (2008) Acupuncture to alleviate chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric oncology - a randomized multicenter crossover pilot trial. *Klin Padiatr* 220(6):365-370.
240. Reindl TK, Geilen W, Hartmann R et al. (2006) Acupuncture against chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric oncology. Interim results of a multicenter crossover study. *Support Care Cancer* 14(2):172-176.
241. Bettini E, Idiokitas R, Mahmood L et al. (2023) Safety and Acceptance of Acupuncture and Acupressure in Children, Adolescents, and Young Adults Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplant. *Cancer Nurs* 46(3):E204-e207.
242. Ogul T, Yildiz S (2023) Effect of Acupressure on Procedural Pain in Children: A Systematic Review. *J Perianesth Nurs* 38(6):930-937.e1.
243. Bastani F, Khosravi M, Borimnejad L, Arbabi N (2015) The effect of acupressure on cancer-related fatigue among school-aged children with acute lymphoblastic leukemia. *Iran J Nurs Midwifery Res* 20(5):545-551.

244. Beikmoradi A, Najafi F, Roshanaei G et al. (2015) Acupressure and anxiety in cancer patients. *Iran Red Crescent Med J* 17(3):e25919.
245. Zhang Y, Zhang C, Yan M et al. (2020) The effectiveness of PC6 acupuncture in the prevention of postoperative nausea and vomiting in children: A systematic review and meta-analysis. *Paediatr Anaesth* 30(5):552-563.
246. Borji M, Pouy S, Yaghoobi Y, Nabi BN (2019) Effectiveness of acupressure on anxiety of children undergoing anesthesia. *Int J Adolesc Med Health* 33(4).
247. Oates A, Benedict KA, Sun K et al. (2017) Laser acupuncture reduces pain in pediatric kidney biopsies: a randomized controlled trial. *Pain* 158(1):103-109.
248. Tomasello C, Pinto RM, Mennini C et al. (2018) Scrambler therapy efficacy and safety for neuropathic pain correlated with chemotherapy-induced peripheral neuropathy in adolescents: A preliminary study. *Pediatr Blood Cancer* 65(7):e27064.
249. Gordon M, Sinopoulou V, Tabbers M et al. (2022) Psychosocial Interventions for the Treatment of Functional Abdominal Pain Disorders in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr* 176(6):560-568.
250. Birnie KA, Noel M, Chambers CT et al. (2018) Psychological interventions for needle-related procedural pain and distress in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 10(10):Cd005179.
251. Richardson J, Smith JE, McCall G, Pilkington K (2006) Hypnosis for procedure-related pain and distress in pediatric cancer patients: a systematic review of effectiveness and methodology related to hypnosis interventions. *J Pain Symptom Manage* 31(1):70-84.
252. Loeffen EAH, Mulder RL, Font-Gonzalez A et al. (2020) Reducing pain and distress related to needle procedures in children with cancer: A clinical practice guideline. *Eur J Cancer* 131:53-67.
253. Chaves C, Vázquez C, Hervás G (2016) Positive interventions in seriously-ill children: Effects on well-being after granting a wish. *J Health Psychol* 21(9):1870-1883.
254. Chubak J, Hawkes R, Dudzik C et al. (2017) Pilot Study of Therapy Dog Visits for Inpatient Youth With Cancer. *J Pediatr Oncol Nurs* 34(5):331-341.
255. Welsch K, Gottschling S (2021) Wishes and Needs at the End of Life—Communication Strategies, Counseling, and Administrative Aspects. *Dtsch Arztebl Int* 118(17):303-312.
256. Zernikow B, Smale H, Michel E et al. (2006) Paediatric cancer pain management using the WHO analgesic ladder—results of a prospective analysis from 2265 treatment days during a quality improvement study. *Eur J Pain* 10(7):587-595.
257. Joseph B, Scott JX, Rajanandh MG (2020) Surveillance of adverse drug reactions and drug-drug interactions with pediatric oncology patients in a south Indian tertiary care hospital. *Journal of Oncology Pharmacy Practice* 26(5):1103-1109.
258. U.S. Food and Drug Administration (2017) FDA Drug Safety Communication: FDA restricts use of prescription codeine pain and cough medicines and tramadol pain medicines in children; recommends against use in breastfeeding women. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-restricts-use-prescription-codeine-pain-and-cough-medicines-and> (Zugriff 04.03.2025).
259. Friedrichsdorf SJ (2019) From Tramadol to Methadone: Opioids in the Treatment of Pain and Dyspnea in Pediatric Palliative Care. *Clin J Pain* 35(6):501-508.
260. European Medicines Agency (EMA) (2013) Restrictions on use of codeine for pain relief in children – CMDh endorses PRAC recommendation (EMA/385716/2013). <https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/codeine-article-31-referral-restrictions->

