

**Diplomarbeit**

**Praxis der Palliativen Sedierung einer  
spezialisierten Palliativstation: eine retrospektive  
Studie**

eingereicht von

**Matthias Simon Krenss**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt am

**Universitätsklinikum für Innere Medizin**

**Klinischen Abteilung für Onkologie und Universitäre**

**Palliativmedizinische Einrichtung**

unter der Anleitung von

**Priv.-Doz. Dr. Dr. Michael Stotz**

**Dr. Dr. med. univ. Matthias Huemer**

## **Eidesstattliche Erklärung**

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Graz, am 15.11.2025

Matthias Simon Krenss eh.

## Danksagungen

Mein erster Dank gilt meinem Betreuer Dr. Matthias Huemer. Sowohl für den Vorschlag des äußerst interessanten Themas der palliativen Sedierung als auch für die Unterstützung, die hilfreichen Tipps bei der Erstellung des Ethikantrags, der Datenakquirierung und auch der sonstigen Fragen, die im Rahmen der Diplomarbeit auftraten.

Mein größter Dank jedoch gilt meinen Eltern, die mich stets auf jedwede Art unterstützt haben. Ohne sie hätte ich das Studium, auf meinem doch längeren Weg zum richtigen Beruf, wohl kaum begonnen und erfolgreich abschließen können. Danken möchte ich auch meinen Geschwistern, vor allem meiner Schwester für das Korrekturlesen, für ihre Unterstützung und die schöne Zeit. Ohne sie wäre das Leben nur halb so schön. Vielen Dank für Alles.

Darüber hinaus möchte ich all meinen Studienkolleg\*innen danken. Durch sie wurde das Studium zu etwas Unvergessliches.

## Zusammenfassung

**Einleitung:** Die palliative Sedierung ist in der Palliativmedizin eine Maßnahme, um am Lebensende mittels Sedierung ansonsten therapierefraktäre Symptome zu behandeln und auf ein erträgliches Maß zu reduzieren. Es ist kein Ziel der Sedierung das Sterben zu beschleunigen, was sie damit deutlich von der Sterbehilfe abgrenzt. Es gibt mit der tiefen bzw. oberflächlichen und der kontinuierlichen bzw. intermittierenden verschiedene Arten der Sedierung. Das gängigste Mittel zu Sedierung ist hierfür das Midazolam.

**Material und Methoden:** Es handelte sich hier um eine retrospektive, monozentrische Kohortenstudie an der UPE des Univ.-Klinikums LKH Graz. Es wurden demographische und medikamentöse Daten in einem Zeitraum von 10 Jahren (2014-2023) von allen auf der UPE verstorbenen Patient\*innen erhoben. Bei Patient\*innen mit palliativer Sedierung erfolgte zusätzlich die Erhebung der Indikation, Entscheidungsfindung, Überwachungsmaßnahmen, Art, Dauer und Dosis der Sedierung. Ziel der Studie war die deskriptive Beschreibung der Charakteristika von Patient\*innen, welche mit palliativer Sedierung auf der UPE verstorben waren. Auch sollten prädiktive Faktoren und die Überlebenszeit im Vergleich zu den nicht-sedierten analysiert werden.

**Ergebnisse:** Von den 1745 (53,9% ♂; 46,0% ♀) verstorbenen Patient\*innen erhielten 606 (53,3% ♂; 46,7% ♀) eine palliative Sedierung (34,7%). Die sedierten Patient\*innen waren signifikant leichter ( $\Delta$  3 kg;  $p= 0,02$ ), jünger ( $\Delta$  5,9 Jahre;  $p< 0,001$ ) und hatten eine längere Erkrankungsdauer ( $\Delta$  3 Monate;  $p= 0,012$ ). Häufiger wurden zudem Patient\*innen mit oberen GI-Trakt- Tumoren ( $p= 0,038$ ), Sarkomen ( $p= 0,038$ ) und ZNS-Tumoren ( $p= 0,019$ ) sediert. Seltener hingegen Patient\*innen mit pankreobiliären Tumoren ( $p= 0,023$ ) und mit infektiöser Hauptdiagnose ( $p= 0,034$ ). Bei der Dauer zwischen Aufnahme und Versterben zeigt sich eine längere Aufenthaltsdauer (11,28 d vs. 8,69 d;  $p< 0,001$ ) bei den sedierten Patient\*innen. Wenn der Zeitraum von Therapiezieländerung auf CTC bis zum Tod betrachtet wird, ist kein Unterschied zwischen den Gruppen festzustellen ( $p= 0,27$ ). Am häufigsten wurde eine kontinuierliche (77,8%) und tiefe

(67,5%) Sedierung angestrebt. Häufigste Indikation hierbei waren Angst (61,6%), Dyspnoe (43,3%) und ein qualvoller Sterbeprozess (37,3%). Bei 38,8% konnte ein ausdrückliches Einverständnis des\*der Patienten\*in erhoben werden. Eine zusätzliche Überwachung erfolgte in 26,8% der Fälle, zumeist die Atemfrequenz und die Sedierungstiefe. Die Sedierung erfolgte in 96,0% nur mittels Midazolam und 87,3% wurden zusätzlich Opiode verabreicht. Die durchschnittliche Midazolamlaufrate war bei Start 1,15 mg/h (2,47 mg/h am Ende) mit einer durchschnittlichen Sedierungsdauer von 45 Stunden. Am Start war die Dosierung bei der Oberflächlichen geringer ( $p < 0,001$ ), am Ende hingegen zeigten sich keine Unterschiede. Am Start zeigte sich eine niedrigere Dosis bei den Gruppen „Infektiös“ und „Dermatologie“, am Ende bei „Mammakarzinom“, „Infektiös“ und „nicht-maligne“. Eine höhere Dosis zeigte sich am Start bei der Gruppe „ZNS“ und am Ende bei den Gruppen „Sarkom“ und „Schilddrüsenkarzinom“.

#### **Diskussion:**

Es zeigt sich, dass die palliative Sedierung eine häufig verwendete Maßnahme auf der Palliativstation darstellt. Bei richtiger Anwendung und korrekter Indikationsstellung ist sie zudem ein effektives Werkzeug, um therapierefraktäre Symptome zu behandeln, ohne dabei eine Lebenszeitverkürzung zu verursachen. Sie findet ihre Anwendung vor allem bei ansonsten noch jüngeren, fitteren Patient\*innen. Bei manchen Diagnosen wird häufiger eine Sedierung, auch mit abweichenden Dosierungen, benötigt, aber es ist davon auszugehen, dass die individuellen Symptome ausschlaggebend sind. Weitere, vor allem prospektive Studien, sind hilfreich, um die Ergebnisse zu bestätigen.

## Abstract

**Introduction:** Palliative sedation is a measure in palliative care used at the end of life to ease otherwise therapy-refractory symptoms through sedation and to reduce them to a tolerable level. The aim of sedation is not to hasten death, which clearly distinguishes it from euthanasia. Different types of sedation exist, such as deep vs. light and continuous vs. intermittent sedation. Midazolam is the most used agent for sedation.

**Materials and Methods:** This was a retrospective, single-center cohort study conducted at the UPE of the University Hospital LKH Graz. Demographic and medication-related data were collected over a 10-year period (2014–2023) from all patients who died at the UPE. For patients receiving palliative sedation, additional data were collected regarding indication, decision-making, monitoring measures, type, duration, and dosage of sedation. The aim of the study was to provide a descriptive characterization of patients who died under palliative sedation at the UPE. Predictive factors and survival time compared to non-sedated patients were also analyzed.

**Results:** Of the 1,745 deceased patients (53.9% ♂; 46.0% ♀), 606 (53.3% ♂; 46.7% ♀) received palliative sedation (34.7%). Sedated patients were significantly lighter ( $\Delta$  3 kg;  $p= 0.02$ ), younger ( $\Delta$  5.9 years;  $p< 0.001$ ), and had a longer disease duration ( $\Delta$  3 months;  $p= 0.012$ ). Sedation was more frequently administered in patients with upper GI tract tumors ( $p= 0.038$ ), sarcomas ( $p= 0.038$ ), and CNS tumors ( $p= 0.019$ ), and less frequently in patients with pancreatobiliary tumors ( $p= 0.023$ ) and infectious main diagnoses ( $p= 0.034$ ). Length of stay between admission and death was longer among sedated patients (11.28 days vs. 8.69 days;  $p< 0.001$ ). However, when considering the interval from change in therapeutic goal to CTC until death, no difference was observed between the groups ( $p= 0.27$ ). Continuous (77.8%) and deep (67.5%) sedation were most pursued. The leading indications were anxiety (61.6%), dyspnea (43.3%), and a distressing dying process (37.3%). In 38.8% of cases, explicit patient consent could be obtained. Additional monitoring was performed in 26.8%

of cases, most often of respiratory rate and depth of sedation. Sedation was achieved using midazolam alone in 96.0% of cases, while opioids were additionally administered in 87.3%. The average initial midazolam infusion rate was 1.15 mg/h (2.47 mg/h at the end), with a mean sedation duration of 45 hours. At initiation, the dose was lower in superficial sedation ( $p < 0.001$ ), while no differences were observed at the end of the sedation. At the start, lower doses were recorded in the “infectious” and “dermatology” groups, while at the end in “breast cancer” “infectious” and “non-malignant” groups. Higher doses at initiation were observed in the “CNS” group and at the end in the “sarcoma” and “thyroid cancer” groups.

**Discussion:** The findings show that palliative sedation represents a frequently used measure in the palliative care unit. When applied correctly and with appropriate indications, it is an effective tool to manage therapy refractory symptoms without causing a reduction in survival time. It is mainly applied in younger, fitter patients. In some diagnoses, sedation, sometimes with differing dosages, is more frequently required, but individual symptoms are likely the decisive factor. Further, especially prospective, studies are needed to confirm these findings.

# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen und deren Erklärung .....	1
Abbildungsverzeichnis .....	2
Tabellenverzeichnis.....	3
1. Einleitung .....	4
1.1    Allgemeines zur Palliativmedizin.....	4
1.2    Palliative Sedierung und deren Abgrenzung zur Sterbehilfe.....	7
1.3    Arten der palliativen Sedierung.....	9
1.3.1    Dauer der Sedierung .....	10
1.3.2    Tiefe der Sedierung .....	11
1.3.3    Überwachung der palliativen Sedierung.....	12
1.4    Medikamente zur palliativen Sedierung.....	13
1.5    Forschungsfrage und Ziel der durchgeführten Studie .....	16
2. Material und Methoden .....	18
2.1    Einschluss- und Ausschlusskriterien .....	18
2.2    Durchführung .....	18
2.3    Statistische Auswertung .....	20
3. Ergebnisse.....	21
3.1    Demographische Daten.....	21
3.2    Hauptdiagnosen .....	23
3.3    Überleben.....	26
3.4    Charakteristika der Sedierung .....	27
4. Diskussion .....	36
4.1    Einschränkungen und Ausblick.....	42
5. Literaturverzeichnis.....	43

## **Abkürzungen und deren Erklärung**

ALS: Amyotrophe Lateralsklerose

BMI: Body-Mass-Index

COPD: Chronisch obstruktive Lungenerkrankung

CUP: Cancer of unknown primary

CTC: Comfort Terminal Care

GI-Trakt: Gastrointestinaltrakt

LKH: Landeskrankenhaus

NET: Neuroendokriner Tumor

PCA: Patientenkонтроllierte Analgesie

RASS: Richmond Agitation-Sedation-Scale

UPE: Universitären palliativmedizinischen Einrichtung

WHO: World Health Organisation

ZNS: Zentralnervensystem

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Verteilung der Patient*innen nach Geschlecht und ob eine Sedierung erfolgte .....	21
Abbildung 2: Hauptdiagnosen der verstorbenen Patient*innen .....	23
Abbildung 3: Kaplan-Meier Kurve von 1745 Patient*innen mit (606) oder ohne (1139) Sedierung über die Aufenthaltsdauer .....	26
Abbildung 4: Kaplan-Meier Kurve von 1422 Patient*innen mit (573) oder ohne (849) Sedierung über Tage von Therapiezieländerung auf CTC bis zum Tod. ....	27

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der Klassifikationen bei palliativer Sedierung .....	10
Tabelle 2: Übersicht über die verschiedenen Medikamente bei der Palliativen Sedierung.....	15
Tabelle 3: Vergleich der demographischen Daten zwischen den sedierten und nicht sedierten Patient*innen .....	23
Tabelle 4: Hauptdiagnosen nach Häufigkeit bei sedierten und nicht-sedierten Patient*innen.....	25
Tabelle 5: Anzahl und Häufigkeit der verschiedenen Indikationen, Überwachungen, Sedierungsarten und Medikamente der Sedierung .....	30
Tabelle 6: Sedierungsdauer und Midazolam- und Opioiddosis .....	32
Tabelle 7: Midazolamdosierung in Bezug auf die Sedierungstiefe und Dauer .....	33
Tabelle 8: Midazolamdosierung in Bezug auf die verschiedenen Hauptdiagnosen .....	35

# 1. Einleitung

## 1.1 Allgemeines zur Palliativmedizin

Die Palliativmedizin ist eine medizinische Fachrichtung, welche sich auf die ganzheitliche Betreuung von Menschen mit unheilbaren Erkrankungen konzentriert. So definiert die WHO die Palliativmedizin im Jahr 2002 wie folgt:

*„Palliativmedizin ist ein Ansatz, der die Lebensqualität von Patient\*innen (Erwachsenen und Kindern) sowie deren Familien verbessert, die mit Problemen im Zusammenhang mit lebensbedrohlichen Erkrankungen konfrontiert sind. Sie beugt Leiden vor und lindert es durch frühzeitige Erkennung, richtige Beurteilung und Behandlung von Schmerzen und anderen Problemen, seien sie körperlicher, psychosozialer oder spiritueller Art.“ (1)*

Diese Definition hat auch bis heute ihre Gültigkeit. Anhand dieser lässt sich auch das ganzheitliche Konzept der Palliativen Versorgung erkennen, was sich bereits am Namen „palliativ“, lat. *pallidum* für „Mantel“ herleiten lässt. Sie ummantelt die Patient\*innen, umorgt sie ganzheitlich und bietet ihnen Geborgenheit.

Der Kernpunkt der Palliativmedizin ist somit die Ausrichtung auf die individuellen Bedürfnisse der Patient\*innen, jedoch nicht nur beschränkt auf die Kontrolle und Linderung von auftretenden Symptomen, wie Schmerz, Dyspnoe oder Übelkeit, sondern auch die Beschäftigung mit sozialen (2), psychischen und auch spirituellen Angelegenheiten (3,4) der Patient\*innen, aber auch unter der Einbeziehung von Angehörigen.

Es steht die individuelle Lebensqualität im Vordergrund, nicht primär die absolute Lebensdauer.

Die Palliativmedizin hat im Vergleich zur kurativen Medizin nicht den Anspruch auf Heilung von einer Erkrankung.

Bei einer lebensbegrenzenden Erkrankung, wie etwa einer metastasierten Krebserkrankung, sollte jedoch nicht bis zum Lebensende mit dem Einbinden palliativer Fachkräfte gewartet werden. Idealerweise werden diese möglichst früh

in das Behandlungskonzept integriert (5). Die beiden Konzepte schließen sich nicht gegenseitig aus, sondern ergänzen sich sinnvoll. Ein interdisziplinärer, multiprofessioneller Ansatz trägt so zur optimalen Behandlungsqualität von Patient\*innen bis zum Lebensende maßgeblich bei.

Die Ziele der Palliativmedizin sind die Verbesserung und/oder der Erhalt von Lebensqualität bis zum Lebensende. Auch legt die Palliativmedizin großen Wert auf die Wünsche und die Autonomie der Patient\*innen (6), welche verständlicherweise ebenfalls in der kurativen Medizin respektiert und gefördert werden sollte.

Eine optimale Versorgung der Patient\*innen lässt sich in der Palliativmedizin nur durch eine umfassende Interdisziplinarität erreichen (7). So sollte ein Team für die Palliativversorgung aus mindestens drei verschiedenen Berufsgruppen bestehen: ärztlich, pflegerisch und einer weiteren Berufsgruppe, wie Psycholog\*innen, Sozialarbeiter\*innen, Physiotherapeut\*innen oder Seelsorger\*innen (8). Idealerweise sollte mehr als eine zusätzliche Berufsgruppe vertreten sein.

Die vielen verschiedenen Berufsgruppen spiegeln das ganzheitliche Konzept der Palliativmedizin wider. So können die zusätzlichen Berufsgruppen auf wesentlich mehr Belange der Patient\*innen eingehen, als es rein ärztlich und pflegerisch möglich wäre. Außerdem kann im interdisziplinären Austausch die Situation von einem anderen Blickwinkel aus beleuchtet und andere Schwerpunkte auf die aktuellen Bedürfnisse und Wünsche der Patient\*innen gesetzt werden. Aber eine Entscheidungsfindung findet nicht ausschließlich im interdisziplinären Kontext statt, sondern wesentlich ist die Einbeziehung der Patient\*innen und idealerweise deren Angehörigen. So ist eine offene und wertschätzende Kommunikation mit den Patient\*innen und deren Angehörigen entscheidend für eine gelungene palliativmedizinische Begleitung. Es sollten die Therapiemöglichkeiten, Limitierungen, mögliche Verläufe und Komplikationen offen kommuniziert werden. Die Angehörigen von Patient\*innen sollten auch, falls gewünscht, eingebunden werden, etwa bei zumutbaren pflegerischen Tätigkeiten, und bei Bedarf die nötige Hilfe erhalten, wie etwa eine Trauerbegleitung (9).

Die meisten Patient\*innen, welche eine palliativmedizinische Betreuung in Anspruch nehmen, haben eine onkologische Grunderkrankung (10). Aber auch

solche mit anderen nicht-heilbaren Erkrankungen, wie eine hochgradige chronischer Herzinsuffizienz, COPD oder neurologischen Erkrankungen (wie ALS) sollten und werden betreut(10). Auch werden Patient\*innen jeden Alters betreut, somit gibt es eine spezielle palliativmedizinische Betreuung für Kinder und Jugendliche. Dort spielt neben der pädiatrischen Medizin auch noch die Angehörigenbetreuung eine besondere Rolle und hat spezielle Herausforderungen (11).

Die palliativmedizinische Betreuung in Österreich erfolgt über verschiedene Versorgungsstrukturen, wie die Palliativstationen an den Krankenhäusern, die (Tages-)Hospize und das mobile Palliativteam. So werden auf einer Palliativstation Patient\*innen versorgt, bei denen aufgrund der Komplexität oder raschen Verschlechterung des Allgemeinzustandes, eine andere Versorgung nicht möglich ist. Ziel ist eine Besserung der Beschwerden und nach Möglichkeit eine Entlassung in das gewohnte Umfeld. Aber auch die Betreuung bis zum Lebensende und ein würdevoller Tod sind dort möglich (12). So bietet etwa die Universitäre Palliativmedizinische Einrichtung am LKH-Univ. Klinikum Graz eine Station mit 12 Betten an, für Patient\*innen, welche eine spezialisierte palliativmedizinische Betreuung benötigen (13). In den Hospizen erfolgt die Betreuung der Patient\*innen, wenn eine häusliche Versorgung nicht möglich oder nicht gewünscht ist. Meist verbleiben die Patient\*innen dort bis zu ihrem Tod. Bei den Tageshospizen sind die Patient\*innen zeitweise tagsüber dort, verbringen die restliche Zeit jedoch zuhause. Dies dient zur intensivierten Pflege und auch der Entlastung von Angehörigen. Das mobile Palliativteam kommt zu den Patient\*innen direkt nach Hause, um eine medizinische Betreuung bis zum Lebensende in der häuslichen Umgebung zu ermöglichen. Zusätzlich haben sie auch eine beratende Funktion für die Angehörigen. Ein weiterer, wichtiger Bestandteil sind die ehrenamtliche Hospizhelfer\*innen, die den Patient\*innen und Angehörigen Aufmerksamkeit und Zuwendung schenken. So können diese Freizeitaktivitäten begleiten oder auch bei alltäglichen Tätigkeiten unterstützen, was zum einen dem Wohl der Patient\*innen zugutekommt, als auch die Angehörigen in dieser besonders schweren Zeit eine Entlastung bieten kann (12). Die moderne Palliativmedizin hat sich seit den 1960er-Jahren weiterentwickelt, insbesondere durch die britische Krankenschwester und spätere Ärztin Dame

Cicely Saunders (1918-2005), die 1967 mit der Gründung des „St. Christopher’s Hospice“ als erstes modernes Hospiz in London einen Meilenstein setzte (14). In Österreich erfolgte die Verankerung im Gesundheitswesen in den 1990er Jahren. Erst 2001 wurde der flächendeckende Gründung und Ausbau von Palliativstationen in den Krankenhäusern vom Bund und den Bundesländern vereinbart (15). Die Anzahl der Hospiz- und Palliativeinrichtungen hat sich jedoch in den vergangenen Jahren merklich erhöht, so zeigt der Bericht von „Hospiz Österreich“, der Dachverband von Palliativ- und Hospizeinrichtungen aus dem Jahre 2020, dass es mittlerweile 43 Palliativstationen, 60 mobile Palliativteams, 14 stationäre Hospize und 6 Tageshospize in Österreich gibt (16). Dies veranschaulicht, dass die Palliative Versorgung der Bevölkerung sich beständig weiterentwickelt und dadurch auch immer mehr Menschen diese in Anspruch nehmen können.

## **1.2 Palliative Sedierung und deren Abgrenzung zur Sterbehilfe**

Die Palliativmedizin bewegt sich an der Schnittstelle zwischen medizinischer Versorgung, ethischer Verantwortung und rechtlichen Rahmenbedingungen. Insbesondere in der letzten Lebensphase stellen sich häufig Fragen, welche Maßnahmen noch getroffen werden sollten, und welche nicht. Zusätzlich stellt sich die Frage welche Maßnahmen, wie etwa die palliative Sedierung, noch zulässig sind und welche bereits in den Bereich der verbotenen aktiven Sterbehilfe fallen (17). Die Österreichische Gesellschaft für Palliativmedizin definiert 2017 die palliative Sedierung wie folgt:

*„Die therapeutische (oder palliative) Sedierung wird im palliativmedizinischen Kontext als der überwachte Einsatz von Medikamenten verstanden, mit dem Ziel einer verminderten oder aufgehobenen Bewusstseinslage (Bewusstlosigkeit), um die Symptomlast in anderweitig therapierefraktären Situationen in einer für Patient/innen, Angehörige und Mitarbeiter/innen ethisch akzeptablen Weise zu reduzieren.“(18)*

Auf den spezialisierten Palliativstationen ist die palliative Sedierung keine Seltenheit. Allein im Jahr 2016 erhielten sie 21% der Patient\*innen (19).

Die Palliative Sedierung unterscheidet sich von der aktiven Sterbehilfe darin, dass sie als Ziel die Symptomlinderung und nicht die Herbeiführung des Todes hat, sie eine adäquate medizinische Intervention darstellt und der Tod der Patient\*innen nicht ein Kriterium für deren Erfolg darstellt (20). Auch war lange Zeit die Beihilfe zum Suizid strafbar, was jedoch 2020 vom Verfassungsgerichtshof als verfassungswidrig beurteilt wurde (21). Anfang 2022 wurde das Sterbeverfügungsgesetz verabschiedet, welches nun, unter ganz bestimmten Voraussetzungen, den assistierten Suizid ermöglichte (22). Alle anderen Arten der Sterbehilfe bleiben hingegen strafbewährt.

In der Praxis zeigt sich jedoch auch, dass bei manchen Ärzt\*innen die schnellere Herbeiführung des Todes zumindest ein weiteres Ziel ist (23), was allerdings nicht Ziel der Sedierung sein darf.

Die palliative Sedierung ist zulässig, wenn folgende Bedingungen zutreffen:

1. Terminale Grunderkrankung: Die Patient\*innen leiden an einer unheilbaren, weit fortgeschrittenen Erkrankung, bei der der Tod in naher Zeit mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit eintreten wird.
2. Therapierefraktäre Symptome: Trotz maximaler Dosierungen und Ausschöpfung etablierter Therapieoptionen ist eine ausreichende Symptomkontrolle nicht möglich, ohne das Bewusstsein der Patient\*innen zu beeinträchtigen.