- [use-codeine-pain-relief-children-cmdh-endorses-prac-recommendation_en.pdf](#) (Zugriff 04.03.2025).
261. European Medicines Agency (EMA) (2018) Tramadol: CMDh scientific conclusions and grounds for variation, amendments to the Product Information and timetable for the implementation - PSUSA/00003002/201705. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/tramadol-cmdh-scientific-conclusions-and-grounds-variation-amendments-product-information-and-timetable-implementation-psusa00003002201705_en.pdf](#) (Zugriff 04.03.2025).
262. European Society for Paediatric Anaesthesiology (ESPA) (2018) ESPA Statement for the safe use of tramadol [https://www.euroespa.com/espa-statement-for-the-safe-use-of-tramadol/](#) (Zugriff 04.02.2025).
263. Jara C, Del Barco S, Grávalos C et al. (2018) SEOM clinical guideline for treatment of cancer pain (2017). Clin Transl Oncol 20(1):97-107.
264. Ruggiero A, Coccia P, Arena R et al. (2013) Efficacy and safety of transdermal buprenorphine in the management of children with cancer-related pain. Pediatr Blood Cancer 60(3):433-437.
265. Zernikow B, Michel E, Anderson B (2007) Transdermal fentanyl in childhood and adolescence: a comprehensive literature review. J Pain 8(3):187-207.
266. Collins JJ, Dunkel IJ, Gupta SK et al. (1999) Transdermal fentanyl in children with cancer pain: feasibility, tolerability, and pharmacokinetic correlates. J Pediatr 134(3):319-323.
267. Finkel JC, Finley A, Greco C et al. (2005) Transdermal fentanyl in the management of children with chronic severe pain: Results from an international study. Cancer 104(12):2847-2855.
268. Hunt A, Goldman A, Devine T, Phillips M (2001) Transdermal fentanyl for pain relief in a paediatric palliative care population. Palliat Med 15(5):405-412.
269. Noyes M, Irving H (2001) The use of transdermal fentanyl in pediatric oncology palliative care. Am J Hosp Palliat Care 18(6):411-416.
270. García-López I, Chocarro-González L, Martín-Romero I et al. (2023) Pediatric Palliative Care at Home: A Prospective Study on Subcutaneous Drug Administration. J Pain Symptom Manage 66(3):e319-e326.
271. Crawford GB, Dzierżanowski T, Hauser K et al. (2021) Care of the adult cancer patient at the end of life: ESMO Clinical Practice Guidelines. ESMO Open 6(4):100225.
272. Cettler M, Zielińska M, Rosada-Kurasińska J et al. (2022) Guidelines for treatment of acute pain in children - the consensus statement of the Section of Paediatric Anaesthesiology and Intensive Therapy of the Polish Society of Anaesthesiology and Intensive Therapy. Anaesthesiol Intensive Ther 54(3):197-218.
273. Anghelescu DL, Ryan S, Wu D et al. (2022) Low-dose ketamine infusions reduce opioid use in pediatric and young adult oncology patients. Pediatr Blood Cancer 69(9):e29693.
274. Finkel JC, Pestieau SR, Quezado ZMN (2007) Ketamine as an Adjuvant for Treatment of Cancer Pain in Children and Adolescents. J Pain 8(6):515-521.
275. Taylor M, Jakacki R, May C et al. (2015) Ketamine PCA for treatment of end-of-life neuropathic pain in pediatrics. Am J Hosp Palliat Care 32(8):841-848.
276. Yu H, Chen A, Chen E et al. (2022) Low-dose Ketamine Infusion for Pediatric Hematology/Oncology Patients: Case Series and Literature Review. J Pediatr Hematol Oncol 44(1):e188-e193.
277. Anghelescu DL, Tesney JM, Jeha S et al. (2020) Prospective randomized trial of interventions for vincristine-related neuropathic pain. Pediatr Blood Cancer 67(9):e28539.