Alternativ kann eine palliative Sedierung auch in Betracht gezogen werden, wenn die herkömmlichen Therapien aufgrund hoher Dosierungen oder häufiger Applikationen mit relevanten Nebenwirkungen verbunden sind. Beispielsweise als alternative bei starker Übelkeit und Erbrechen, da eine wiederholte Gabe hoher Dosen von Ondansetron zu einer erheblichen QTc-Verlängerung und somit zu potenziell lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen führen kann

3. Notwendigkeit rascher Symptomlinderung: Wenn eine herkömmliche Therapie nicht zeitnah zur ausreichenden Symptomkontrolle führt.

4. Eine gut dokumentierte Aufklärung und Einwilligung, welches mit dem\*der Patient\*in oder der gesetzlichen Erwachsenenvertretung durchgeführt wurde, die die Sedierung an sich, Alternativen und Risiken der palliativen Sedierung erläutert (24).

Zusätzlich dazu sollte auch immer das Prinzip der Proportionalität gewahrt werden. Dies bedeutet, dass nur ein solcher Grad der Sedierung legitim ist, welcher das Leid für den\*die Patienten\*in erträglich macht (18). Das Vernachlässigen der Proportionalität kann die Möglichkeit zur Abgrenzung der palliativen Sedierung zu illegalen Tötungshandlungen verwischen (25).

Bei einer österreichweiten Studie auf verschiedenen Palliativstationen aus dem Jahre 2016 waren die häufigsten therapierefraktären Symptome, welche zu der palliativen Sedierung führten unter anderem Delir (51%), Existenzieller Distress (32%), Dyspnoe (30%) und Schmerz (20%) (19).

Oberstes Ziel der palliativen Sedierung ist nicht die Lebensverkürzung, sondern ausschließlich die Linderung von Leid (18). Allgemein verfolgt die Palliativmedizin nicht das Ziel den Tod zu beschleunigen, sondern das Leben trotz schwerer Krankheit bis zum Schluss für den\*die Patienten\*in lebenswert zu gestalten (26).

### **1.3 Arten der palliativen Sedierung**

Die palliative Sedierung kann nach mehreren Kriterien unterteilt werden. Diese Unterteilung ist nicht nur von theoretischer Natur, sondern hat unmittelbare, klinische Relevanz. So soll je nach Wunsch und Symptomen der Patient\*innen die optimale Sedierung angewendet werden. Im Zuge dessen ist eine lückenlose Dokumentation notwendig, um Missverständnisse, auch im Hinblick auf eventuelle Verwechslungen mit der Sterbehilfe, auszuschließen. Bei der Auswahl der richtigen Sedierung gilt wiederum das Prinzip der Proportionalität. Es wird nur so tief sediert, wie es für die Kontrolle der Symptome notwendig ist, da sie ansonsten unnötige Einschränkungen des Bewusstseins verursacht (27).

Folgende Tabelle zeigt einen kurzen Überblick über die Klassifikationen:

Kriterium	Form	Beschreibung	Vorteile	Nachteile	Beispiel
<b>Dauer</b>	kontinuierlich	Durchgehende Sedierung oft bis zum Tode	Stabile Symptomkontrolle	Kein Kontakt mehr möglich	Terminale Dyspnoe
	intermittierend	Sedierung nur zeitweise oder in Krisen	Erhalt von Wachphasen, Reevaluation der Symptomlast	Symptomkontrolle nicht konstant	Nächtliche Sedierung bei Delir
<b>Tiefe</b>	oberflächlich	Ansprechbarkeit bleibt erhalten	Kommunikation möglich	Evtl. unzureichend bei hohem Leidensdruck	Anxiolyse bei Angst
	tief	Keine Erweckbarkeit	Maximale Leidenslinderung	Verlust der Interaktion	Refraktäre Schmerzen trotz maximaler Analgesie

**Tabelle 1:** Übersicht der Klassifikationen bei palliativer Sedierung

### 1.3.1 Dauer der Sedierung

Bei der Dauer wird generell zwischen der kontinuierlichen und der intermittierenden Sedierung unterschieden.

Die kontinuierliche Sedierung wird ohne Unterbrechung und auf unbestimmte Zeit verabreicht. Meist endet die Sedierung mit dem Versterben des\*der Patienten\*in. Die kontinuierliche Sedierung sollte nur bei Patienten\*innen in Erwägung gezogen werden, welche die Indikation zur palliativen Sedierung erfüllen und sich in der terminalen Phase ihrer Erkrankung befinden und deren wahrscheinliche Lebenserwartung auf Stunden bis maximal wenige Tage begrenzt ist (27). Die kontinuierliche Sedierung wird auf Palliativstationen häufiger angewandt als die intermittierende (19).

Im Gegensatz dazu wird bei der intermittierenden Sedierung nur eine, auf einen definierten Zeitraum bestimmte, Bewusstseinsdämpfung als Ziel definiert. Beispielsweise kann so die Sedierung nur nachts oder in akuten Krisensituationen

verabreicht werden und ansonsten ist der\*die Patient\*in ohne bewusstseinsdämpfende Medikation. Dies ermöglicht dem\*der Patienten\*in in Phasen ohne Sedierung eine gewohnte Kommunikation und Teilhabe am Leben. Somit eignet sie sich insbesondere bei Symptomen, die nicht permanent auftreten, oder wenn der Erhalt sozialer Kontakte durch den\*die Patienten\*in gewünscht ist. Auch ermöglicht diese eine Evaluierung, ob sich die Symptomlast aus Sicht der Patient\*innen verbessert hat oder ob zur Symptombehandlung eine Sedierung weiterhin vonnöten ist (18). Allerdings kann die Sedierung bei den nächtlichen Ruhephasen nur unterstützend wirken, weshalb sie nicht als alleinige Schlaftherapie eingesetzt werden sollte, sondern nur wenn auch andere Symptome bestehen (28).

### **1.3.2 Tiefe der Sedierung**

Bei der Tiefe der Sedierung wird zwischen einer oberflächlichen und einer tiefen Sedierung unterschieden.

Bei der oberflächlichen Sedierung bleibt der\*die Patient\*in ansprechbar und er\*sie kann seine\*ihre Bedürfnisse verbal zu äußern. Außerdem ist damit eine Kommunikation mit der Umwelt, besonders mit den Angehörigen möglich. Bei extremem Leidensdruck kann jedoch diese Art der Sedierung unzureichend sein.

Bei der tiefen Sedierung ist das Bewusstsein des\*der Patienten\*in soweit herabgesetzt, dass keine verbale Kommunikation mehr möglich ist oder sogar eine Bewusstlosigkeit vorhanden ist. Diese Art sollte gewählt werden, wenn die leichte Sedierung sich als ineffektiv erwiesen hat. So wird diese bei ansonsten unerträglichem Leid angewendet, wie etwa bei katastrophalen Ereignissen am Lebensende, z.B. einer massiven Blutung oder Asphyxie (27).

### 1.3.3 Überwachung der palliativen Sedierung

Da nur der\*die Patient\*in selbst Auskunft über sein\*ihr Leid geben kann ist eine regelmäßige Überwachung vonnöten. Ebenfalls kann so die Sedierungstiefe kontrolliert werden und falls nötig, diese reduziert oder vertieft werden. Dies ermöglicht die Proportionalität der Sedierung zu wahren und grenzt die Sedierung dadurch von der Tötung auf Verlangen und dem assistiertem Suizid ab (18).

Die Sedierungstiefe kann über verschiedene Assessment-Skalen, wie etwa RASS (Richmond Agitation-Sedation-Scale) erhoben werden (29), besser noch mit einer speziell modifizierten Version davon, der RASS-PAL („RASS modified for palliative care populations“) (30). Je nach Tiefe und Dauer der Sedierung sollten verschiedene Parameter überwacht werden. So sollte bei einer intermittierenden und/oder leichten Sedierung regelmäßig die Atmung, der Blutdruck, die Herzfrequenz und die Sauerstoffsättigung im Blut gemessen werden und bei Bedarf die Sedierung dahingehend angepasst werden, um annähernd physiologische Zustände zu erreichen. Bei einer auftretenden Atemdepression sollte ebenfalls eine entsprechende Antidotgabe (etwa Flumazenil oder Naloxon) angedacht werden (27).

Bei einer tiefen und kontinuierlichen Sedierung, vor allem, wenn sich der\*die Patient\*in im unmittelbaren Sterbeprozess befindet, sollte auf apparative Erhebung der Vitalwerte verzichtet werden, um unnötige Störungen zu minimieren, da bei diesen Patient\*innen auffällig Vitalwerte ohne klinische Konsequenzen sind. So sollte etwa bei diesen vorzugsweise nur noch die Tiefe der Sedierung kontrolliert werden und verifiziert werden, ob eine adäquate Symptomkontrolle vorliegt. Pflegerische Maßnahmen während der Sedierung, wie Mundpflege, Körperpflege oder Lagerung sollten ebenfalls dem aktuellen Zustand des\*der Patienten\*in angepasst werden (18). Medikamente, welche der Symptomkontrolle dienen sollten weiterhin verabreicht werden, wohingegen bei anderen Medikamente, welche nicht zum akuten Wohl der Patient\*innen beitragen, an ein Absetzen gedacht werden sollte (31).

## 1.4 Medikamente zur palliativen Sedierung

Die Wahl der richtigen Medikamente spielt bei der palliativen Sedierung eine entscheidende Rolle, da dies zum einen die Wirksamkeit der Maßnahme, aber auch die Steuerbarkeit und Verträglichkeit der Sedierung bestimmt. Generell sollte die geringste wirksame Dosis, um eine adäquate Symptomkontrolle zu erreichen, angewendet werden. Für die Sedierung stehen verschiedene Medikamentengruppen mit ihren jeweiligen Wirkstoffen zu Verfügung. So gibt es Benzodiazepine, Neuroleptika, Anästhetika oder Barbiturate (27,32). Opioide sind hingegen laut Leitlinie keine geeignete Substanzen für eine alleinige palliative Sedierung, haben aber ihre Berechtigung zur zeitgleichen Anwendung, etwa zur Behandlung von starken Schmerzen oder starker Atemnot (18).

Benzodiazepine sind das Mittel der ersten Wahl, um eine Sedierung zu erreichen. Die weiteren Eigenschaften, wie die Anxiolyse, die amnestische, die relaxierende und der antikonvulsiven Wirkung, sind zusätzliche positive Wirkungen, wie auch der synergistische sedative Effekt mit Opioiden. Unerwünschte Wirkungen können eine paradoxe Agitation, Atemdepression oder bei zu schneller Dosisreduktion Entzugssymptome sein. Auch tritt eine Toleranzentwicklung auf (32). Unter den Benzodiazepinen ist Midazolam der wichtigste und am häufigsten eingesetzte Wirkstoff (19). Dabei handelt es sich um ein kurzwirksames (1,5 bis 3 Stunden) Benzodiazepin mit einem schnellen Wirkungseintritt (ca. 3 min intravenös, 15 min oral) und einer großen Therapeutischen Breite (33). Bei einer kontinuierlichen Gabe, welche bei einer Sedierung von mehr als zwei Stunden aufgrund der schnellen Umverteilung des lipidlöslichen Metaboliten vonnöten ist, etwa durch einen Infusionspumpen, intravenös oder auch subkutan, ist es dadurch ideal für eine Sedierung geeignet. Als empfohlene Startdosierung wird 0,5-1 mg/h mit einem Bolus bei Bedarf von 1-5 mg empfohlen. Die gängige effektive Dosis beträgt 1-20 mg/h (27). Andere Benzodiazepine, wie etwa Lorazepam oder Diazepam, haben eine längere Halbwertszeit und werden dadurch seltener, zumindest für die palliative Sedierung, eingesetzt.

Verschiedene Neuroleptika können als Alternative oder additiv zu den Benzodiazepinen zur Sedierung verabreicht werden. Sie können wirksame Sedativa darstellen, insbesondere bei Patienten, die Symptome eines Delirs aufweisen. Das Delir kann unter Umständen schwer von Angst unterschieden werden. Die Unterscheidung ist jedoch von relevanter Bedeutung, da die Gabe von Opioiden oder Benzodiazepinen im Rahmen eines Delirs zu einer Verschlechterung der Symptomatik führen kann (27). Ein gängiger Wirkstoff ist das Levomepromazin (19), ein niedrigpotentes typisches Neuroleptikum, welches oral oder parenteral verabreicht werden kann und einen schnellen Wirkungseintritt aufweist. Zusätzlich hat es einen analgetischen, anxiolytischen und antiemetischen Effekt, was häufige Symptome am Lebensende sind (34). Die gängige Dosierung beträgt 12,5 oder 25 mg alle 8 Stunden als kontinuierliche Infusion. Mögliche Nebenwirkungen sind anticholinerge Effekte und extrapyramidale Symptome (31). Ein anderes, häufig in der Palliativmedizin verwendetes typisches Neuroleptikum, ist das Haloperidol. Es wird jedoch weniger für die Sedierung, sondern eher für die Behandlung von einem Delir, Übelkeit, Erbrechen oder einer Psychose angewendet (35).

Eine weitere Gruppe sind die Barbiturate, darunter vor allem das Phenobarbital. Dieses wirkt stark sedierend und zusätzlich noch antikonvulsiv. Jedoch wird dieses mittlerweile wegen der schlechten Steuerbarkeit nur noch selten eingesetzt (19) und sollten nur in Betracht gezogen werden, wenn die anderen Medikamente keine oder nur unzureichende Wirkung zeigen (36). Zusätzlich haben die Barbiturate keinen analgetischen Effekt, somit müssen diese bei Patient\*innen mit Schmerzen dann um Opiode ergänzt werden.

Als bessere Alternative bei unzureichender Wirkung von Benzodiazepinen und/oder Neuroleptika hat sich das Narkosemittel Propofol herausgestellt (37). Es zeichnet sich durch einen sehr raschen Wirkungseintritt und eine hervorragende Steuerbarkeit aus. Zusätzlich ist es antiemetisch und bronchodilatatorisch wirksam. Nachteile sind Hypotension, Atemdepression und eine Obstruktion der oberen Atemwege. Als Startdosis wird 0,5 mg/kg/h angegeben (27).

Eine weitere hervorzuhebende Alternative ist das noch relativ neue und selten eingesetzte Dexmedetomidin, ein  $\alpha_2$ -Adrenozeptor-Agonisten, welches sedative, anxiolytische und analgetische Eigenschaften hat. Zusätzlich ist die Sedierung leicht bis mild und der\*die Patient\*in erweckbar. Weiters hat es nur im geringen Maße die Nebenwirkung einer Atemdepression (38).

Folgende Tabelle fasst die verschiedenen Medikamente nochmals kurz zusammen:

Substanzgruppe	Wirkstoff	Hauptwirkungen	Vorteile	Nachteile	Typische Einsatzgebiete
Benzodiazepine	Midazolam	Sedierend, anxiolytisch, antikonvulsiv	Kurze Halbwertszeit, gut steuerbar	Atemdepression, Hypotonie, selten paradoxe Reaktionen	Standardmedikament
	Lorazepam /Diazepam	Sedierend, anxiolytisch, antikonvulsiv	länger wirksam	schlechter steuerbar, Atemdepression, paradoxe Reaktionen	Ergänzend für Anxiolyse, eher für intermittierende Sedierung
Neuroleptika	Levomepromazin	Sedierend, anxiolytisch, analgetisch antiemetisch	Breites Wirkungsspektrum	Lange Halbwertszeit, anticholinerge Nebenwirkungen, Hypotonie	Agitation, Unruhe, Delir
	Haloperidol	Antipsychotisch, gegen Delir, antiemetisch	Gute Wirksamkeit bei Verwirrtheit/Delir	Wenig sedierend, extrapyramidale Nebenwirkungen	Delir, Unruhe, oft in Kombination mit Midazolam
Barbiturate	Phenobarbital	Stark sedierend, antikonvulsiv	Wirksam in refraktären Situationen	schwer steuerbar	refraktäre Fälle, seltene Anwendung
Anästhetika	Propofol	Stark sedierend, antiemetisch, bronchodilatatorisch	Wirksam in refraktären Situationen, gut steuerbar	Nur i.v.-Gabe, Hypotonie und Atemdepression	refraktäre Fälle
$\alpha_2$ -Adrenozeptor-Agonisten	Dexmedetomidin	Sedierend, anxiolytisch, analgetisch	Bewahrt Kommunikationsfähigkeit, geringe Atemdepression	Nur i.v.-Gabe, begrenzte Erfahrung im palliativen Setting	Mögliche Alternative zu Benzodiazepinen

**Tabelle 2:** Übersicht über die verschiedenen Medikamente bei der Palliativen Sedierung

Die Wahl des richtigen Medikamentes beziehungsweise die Kombination mehrere ist immer von der individuellen Situation und der Symptomatik des\*der Patient\*in, als auch von der Erfahrung des behandelnden Teams mit den entsprechenden Substanzen abhängig. Außerdem ist es relevant, ob die Sedierung etwa auf einer spezialisierten Palliativstation oder etwa im häuslichen Setting erfolgt. So sollte etwa Propofol in letzterem nicht angewendet werden (32).

## **1.5 Forschungsfrage und Ziel der durchgeführten Studie**

Die Praxis der palliativen Sedierung ist in Österreich noch unzureichend untersucht. Es existiert zwar eine gültige Leitlinie (18) aus dem Jahr 2017, wo klare Definitionen und Indikationen sowie die gängigen Medikamente aufgezeigt werden. Zudem enthält sie eine Vielzahl an Empfehlungen. Aber es ist derzeit unklar, welche therapierefraktären Symptome am häufigsten mittels palliativer Sedierung behandelt werden, wie der Prozess der Entscheidungsfindung durchgeführt wird und welche Nebenwirkungen und Risiken, etwa ein vorzeitiger Tod, mit der palliativen Sedierung verbunden sind.

Das Ziel der durchgeführten Studie soll die Beschreibung der gängigen Praxis der palliativen Sedierung in Österreich sein. Dafür wird die Anzahl der Patient\*innen aus allen, auf der Universitären Palliativmedizinischen Einrichtung am Univ.-Klinikum LKH Graz verstorbenen Menschen erhoben, welche eine palliative Sedierung erhalten haben und welche nicht. Des Weiteren sollen die Indikationen der Sedierung, der Entscheidungsprozess zur palliativen Sedierung, die benötigte Dosis und Dauer an Midazolam und der Bedarf und die Art der eventuell zusätzlichen Opiate erhoben werden. Auch, ob neben Midazolam, andere Medikamente zur Sedierung verwendet werden. Zusätzlich werden demographische Daten und klinische Charakteristika als potenzielle, prädikative Faktoren für die Midazolam-Dosis und Sedierungsdauer sowie Überlebenszeit erhoben.

Die primäre Forschungsfrage ist hierbei, wie hoch die Prävalenz der kontinuierlichen palliativen Sedierung ist und welche die häufigsten Gründe für ihre Durchführung sind.

Darüber hinaus werden folgende sekundäre Fragestellungen untersucht:

1. Unterscheidet sich die Überlebensdauer von Patientinnen und Patienten, die eine palliative Sedierung erhalten, im Vergleich zu nicht sedierten Patientinnen und Patienten (Survival-Analyse)?
2. Welche Faktoren können als Prädiktoren für die Einleitung einer palliativen Sedierung identifiziert werden?
3. Welche deskriptiven Aspekte kennzeichnen den Entscheidungsprozess zur Durchführung einer Sedierung?
4. Welche durchschnittlichen Dosierungen von Midazolam werden zu Beginn, zum Ende und bis zur Erreichung einer ausreichenden Sedierungstiefe verabreicht?
5. Welche durchschnittlichen Dosierungen von Opioiden werden im Verlauf der Sedierung eingesetzt?

Die Beantwortung dieser Fragen ist von klinischer Relevanz, da die palliative Sedierung eine wichtige therapeutische Option bei der Symptomkontrolle am Lebensende darstellen kann, jedoch ein komplexer und ethisch hoch sensibler Prozess ist. Ein besseres Verständnis der Indikationen und Entscheidungsfaktoren kann dazu beitragen, die Versorgung der Patient\*innen zu optimieren und die Transparenz gegenüber den Angehörigen zu verbessern.

## **2. Material und Methoden**

Diese Diplomarbeit ist eine retrospektive, monozentrische Kohortenstudie an der universitären palliativmedizinischen Einrichtung (UPE) des Universitätsklinikums für Innere Medizin, klinische Abteilung für Onkologie Graz. Die Datenakquirierung erfolgte nach positivem Votum der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz (EK Nr.: 1024/2024) vom 16.06.2024 bis zum 31.12.24.

### **2.1 Einschluss- und Ausschlusskriterien**

In die Studie wurden alle Patient\*innen eingeschlossen, welche im Zeitraum vom 01.01.2014 bis 31.12.2023 an der UPE verstorben waren. Zusätzlich mussten die Patient\*innen ein Mindestalter von 18 Jahren aufweisen.

Patient\*innen unter 18 Jahre oder welche, die lebend aus der stationären Betreuung entlassen worden waren, wurden ausgeschlossen.

### **2.2 Durchführung**

Anfang Juni 2024 erfolgte der Antrag zur Durchführung dieser Studie an die Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz. In der Sitzung vom 10.06.2024 erfolgte ein positiver Beschluss, sodass mit der Datenakquirierung zeitnah begonnen werden konnte. Alle Daten wurden, soweit nicht anders vermerkt, von einer einzelnen Person erhoben. So wurden bei Patient\*innen, welche die Einschlusskriterien erfüllten folgende Daten aus dem elektronischen Dokumentationssystem des Univ.-Klinikums LKH Graz (MEDOCS) erhoben und in eine Microsoft Excel® Tabelle übertragen:

- Aufnahmedatum
- Sterbedatum
- Aufenthaltsdauer
- Geburtsjahr
- Größe
- Gewicht

- Geschlecht
- Hauptdiagnose mit Datum der Erstdiagnose
- Sedierung ja/nein
- Therapieziel mit Datum der Festlegung

Beim erfassten Gewicht der Patient\*innen wurden nur Gewichtsangaben im Zeitraum der letzten 3 Monate vor dem Sterbedatum berücksichtigt, um ungefähr am tatsächlichen Gewicht zum Sterbezeitraum zu seien.

Bei der Hauptdiagnose handelte es sich um die Diagnose, welche aller Wahrscheinlichkeit nach die, den Tod verursachende, Erkrankung war.

Weiteres wurden folgende Daten händisch von den Dokumentationsbögen der palliativen Sedierung und den Perfusorprotokollen der UPE erhoben und in eine Microsoft Excel® Tabelle übertragen.

- Grund für die palliative Sedierung (Mehrfachnennung möglich): Schmerzen, Atemnot, Erbrechen, Delir, Erstickungsgefahr, Verblutungsgefahr, zermürende Schlaflosigkeit, Angst oder qualvoller Sterbeprozess
- Entscheidungsfindung zur Sedierung: Einverständnis des\*der Patienten\*in (Einwilligungsfähigkeit), Aufklärung über eventuelle Nebenwirkungen, Einbezug der Angehörigen, Treffen der Entscheidung im interdisziplinären Team, Vorhandensein einer Erwachsenenvertretung
- Dauer und Tiefe der Sedierung: Handelt es sich um eine intermittierende oder kontinuierliche Sedierung und ist die Sedierung tief oder oberflächlich
- Erhebung der Notwendigkeit einer Überwachung und falls dies zutrifft in welchem Ausmaß: Keine Überwachung, Blutdruck, Herzfrequenz, Pulsoxymetrie, Atemfrequenz und Sedierungstiefe
- Primäres Therapieziel der Sedierung
- Eventuelle zusätzliche Medikamente zur Unterstützung der palliativen Sedierung, wie Propofol, Ketamin, Levomepromazin
- Art und Dosis von eventuell eingesetzten Opioiden, zum Vergleich auf Morphinäquivalenzdosis umgerechnet (39), sowie, ob ein Wechsel der Opiate erfolgte und die Patient\*innen opioidnaiv, also ohne bisherige Opiatgabe, waren

Aus den Perfusorprotokollen für die Midazolamgabe wurden die Startdosis in mg/h, die Enddosis in mg/h, Anzahl der Dosisveränderungen, die Bolusgaben in mg und die gesamte Laufdauer in Stunden bis zum Eintritt des Todes erhoben. Zusätzlich konnte dadurch der Todeszeitpunkt bei sedierten Patient\*innen genauer bestimmt werden und er konnte bei den meisten dieser Patient\*innen auf ca. 10 Minuten eingegrenzt werden.

Als primärer Endpunkt wurde die Inzidenz und deskriptive Beschreibung der Charakteristika von Patient\*innen festgelegt, welche mit oder ohne palliative Sedierung an der UPE verstorben waren.