278. Angheliescu DL, Faughnan LG, Jeha S et al. (2011) Neuropathic pain during treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric Blood and Cancer* 57(7):1147-1153.
279. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (2019) S2k Leitlinie Diagnose und nicht interventionelle Therapie neuropathischer Schmerzen, AWMF-Registernummer: 030/113. https://register.awmf.org/assets/guidelines/030-114l_S2k_Diagnose-nicht-interventionelle-Therapie-neuropathischer-Schmerzen_2023-07-abgelaufen.pdf (Zugriff 04.03.2025).
280. Vondracek P, Oslejskova H, Kepak T et al. (2009) Efficacy of pregabalin in neuropathic pain in paediatric oncological patients. *Eur J Paediatr Neurol* 13(4):332-336.
281. Ruggiero A, Barone G, Liotti L et al. (2007) Safety and efficacy of fentanyl administered by patient controlled analgesia in children with cancer pain. *Support Care Cancer* 15(5):569-573.
282. Angheliescu DL, Snaman JM, Trujillo L et al. (2015) Patient-controlled analgesia at the end of life at a pediatric oncology institution. *Pediatr Blood Cancer* 62(7):1237-1244.
283. Schiessl C, Gravou C, Zernikow B et al. (2008) Use of patient-controlled analgesia for pain control in dying children. *Support Care Cancer* 16(5):531-536.
284. Angheliescu DL, Faughnan LG, Oakes LL et al. (2012) Parent-controlled PCA for pain management in pediatric oncology: Is it safe? *J Pediatr Hematol Oncol* 34(6):416-420.
285. Angheliescu DL, Zhang K, Faughnan LG, Pei D (2015) The Safety and Effectiveness of Patient-controlled Analgesia in Outpatient Children and Young Adults with Cancer: A Retrospective Study. *J Pediatr Hematol Oncol* 37(5):378-382.
286. Deutsch M, Tersak JM (2004) Radiotherapy for symptomatic metastases to bone in children. *Am J Clin Oncol* 27(2):128-131.
287. Rahn DA, 3rd, Mundt AJ, Murphy JD et al. (2015) Clinical outcomes of palliative radiation therapy for children. *Pract Radiat Oncol* 5(3):183-187.
288. Rao AD, Figueiredo MLS, Yegya-Raman N et al. (2019) Clinical practice and outcomes of palliative radiation therapy in pediatric oncology patients: An international comparison of experiences from two distinct countries and health care systems. *Radiother Oncol* 140:1-5.
289. Sudmeier LJ, Madden N, Zhang C et al. (2023) Palliative radiotherapy for children: Symptom response and treatment-associated toxicity according to radiation therapy dose and fractionation. *Pediatr Blood Cancer* 70(4):e30195.
290. Lee BK, Boyle PJ, Zaslowe-Dude C et al. (2020) Palliative radiotherapy for pediatric patients: Parental perceptions of indication, intent, and outcomes. *Pediatr Blood Cancer* 67(1):e28003.
291. Berlin E, Eisenberg R, Hill-Kayser C et al. (2023) Delivery of re-irradiation and complex palliative radiotherapy using proton therapy in pediatric cancer patients. *Pediatr Blood Cancer* 70(12):e30708.
292. Mak KS, Lee SW, Balboni TA, Marcus KJ (2018) Clinical outcomes and toxicity following palliative radiotherapy for childhood cancers. *Pediatr Blood Cancer* 65(1):e26764.
293. Tsang RW, Campbell BA, Goda JS et al. (2018) Radiation Therapy for Solitary Plasmacytoma and Multiple Myeloma: Guidelines From the International Lymphoma Radiation Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 101(4):794-808.
294. Ospina PA, McComb A, Pritchard-Wiart LE et al. (2021) Physical therapy interventions, other than general physical exercise interventions, in children and adolescents before, during and following treatment for cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 8(8):Cd012924.

Versionsnummer: 1.0
Erstveröffentlichung: 26.06.2025
Nächste Überprüfung geplant: 25.06.2030

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online