Als sekundäre Endpunkte sollten prädiktive Faktoren (Patient\*innendemographie, klinische Charakteristika) für die benötigte Midazolam-Dosis und Sedierungsdauer analysiert werden. Ebenso wurde die Überlebenszeit zwischen sedierten und nicht-sedierten Patient\*innen ab dem Therapiezielwechsel in Richtung Comfort Terminal Care (CTC) verglichen.

## **2.3 Statistische Auswertung**

Die erhobenen Daten wurden primär mittels deskriptiver Statistik beschrieben, wobei für

kontinuierliche Variablen mit Mittelwerten und Standardabweichung oder Median und

Interquartilabständen und für kategorielle Variablen die Gesamtzahl und Prozentwerte angegeben wurden.

Für die Auswertung von metrischen Daten wurde der Mann-Whitney U-Test für unabhängige Stichproben verwendet. Nominale Daten wurden mittels Chi-Quadrat-Vierfeldertest analysiert. Weiters wurden zur Analyse und Vergleich der Überlebenszeit mit oder ohne palliativer Sedierung Kaplan-Meier Kurven und log-rank Test verwendet. Verwendet wurde hierzu IBM SPSS Statistics® Version 29.0.0.0 und Microsoft Excel®.

Für alle Analysen wurde das Signifikanzniveau bei 5% festgelegt.

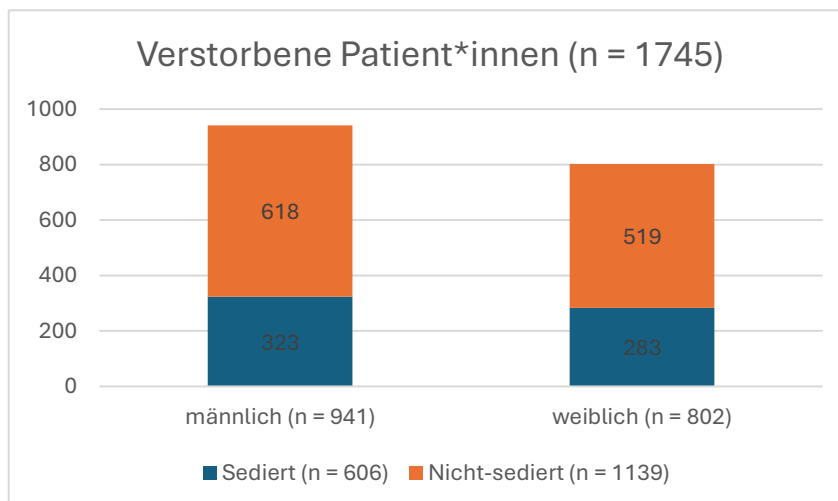
### 3. Ergebnisse

Die Auswertung ergab, dass im betrachteten 10-Jahres Zeitraum 1746 Patient\*innen an der UPE verstorben waren. Eine Patient\*in wurde aufgrund des Alters unter 18 Jahren ausgeschlossen. Es erhielten 606 (34,7%) Patient\*innen eine palliative Sedierung. Entsprechend bekamen 1139 (65,3%) der Patient\*innen keine palliative Sedierung.

#### 3.1 Demographische Daten

Bei den 1745 verstorbenen Patient\*innen waren 941 (53,9%) dem männlichen Geschlecht zuzuordnen und 802 (46,0%) dem Weiblichen. Somit waren Männer häufiger vertreten als Frauen ( $p < 0,001$ ). Bei 2 (0,1%) der Patient\*innen war kein Geschlecht vermerkt.

Bei den sedierten Patient\*innen waren 323 (53,3%) männlich und 283 (46,7%) weiblich.



**Abbildung 1:** Verteilung der Patient\*innen nach Geschlecht und ob eine Sedierung erfolgte

Analog dazu waren bei den nicht-sedierten 618 (54,3%) männlich und 519 (45,6%) weiblich. Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied ( $p= 0,67$ ) bei der Häufigkeit der Sedierung bei den verschiedenen Geschlechtern.

Das Gewicht war bei insgesamt 1332 Patient\*innen (844 ohne Sedierung und 488 mit Sedierung) zu erheben. Insgesamt ergab sich ein durchschnittliches Gewicht von 68 kg ( $\sigma= 16,1$ ), bei den Seditierten 70 kg ( $\sigma= 16,4$ ) und den Nicht-sedierten 67 kg ( $\sigma= 15,9$ ), wobei der Unterschied signifikant ist ( $p= 0,02$ ) und die sedierten Patient\*innen somit tendenziell etwas schwerer waren. Durch diesen Unterschied haben die sedierten Personen (488) auch einen signifikant höheren BMI von durchschnittlich 23,9 kg/m<sup>2</sup> ( $\sigma= 5,13$ ) gegenüber denen ohne Sedierung (n=842) mit durchschnittlich 23,1 kg/m<sup>2</sup> ( $\sigma= 4,82$ ).

Die Dauer von der Diagnosestellung bis zum Tod, also die Erkrankungsdauer, konnte bei 1743 Patient\*innen (1137 ohne Sedierung und 606 mit Sedierung) erhoben werden. Es zeigte sich eine mittlere Dauer der Hauptdiagnose von 29,4 Monaten ( $\sigma= 44,6$ ). Die mittlere Dauer bei den Seditierten war 31,4 Monate ( $\sigma= 47,3$ ) und bei den Nicht-sedierten 28,4 Monate ( $\sigma= 43,0$ ). Auch hier zeigt sich ein signifikanter ( $p= 0,012$ ) Unterschied bei den beiden Gruppen. Somit war die Erkrankungsdauer bei den Seditierten im Durchschnitt um 3 Monate länger.

Bei beiden Gruppen zusammen (n= 1745) zeigt sich ein durchschnittliches Alter von 67,8 Jahren ( $\sigma= 13,0$ ). Die sedierten Patient\*innen (606) waren mit durchschnittlich 63,9 Jahren ( $\sigma= 13,4$ ) und somit im Schnitt signifikant ( $p<0,001$ ) um 5,9 Jahre jünger als die Patient\*innen ohne Sedierung (1139) mit einem Alter von 69,8 Jahren ( $\sigma= 12,3$ ).



Zur Auswertbarkeit wurden die verschiedenen Tumorentitäten und andere Erkrankungen in verschiedene Gruppen je nach betroffenen Organsystem eingeteilt. Es zeigt sich, dass nur 4 Entitäten, nämlich „Pankreobiliär“, „Bronchialkarzinom“, „Urogenital“ und „unterer Gastrointestinaltrakt“ bereits für ca. 54 % der gesamten Todesfälle verantwortlich sind. Die 18 anderen Gruppen machen somit nur 46% der Fälle aus. Des Weiteren liegt bei nur 117 (6,7%) der Fälle eine nicht Maligne Erkrankung vor. Somit ist bei 1628 (93,3%) Fälle eine Maligne Erkrankung als Todesursache festzustellen.

In folgender Tabelle werden die verschiedenen Gruppen mit ihrer Anzahl an Fällen dargestellt, zusätzlich dazu, wie häufig eine palliative Sedierung durchgeführt wurde und wie oft darauf verzichtet wurde.

Hauptdiagnosen	Sediert (n = 606)	Prozent (%)	Nicht- sediert (n = 1139)	Prozent (%)	Gesamt (n = 1745)	Prozent (%)	p- Wert
<b>Pankreobiliär</b>	82	13,5%	<b>207</b>	18,2%	289	16,6%	<b>0,023</b>
<b>Bronchial- karzinom</b>	106	17,5%	159	14,0%	265	15,2%	0,071
<b>Urogenital</b>	70	11,6%	142	12,5%	212	12,1%	0,601
<b>unterer GI-Trakt</b>	56	9,2%	113	9,9%	169	9,7%	0,664
<b>Mamma- karzinom</b>	53	8,7%	98	8,6%	151	8,7%	0,924
<b>oberer GI-Trakt</b>	<b>56</b>	9,2%	73	6,4%	129	7,4%	<b>0,038</b>
<b>Hämatologie</b>	22	3,6%	57	5,0%	79	4,5%	0,199
<b>Gynäkologie</b>	24	4,0%	51	4,5%	75	4,3%	0,620
<b>HNO</b>	28	4,6%	36	3,2%	64	3,7%	0,130
<b>Infektiös</b>	13	2,1%	<b>47</b>	4,1%	60	3,4%	<b>0,034</b>
<b>CUP</b>	16	2,6%	35	3,1%	51	2,9%	0,615
<b>Dermatologie</b>	19	3,1%	28	2,5%	47	2,7%	0,412

<b>Sarkom</b>	<b>18</b>	3,0%	17	1,5%	35	2,0%	<b>0,038</b>
<b>nicht-maligne</b>	8	1,3%	26	2,3%	34	1,9%	0,170
<b>ZNS</b>	<b>17</b>	2,8%	14	1,2%	31	1,8%	<b>0,019</b>
<b>neurodegenerativ</b>	6	1,0%	11	1,0%	17	1,0%	0,961
<b>Mesotheliom</b>	2	0,3%	11	1,0%	13	0,7%	0,143
<b>Schilddrüsenkarzinom</b>	5	0,8%	3	0,3%	8	0,5%	0,099
<b>NET</b>	4	0,7%	3	0,3%	7	0,4%	0,213
<b>neurologisch</b>	0	0,0%	6	0,5%	6	0,3%	0,074
<b>Thymuskarzinom</b>	1	0,2%	0	0,0%	1	0,1%	0,466
<b>Fehlend</b>					2	0,1%	

**Tabelle 4:** Hauptdiagnosen nach Häufigkeit bei sedierten und nicht-sedierten Patient\*innen

Die Auswertung der oben gezeigten Daten zeigt einen signifikanten Unterschied bei folgenden Hauptdiagnosen bezüglich der Häufigkeit einer Sedierung:

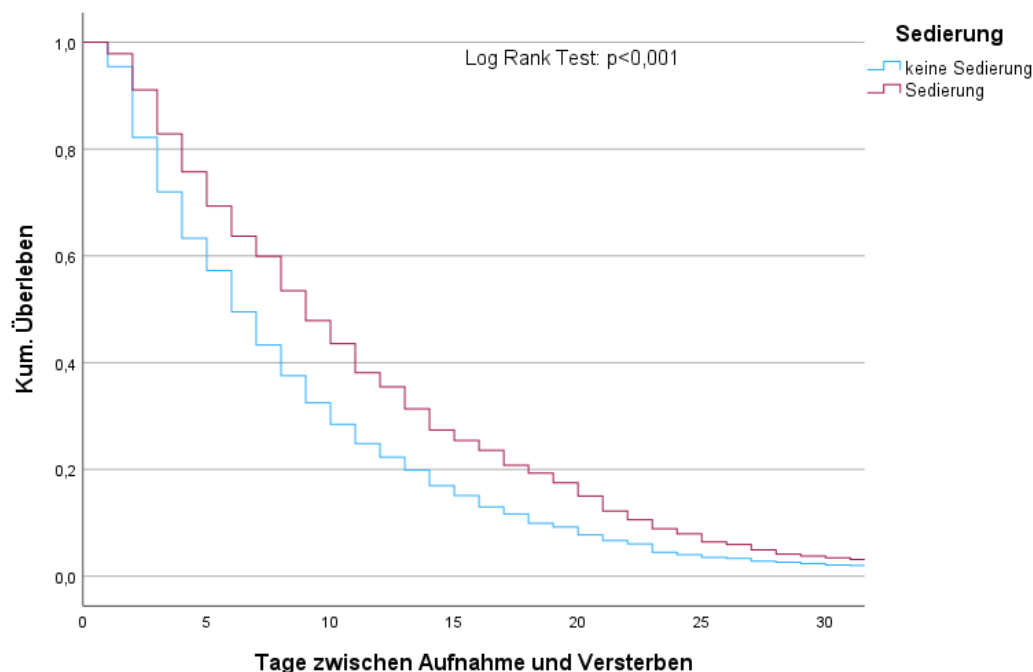
So erhalten Patient\*innen mit pankreobiliären Malignomen signifikant ( $p= 0,02$ ) seltener eine palliative Sedierung als zu erwarten wäre. Dasselbe zeigte sich bei infektiösen Todesursachen ( $p= 0,03$ ).

Umgekehrt erhielten Patient\*innen mit Tumorerkrankungen des oberen Gastrointestinaltraktes signifikant häufiger eine palliative Sedierung ( $p= 0,038$ ) als zu erwarten. Auch Patient\*innen mit Sarkomen ( $p= 0,038$ ) und ZNS-Tumoren ( $p= 0,019$ ) wurden häufiger sediert.

Bei den übrigen Entitäten zeigt sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Häufigkeit einer durchgeführten palliativen Sedierung oder der Verzicht dieser.

### 3.3 Überleben

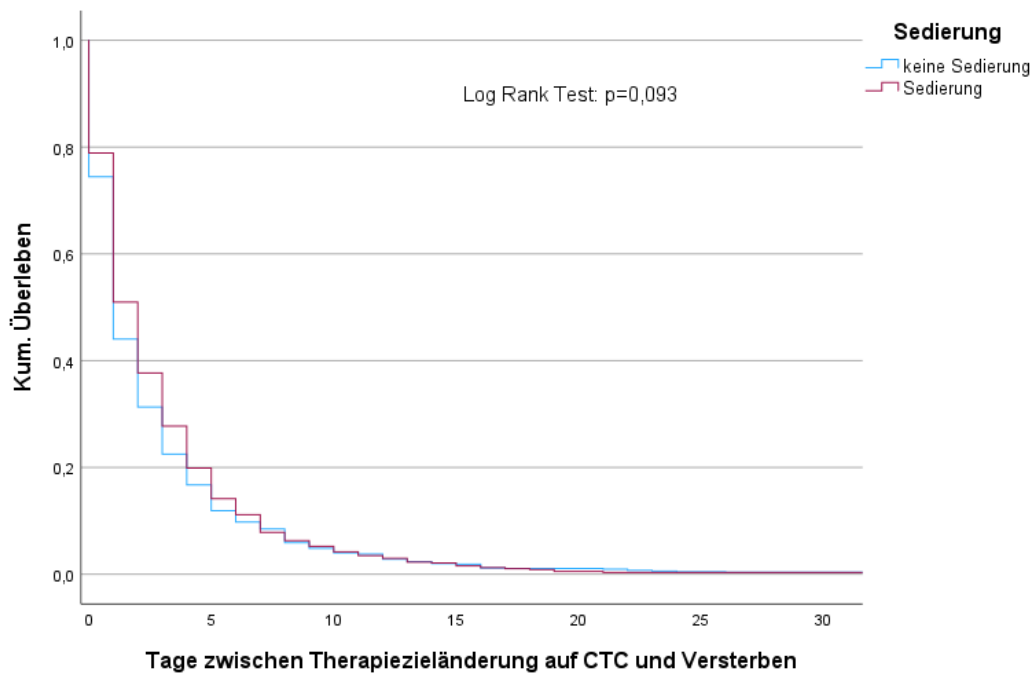
Die mittlere Aufenthaltsdauer betrug über alle Patient\*innen hinweg 9,59 Tage ( $\sigma=8,07$  d). Bei den sedierten Patient\*innen war der durchschnittliche Aufenthalt 11,28 Tage ( $\sigma=8,49$  d), bei den nicht sedierten 8,69 Tage ( $\sigma=7,7$  d). Somit haben Patient\*innen, welche eine Sedierung erhalten haben, eine signifikant längeren Überlebenszeitraum ( $p<0,001$ ), als Patient\*innen, bei welchen keine Sedierung durchgeführt wurde. Folgende Kaplan-Meier Kurve zeigt das kumulative Überleben über der Aufenthaltsdauer:



**Abbildung 3:** Kaplan-Meier Kurve von 1745 Patient\*innen mit (606) oder ohne (1139) Sedierung über die Aufenthaltsdauer

Wenn jedoch nicht die Aufenthaltsdauer, sondern der Zeitraum der Therapiezieländerung in Richtung CTC betrachtet wird, ergibt sich folgendes. Die sedierten Patient\*innen haben eine mittlere Dauer des Therapieziels von 2,9 Tagen ( $\sigma=3,9$ ) und die nicht sedierten Patient\*innen eines von 2,62 Tagen ( $\sigma=4,3$ ). Somit besteht kein signifikanter Unterschied ( $p=0,27$ ) zwischen den beiden

Gruppen. Folgende Kaplan-Meier Kurve zeigt das kumulative Überleben über die Tage mit dem Therapieziel CTC:



**Abbildung 4:** Kaplan-Meier Kurve von 1422 Patient\*innen mit (573) oder ohne (849) Sedierung über Tage von Therapiezieländerung auf CTC bis zum Tod.

### 3.4 Charakteristika der Sedierung

Bei den Seditierten fand bei 152 (25,1%) Patient\*innen ein „Respite“, also eine vorübergehende Unterbrechung der Sedierung, statt. Bei den übrigen 454 (74,9%) war dies nicht der Fall. Anzumerken ist, dass in die Kategorie „Respite“ auch die intermittierenden Sedierungen gezählt wurden.

Als Gründe für die Sedierung wurden am häufigsten mit 370 Angst (61,6%), mit 260 (43,3%) ein qualvoller Sterbeprozess sowie mit 224 (37,3%) Atemnot angegeben. Weitere Ursachen waren mit 117 (19,5) zermürbende Schlaflosigkeit, Erstickungsgefahr mit 109 (18,1%), Schmerzen mit 54 (9,0%), Verblutungsgefahr mit 29 (4,8%), sonstige Gründe mit 18 (3,0%), Erbrechen mit 16 (2,7%) sowie Delir mit 15 (2,5%). Bei 5 (0,8%) Patient\*innen war der tatsächliche Grund nicht zu verifizieren. Eine Mehrfachnennung der Indikationen war möglich.

Im Rahmen der Entscheidungsfindung lag in 228 Fällen (38,8 %) ein Einverständnis des\*der Patienten\*in vor. Bei 19 (3,1%) war die

Entscheidungsfindung nicht dokumentiert. Somit war in 359 Fällen (59,2%) keine partizipative Entscheidungsfindung, zumindest laut Dokumentation, mehr mit dem\*der Patient\*in möglich. In 273 Fällen (46,5%) erfolgte eine Aufklärung über mögliche Risiken und Nebenwirkungen und in 197 Fällen (33,6%) wurden Angehörige in den Prozess der Entscheidungsfindung miteinbezogen. Eine interdisziplinäre Teambesprechung wurde nur in 65 Fällen (11,1 %) dokumentiert, eine Erwachsenenvertretung in 13 Fällen (2,2 %).

Die Sedierung erfolgte mit 459 (77,8%) Fällen überwiegend kontinuierlich, während in 131 Fällen (22,2%) eine intermittierende Sedierung durchgeführt wurde. In Bezug auf die angestrebte Sedierungstiefe wurde in 398 Fällen (67,5%) eine tiefe und in 192 Fällen (32,5%) eine oberflächliche Sedierung angestrebt. Bei 16 (2,6%) war keine angestrebte Sedierungstiefe dokumentiert.

Eine Überwachung fand in 159 Fällen (26,8%) statt, während in 434 Fällen (73,2%) keine Überwachung erfolgte. Unter intermittierender Sedierung wurden 118 (90,1%) Patient\*innen überwacht, bei der kontinuierlichen Sedierung 41 (8,9%). Bei den überwachten Patient\*innen wurde überwiegend mit 144 (90,6%) Fällen die Atemfrequenz kontrolliert, gefolgt von der Sedierungstiefe mit 80 (50,3%) Fällen, der Pulsoxymetrie mit 15 (9,4%), der Blutdruckmessung mit 6 (3,8%) sowie der Herzfrequenzmessung mit 5 Fällen (3,1%).

Das primäre Therapieziel der Sedierung war in 518 Fällen (85,5%) CTC, in 73 Fällen (12,0%) die Induktion von Schlaf; in 15 Fällen (2,5%) wurde kein Therapieziel dokumentiert.

Zusätzliche Medikation mittels Infusionsspritzenpumpe wurde nur selten eingesetzt. In 582 Fällen (96,0%) erfolgte die Sedierung nur mittels Midazolam. Am häufigsten kam Ketamin in 12 Fällen (2,0%) zum Einsatz, gefolgt von Propofol in zwei Fällen (0,3%) und jeweils mit nur einem Fall (0,2%) Valproinsäure, Ropivacain epidural mittels patientenkontrollierter Analgesie und Levomepromazin.

Bezüglich der Opioidgabe bekamen 77 Patient\*innen (12,7%) entweder kein Opioid und nicht mittels Infusionsspritzenpumpe, während 529 (87,3%) eine Opioidtherapie über diese erhielten. Eine Opioidrotation erfolgte lediglich in 20 Fällen (3,3%). Als eingesetzte Opioid-Wirkstoffe wurden überwiegend Morphin mit 366 Fällen (60,4%) und Hydromorphon mit 157 Fällen (25,9%) dokumentiert.

Buprenorphin mit zwei Fällen (0,3%) und Piritramid mit einem Fall (0,2%) spielten nur eine untergeordnete Rolle. Bei 80 (13,2%) fehlten die Daten über eventuelle Opioidgaben.

	Anzahl	Prozent (%)
<b>Respite</b>		
Ja	152	25,1%
Nein	454	74,9%
Fehlend	0	0,0%
<b>Grund (Mehrfachnennung möglich)</b>		
Schmerzen	54	9,0%
Atemnot	224	37,3%
Erbrechen	16	2,7%
Delir	15	2,5%
Erstickungsgefahr	109	18,1%
Verblutungsgefahr	29	4,8%
zermürbende Schlaflosigkeit	117	19,5%
Angst	370	61,6%
qualvoller Sterbeprozess	260	43,3%
Sonstige	18	3,0%
Fehlend	5	0,8%
<b>Entscheidungsfindung</b>		
Einverständnis Patient	228	38,8%
Aufklärung Nebenwirkungen	273	46,5%
Angehörige einbezogen	197	33,6%
interdisziplinäre Teambesprechung	65	11,1%
Erwachsenenvertretung	13	2,2%
Fehlend	19	3,1%
<b>Sedierungsart</b>		
intermittierend	131	22,2%
kontinuierlich	459	77,8%
Fehlend	16	2,6%
<b>angestrebte Sedierungstiefe</b>		
oberflächlich	192	32,5%
tief	398	67,5%
Fehlend	16	2,6%

<b>Überwachung</b>		
Nein	434	73,2%
Ja	159	26,8%
Fehlend	13	2,1%
<b>Monitoring (% Überwachung ja)</b>		
Blutdruck	6	3,8%
Herzfrequenz	5	3,1%
Pulsoxymetrie	15	9,4%
Atemfrequenz	144	90,6%
Sedierungstiefe	80	50,3%
<b>primäres Therapieziel der Sedierung</b>		
CTC	518	85,5%
Schlaf	73	12,0%
nicht dokumentiert	15	2,5%
<b>zusätzliche Medikation</b>		
Nein	582	96,0%
Ketamin	12	2,0%
Propofol	2	0,3%
Valproinsäure	1	0,2%
Ropivacain epi PCA	1	0,2%
Levomepromazin	1	0,2%
Fehlend	7	1,2%
<b>Opioid naiv</b>		
Ja	77	12,7%
Nein	529	87,3%
<b>Opioid Rotation</b>		
Nein	510	84,2%
Ja	20	3,3%
<b>Opioid Wirkstoff</b>		
Morphin	366	60,4%
Hydromorphon	157	25,9%
Buprenorphin	2	0,3%
Piritramid	1	0,2%
Fehlend	80	13,2%

**Tabelle 5:** Anzahl und Häufigkeit der verschiedenen Indikationen, Überwachungen, Sedierungsarten und Medikamente der Sedierung

Die mittlere Sedierungsdauer betrug 45,1 Stunden ( $\sigma = 54,9$ ), was 1,9 Tage ( $\sigma = 2,3$ ) entspricht. Die kürzeste Sedierung betrug ca. 15 Minuten und die längste etwa 18 Tage. Die Startdosis beim Midazolam war im Mittel 1,15 mg/h ( $\sigma = 1,0$ ), wobei die geringste Dosis 0,2 mg/h und die höchste 13,5 mg/h waren. Die Midazolamlaufrate am Ende der Sedierung betrug im Mittel 2,47 mg/h ( $\sigma = 2,3$ ), mit einer minimalen Laufrate von 0,3 mg/h und einer maximalen von 20,0 mg/h. Die Anzahl der notwendigen Laufratenänderungen zum Erreichen der gewünschten Sedierungstiefe war im Mittel 2,8 ( $\sigma = 4,0$ ), wobei die maximale Anzahl 28 Änderungen betrug.

Als kumulative Bolusgabe wurden im Mittel 17,43 mg ( $\sigma = 38,4$ ) Midazolam verabreicht. Die Spannbreite betrug von 0 mg bis zu kumulativ 486,5 mg Bolus. Als kumulative Gesamtdosis bekamen die Patient\*innen durchschnittlich 152 mg ( $\sigma = 329,8$ ) Midazolam, die Dosis erstreckt sich dabei von 0,5 mg auf bis zu 3385,4 mg.

Die Dosis von Opioiden, auf Morphindosis äquivalisiert, mittels Infusionsspritzenpumpe betrug am Start der Sedierung im Mittel 1,96 mg/h ( $\sigma = 2,2$ ) Morphin und am Ende im Durchschnitt 2,6 mg/h ( $\sigma = 2,7$ ). Die maximale Laufrate war in beiden Fällen jeweils 24,0 mg/h.

	Mittelwert	$\sigma$	Min.	Max.	Anzahl
<b>Sedierungsdauer in Stunden</b>	45,07	54,9	0,3	439,7	603
<b>Sedierungsdauer in Tagen</b>	1,9	2,3	0	18	603
<b>Midazolam Laufrate (mg/h) Start</b>	1,15	1,01	0,2	13,5	603
<b>Midazolam Laufrate (mg/h) Ende</b>	2,47	2,32	0,3	20	603
<b>Bolus (kumulativ in mg)</b>	17,4	38,4	0	486,5	603
<b>Gesamtdosis (kumulativ in mg)</b>	152	329,8	0,5	3385,4	603
<b>Anzahl der Dosisänderungen</b>	2,8	4,0	0	28	601
<b>Opioid Laufrate (mg/h) Start</b>	1,96	2,2	0	24	526
<b>Opioid Laufrate (mg/h) Ende</b>	2,57	2,7	0	24	526

**Tabelle 6:** Sedierungsdauer und Midazolam- und Opioiddosis

Zu Beginn der Sedierung lag die mittlere Midazolam-Laufrate bei oberflächlicher Sedierung bei 1,07 mg/h ( $\sigma= 1,13$ ; N= 192), während sie bei tiefer Sedierung 1,17 mg/h ( $\sigma= 0,93$ ; N= 398) betrug. Der Dosierungsunterschied zwischen oberflächlicher und tiefer Sedierung war somit bei Beginn der Sedierung statistisch signifikant ( $p < 0,001$ ). Bei intermittierender Sedierung lag die mittlere Laufrate am Beginn bei 1,17 mg/h ( $\sigma= 1,50$ ; N= 131), während sie bei der kontinuierlicher Sedierung 1,13 mg/h betrug ( $\sigma= 0,81$ ; N= 459). Es zeigte sich hier kein signifikanter Unterschied ( $p= 0,105$ ) zwischen den beiden Modalitäten.

Am Ende der Sedierung betrug die mittlere Midazolam-Laufrate bei oberflächlicher Sedierung 2,38 mg/h ( $\sigma= 2,17$ ; N= 192) und bei tiefer Sedierung 2,52 mg/h ( $\sigma= 2,42$  N= 398). Es gab damit keinen signifikanten Unterschied ( $p= 0,704$ ) bei der Midazolam-Laufrate in Bezug auf die gewünschte Sedierungstiefe am Ende der Sedierung. Bei intermittierender Sedierung lag die mittlere Laufrate am Ende bei

2,60 mg/h ( $\sigma= 2,28$ ; N = 131), während sie bei kontinuierlicher Sedierung 2,44 mg/h betrug ( $\sigma= 2,37$ ; N = 459). Auch hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied ( $p= 0,167$ ) zwischen den beiden Modalitäten.

Die folgende Tabelle fasst die verschiedenen Midazolam-Dosen zusammen, zusätzlich zeigt sie auch die jeweils minimale und maximale Dosis an.

Sedierungsart	Mittelwert in mg/h	$\sigma$	Min. in mg/h	Max. in mg/h	Anzahl	p-Wert
<b>Start</b>						
<b>Oberflächlich</b>	1,07	1,13	0,3	13,5	192	<b>&lt;0,001</b>
<b>Tief</b>	1,17	0,93	0,5	13,5	398	
<b>intermittierend</b>	1,17	1,50	0,2	13,5	131	0,105
<b>kontinuierlich</b>	1,13	0,81	0,5	11	459	
<b>Ende</b>						
<b>Oberflächlich</b>	2,38	2,17	0,3	13,5	192	0,704
<b>Tief</b>	2,52	2,42	0,5	20	398	
<b>intermittierend</b>	2,60	2,28	0,3	13,5	131	0,167
<b>kontinuierlich</b>	2,44	2,37	0,5	20	459	

**Tabelle 7:** Midazolamdosis in Bezug auf die Sedierungstiefe und Dauer

Bezüglich der Hauptdiagnosen zeigten sich mehrere signifikante Unterschiede in den Midazolam-Laufraten. Zu Beginn der Sedierung lag die mittlere Laufrate bei Patient\*innen mit infektiösen Erkrankungen signifikant niedriger ( $p= 0,028$ ) mit 0,85 mg/h ( $\sigma= 0,24$ ) im Vergleich zur Gesamtgruppe mit 1,15 mg/h ( $\sigma= 1,01$ ). Auch in der Gruppe mit dermatologischen Tumorentitäten zeigte sich eine signifikant ( $p= 0,001$ ) niedrigere Start-Laufrate mit 0,82 mg/h ( $\sigma= 0,25$ ). Patient\*innen mit ZNS-Erkrankungen wiesen hingegen mit 2,08 mg/h ( $\sigma= 3,11$ ) eine signifikant ( $p= 0,024$ ) höhere Laufrate auf.

Am Ende der Sedierung lag die Dosis mit 1,91 mg/h ( $\sigma= 1,49$ ) signifikant niedriger ( $p= 0,029$ ) bei Patient\*innen mit Mammakarzinom. Ebenfalls niedriger war sie bei Infektionen mit 1,57 mg/h ( $\sigma= 1,30$ ;  $p= 0,036$ ) und bei sonstigen nicht malignen

Erkrankungen mit 1,06 mg/h ( $\sigma= 0,50$ ;  $p= 0,006$ ). Eine höhere Midazolam-Lauftrate war mit 3,18 mg/h ( $\sigma= 2,40$ ;  $p= 0,031$ ) bei Sarkomen und mit 4,32 mg/h ( $\sigma= 2,10$ ;  $p=0,037$ ) bei Schilddrüsenkarzinomen festzustellen.

Bei den übrigen Hauptdiagnosen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Midazolam-Lauftrate, weder am Beginn noch am Ende der Sedierung.

Folgende Tabelle zeigt die verschiedenen Hauptdiagnosen:

Hauptdiagnosen	Anzahl	Mittelwert in mg/h Start ( $\sigma$ )	Mittelwert in mg/h Ende ( $\sigma$ )	p-Wert Start	p-Wert Ende
Pankreobiliär	82	1,15 (0,67)	2,18 (1,50)	0,137	0,885
Bronchial-karzinom	106	1,07 (0,47)	2,28 (2,05)	0,992	0,248
Urogenital	69	1,25 (0,91)	2,73 (2,61)	0,123	0,633
unterer GI-Trakt	56	1,29 (1,59)	2,49 (2,12)	0,931	0,756
Mamma-karzinom	51	1,02 (0,39)	<b>1,91</b> <b>(1,49)</b>	0,499	<b>0,029</b>
oberer GI-Trakt	56	1,18 (1,38)	2,50 (2,09)	0,427	0,434
Hämatologie	22	1,48 (1,48)	2,74 (2,73)	0,227	0,319
Gynäkologie	24	0,96 (0,33)	2,43 (2,76)	0,249	0,734
HNO	28	1,05 (0,37)	3,41 (4,04)	0,834	0,168
Infektiös	13	<b>0,85</b> <b>(0,24)</b>	<b>1,57</b> <b>(1,30)</b>	<b>0,028</b>	<b>0,036</b>

<b>CUP</b>	16	0,94 (0,17)	2,43 (2,43)	0,383	0,686
<b>Dermatologie</b>	19	<b>0,82</b> <b>(0,25)</b>	2,05 (1,59)	<b>0,001</b>	0,466
<b>Sarkom</b>	18	1,08 (0,35)	<b>3,18</b> <b>(2,40)</b>	0,462	<b>0,031</b>
<b>nicht-maligne</b>	8	0,88 (0,23)	<b>1,06</b> <b>(0,50)</b>	0,171	<b>0,006</b>
<b>ZNS</b>	17	<b>2,08</b> <b>(3,11)</b>	4,02 (3,94)	<b>0,024</b>	0,066
<b>neurodegenerativ</b>	6	0,92 (0,20)	4,12 (4,40)	0,455	0,737
<b>Mesotheliom</b>	2	1,00	2,00 (1,41)	0,942	0,909
<b>Schilddrüsen- karzinom</b>	5	1,30 (0,97)	<b>4,32</b> <b>(2,10)</b>	0,891	<b>0,037</b>
<b>NET</b>	4	1,13 (0,25)	2,15 (0,51)	0,300	0,544
<b>Thymuskarzinom</b>	1	1,00	1,00	0,959	0,29
<b>Gesamt</b>	603	1,15 (1,01)	2,47 (2,32)		

**Tabelle 8:** Midazolamdosierung in Bezug auf die verschiedenen Hauptdiagnosen

## 4. Diskussion

Auf der UPE erhielt somit gut ein Drittel (34,7%) der Patient\*innen, welche auch auf der UPE verstarben, eine Sedierung. Unter den Sedierungen waren 77,8% kontinuierlich. Dies veranschaulicht, dass das Thema palliative Sedierung, zumindest auf Palliativstationen, ein wichtiges und auch häufig vertretenes Thema darstellt. Eine ähnliche Rate zeigte ebenfalls ein „systematic review“ (40) aus dem Jahr 2012. In dieser erhielten 621 (34,4%) Patientinnen von 1807 eine Sedierung. Zudem ist die Anzahl der Patient\*innen sehr ähnlich (1745 hier und 1807 in dem Review aus 2012). Bei einer rezenteren Studie aus dem Jahre 2016, welche speziell die Lage in Österreich thematisierte (19), war nur eine Quote von 21% festzustellen. Damals vermuteten die Autoren, dass dies in der Ursache begründet war, dass keine strikten nationalen Richtlinien existieren. Eine Leitlinie wurde im Jahre 2017 veröffentlicht (18). Der nun ermittelte höhere Prozentsatz an Sedierungen könnte ein Hinweis auf vermehrte klinische Praxis, ein besserer Rückhalt durch diese Leitlinie und damit auch mehr Handlungssicherheit für das behandelnde Team sein. Da es sich jedoch hier um eine monozentrische Studie handelte, kann dies auch auf klinikinterne Standards und durch die Erfahrung und Expertise des Teams auf der UPE zurückzuführen sein. Eine erneute Erhebung über mehrere Zentren könnte einen besseren Überblick geben, wie die Quote sich nach Veröffentlichung der Leitlinie verändert hat.

Bei der Geschlechterverteilung zeigt sich bei den Sedierungen kein signifikanter Unterschied, was die Vermutung nahelegt, dass es keinen objektiven Grund zwischen den Geschlechtern gibt, weshalb eine Sedierung erfolgt oder nicht. Der generell höhere Anteil an Männern, welche auf der UPE verstarben, liegt an der generell höheren Mortalität (Stand 2023) bei Männern und ebenfalls daran, dass Männer häufiger an den Tumorentitäten, wie etwa das Bronchialkarzinom oder pankreobiliären Tumorarten, leiden, welche auch häufiger in der Studie vertreten waren (41).

Bei den sedierten Patient\*innen zeigt sich, dass diese ein höheres Gewicht, und damit auch einen erhöhten BMI, aufweisen. Ein Grund hierfür könnte die durch ein erhöhtes Gewicht bedingten vermehrten physiologischen Reserven sein (42), so

dass bei diesen Patient\*innen es eher zu einem Auftreten von therapierefraktären Symptomen kommt, welche dann eine palliative Sedierung bedingen. Bei der Dauer von Diagnosestellung bis zum Versterben zeigt sich, dass die sedierten Patient\*innen eine im Durchschnitt um 3 Monate längere Diagnosedauer haben. Zusätzlich mit dem im Durchschnitt um 5,9 Jahre jüngerem Alter der Sedierte zeichnet sich das Bild, dass die palliative Sedierung eher bei jüngeren, noch in besserem Allgemeinzustand befindlichen, Menschen eingesetzt wird, bei denen die Krankheit lange genug vorherrscht, um therapierefraktäre Symptome zu verursachen.

Bei den Hauptdiagnosen der Verstorbenen zeigen sich hingegen zum Teil Unterschiede zwischen den aufgenommenen Patient\*innen und der generellen Mortalität in Österreich. So ist beispielsweise auf der UPE das Bronchialkarzinom mit etwa 15% die zweithäufigste Todesursache, jedoch landesweit für ca. 20% der Todesfälle bei Karzinomen verantwortlich. Bei Mammakarzinom hingegen stimmt die Häufigkeit mit ca. 8% gegenüber ca. 9% fast überein (41). Die Daten sind allerdings auch nur bedingt miteinander vergleichbar, da auf der UPE ebenfalls nicht maligne Diagnosen erfasst wurden, sowie das CUP, welches bei Statistik Austria nicht erfasst wurde.

Bei der Betrachtung von malignen gegenüber nicht-malignen Diagnosen fällt die absolute Dominanz Ersterer auf (93,3% vs. 6,7%). Eine vermehrte Häufigkeit an Patient\*innen mit einer Krebserkrankung ist allgemein in der Palliativmedizin zu beobachten (10), allerdings ist der Prozentsatz erhöht, auch etwa im Vergleich zu der Österreich weiten Studie aus dem Jahr 2016 (19) mit 84%. Der Überhang lässt sich möglicherweise dadurch erklären, dass die UPE direkt an der klinischen Abteilung für Onkologie des LKH-Graz angebunden ist und dadurch vermehrt Patient\*innen von dieser Abteilung zugewiesen bekommt.

Bei der Frage, ob sich die palliative Sedierung häufiger bei einer bestimmten Erkrankung zum Einsatz kommt, zeigt sich ein gemischtes Bild. So zeigt sich in der Analyse bei 16 von 21 untersuchten Diagnosegruppen keine signifikante Veränderung an Sedierungen. Dies kann darauf hindeuten, dass die Indikation zur Sedierung in den meisten Fällen unabhängig von der Grunderkrankung getroffen wird und vielmehr durch die individuelle Symptomlast bestimmt wird. Bei den 5

anderen Entitäten ist bei 2, nämlich „pankreobiliär“ und „infektiös“, eine Sedierung seltener. Bei „oberer GI-Trakt“, „Sarkom“ und „ZNS“ ist die Sedierung hingegen häufiger in Gebrauch. Die Abweichungen in diesen Kategorien kann möglicherweise durch die spezifischen Symptomprofile erklärt werden. So können Tumore des oberen Gastrointestinaltrakts mit Dysphagie, Übelkeit, Schmerzen und Tumorblutungen einhergehen (43), welche schwer beherrschbar sein können und somit eine Sedierung notwendig machen. Ähnliches kann auch bei den Sarkomen für eine höhere Sedierungshäufigkeit sprechen. So können etwa massive Schmerzen oder durch Metastasen bedingte Dyspnoe diese rechtfertigen. So zeigte eine Studie bei fortgeschrittenen Sarkompatient\*innen, dass 39% eine Sedierung in den letzten Lebenswochen bei therapierefraktären Symptomen erhielten (44). Bei ZNS-Tumoren sind neurologische Symptome wie Delir, kognitive Veränderungen, epileptische Anfälle, motorische Defizite und Bewusstseinsstörungen besonders häufig und sind sowohl für Patient\*innen als auch Angehörige oft extrem belastend (45). Somit ist eine gesteigerte Indikationsrate zur Sedierung nachvollziehbar erhöht. Die niedrigere Rate an Sedierungen bei pankreobiliären Tumoren kann einer suffizienten herkömmlichen Symptomtherapie zugrunde liegen (46). Bei der Gruppe mit Infektionen als Todesursache handelt es sich in dieser Studie um ein altes Patient\*innenkollektiv mit einem mittleren Alter von 85,2 Jahren. Es kann davon ausgegangen werden, dass bei den meisten von diesen Patient\*innen multiple Begleiterkrankungen und ein schlechter Allgemeinzustand vorlagen, da ansonsten eher keine Therapiezieländerung Richtung CTC und die Aufnahme auf eine Palliativstation erfolgt wäre. Vermutlich war bei diesen aufgrund fehlender Reserven, dem oft raschen Fortschreiten der Infektionen und dem Ausbleiben von therapierefraktären Symptomen eine Sedierung nur selten indiziert.

Bei der Betrachtung des Überlebens (Abb.3) zeigt sich, dass Patient\*innen, die eine palliative Sedierung erhalten haben, im Mittel eine längere Überlebensdauer aufwiesen als jene, bei denen keine Sedierung durchgeführt wurde (11,28 d vs. 8,69 d). Ein möglicher Erklärungsansatz liegt in der Patientenselektion. So wird die eine Sedierung, wie oben bereits erwähnt, eher bei jüngeren Patient\*innen mit höherem BMI initiiert. Bei diesen bestehen womöglich noch höhere physiologische

Reserven, was die Wahrscheinlichkeit zum Ausbilden von therapierefraktären Symptomen begünstigen kann, da ein anderes Patient\*innenkollektiv davor eventuell bereits verstorben ist. Untermauert wird dies zusätzlich, wenn man stattdessen das mittlere Überleben nach Therapiezieländerung auf CTC zwischen sedierten und nicht sedierten Personen vergleicht (Abb.4). Dabei zeigt sich kein signifikanter Unterschied mehr zwischen diesen Gruppen. Damit kann auch in dieser Studie bestätigt werden, dass bei korrekter Indikationsstellung und Durchführung der palliativen Sedierung keine Lebenszeitverkürzung eintritt und sie sich somit klar von der Sterbehilfe abgrenzt. Zu den gleichen Ergebnissen kommen bereits andere Studien (19,40,47).

Es wurde bei 152 (25,1%) der Patient\*innen eine vorübergehende Unterbrechung der Sedierung dokumentiert, jedoch flossen in diese Daten ebenfalls die intermittierenden Sedierungen hinein. Bei den kontinuierlichen betraf es somit nur 21 Personen, was 4,6% der kontinuierlichen Sedierungen ausmacht. Dies legt nahe, dass sobald mit einer Sedierung begonnen wurde, diese auch bis zum Tod ohne Unterbrechung fortgeführt wurde.

Die Indikationen für die Sedierungen waren am häufigsten Angst (61,6%), qualvoll empfundener Sterbeprozess (43,3%) und Dyspnoe (37,3%). Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass nicht ausschließlich klassische körperliche Symptome wie Dyspnoe, sondern vor allem psychische Belastungen eine zentrale Rolle in der Entscheidungsfindung zur Sedierung spielen. Schmerzen wurden nur in 9,0% der Fälle als Grund für die Sedierung angegeben, was generell für ein suffizientes analgetisches Konzept, etwa mit Opioiden und Koanalgetika, spricht. Andere Indikationen, wie Verblutungsgefahr, Erbrechen oder Delir traten hingegen nur selten auf. Das Delir steht mit nur 2,5% der Fälle im Widerspruch zu einer anderen Studie, wo es die Hauptursache mit 51% der Fälle für die Sedierung darstellt (19). Gründe hierfür könnte eine verschiedene Einteilung in die entsprechenden Kategorien sein. So wäre es möglich, dass bei der hier durchgeführten Studie Überlappungen bei den Kategorien „Angst“ und „Delir“ auftraten. Bei der Indikation „Dyspnoe“ waren die Häufigkeiten hingegen mit 30 % gegenüber 37,3% ähnlicher (19).

In nur 38,8% der Fälle lag eine explizit dokumentierte Einwilligung des\*der Patient\*in vor, während bei 59,2% keine Einbindung mehr möglich war oder

nicht dokumentiert wurde. Dies legt nahe, dass häufig die Indikation zur Sedierung erst gestellt wird, wenn eine partizipative Entscheidungsfindung nicht mehr möglich ist (48,49). Dennoch erfolgte die in 46,5% noch eine Aufklärung über etwaige Risiken und Nebenwirkungen. Bei rund einem Drittel der Fälle (33,6%) wurden zusätzlich die Angehörigen in die Entscheidungsfindung einbezogen. Von der österreichischen Leitlinie wird eine möglichst umfassende Einbindung von Patient\*innen und Angehörigen gefordert (18).

Eine zusätzliche Überwachung von Vitalparametern erfolgte zumeist bei den intermittierenden Sedierungen (90,1%), wohingegen bei den kontinuierlich Seditierten nur bei einem Bruchteil Vitalparameter erhoben wurden (8,9%). Dies deckt sich mit den Empfehlungen der Leitlinien (18,27). Als Überwachungsmaßnahme waren die Erhebung der Atemfrequenz (90,6%) und die Sedierungstiefe (50,3%), als aus der Entfernung durchführbare Tätigkeiten, am häufigsten vertreten. Dies zeigt den Anspruch, die Patient\*innen in dieser Situation möglichst wenig zu stören, wie es auch die Leitlinie empfiehlt (18).

Bei den meisten Patient\*innen (96,0%) erfolgte die Sedierung alleinig durch Midazolam. Dies bestätigt wiederum die Wirksamkeit und die Verwendung als Mittel der ersten Wahl (19). Als häufigstes Additiv zum Midazolam wurde in 12 Fällen (2%) Ketamin verabreicht, welches unter anderem ergänzend analgetisch und sedierend wirkt (50). Andere Medikamente wurden nur in Einzelfällen verabreicht.

Während der Sedierung erhielten die Patient\*innen in überwiegender Anzahl (87,3%) Opioide mittels Infusionsspritzenpumpe. Ob die übrige Anzahl an Patient\*innen (12,7%) keine Opioide bekam oder diese auf anderem Weg verabreicht wurden, konnte aus den erfassten Daten nicht erhoben werden. Die hohe Rate an Opioidgaben bei sterbenden Patient\*innen zeigt sich in anderen Studien und erklärt sich durch das hierbei häufige Auftreten von Schmerzen und Atemnot (19,51). Das gängigste Opioid war Morphin mit 60,4%, gefolgt vom Hydromorphon mit 25,9%. Beides sind in der Palliativmedizin sehr häufig eingesetzte Opioide (52).

Die mittlere Sedierungsdauer betrug 45,1 Stunden. Zu einer ähnlichen Dauer mit 48h kam auch eine 2016 durchgeführte Studie in Österreich (19). Die Startdosis an Midazolam war mit durchschnittlich 1,15 mg/h etwas oberhalb der Empfehlung

(27), was vermutlich bei einigen Patient\*innen durch eine vorherige Benzodiazepingabe und einer damit einhergehenden Toleranzentwicklung (53) erklärt werden kann. Auch spiegelt es wider, dass es sich bei der palliativen Sedierung um eine höchst individuelle Maßnahme handelt, was die Spannweite von 0,2 mg/h bis 13,5 mg/h am Anfang der Sedierung und die individuelle Anzahl an Dosisänderungen über die Zeit hin erklärt. Sowohl die Steigerung der Rate an Midazolam als auch der Opioiden zum Ende der Sedierung hin, lassen eine Toleranzentwicklung bzw. Symptomverschlechterung zum Ende hin vermuten.

Bei der Betrachtung der Dosis in Bezug auf die Art der Sedierung (Tab. 7) zeigt sich, dass bei der oberflächlichen mit einer signifikant niedrigeren Dosis begonnen wurde, was der Intention der oberflächlichen Sedierung entspricht. Am Ende der Sedierungen zeigt sich hingegen kein signifikanter Unterschied zwischen tief und oberflächlich bzw. intermittierend und kontinuierlich. Eine mögliche Erklärung hierfür wäre, dass auch am Lebensende auf die tatsächliche Symptomlast geachtet wird und eine klare Abgrenzung der verschiedenen Arten an Sedierung verschwimmen.

Wenn die Midazolamlaufrate in Bezug auf die verschiedenen Hauptdiagnosen betrachtet wird (Tab. 8), zeigt sich bei 13 von 20 Diagnosen weder bei der Start- noch Enddosisrate ein signifikanter Unterschied. Eine signifikant niedrigere Start- und Enddosis bei der Todesursache „Infektiös“ ist jedoch zu beobachten. Diese Tatsache unterstützt die These, dass es sich bei diesem Patientenkollektiv um alte und multimorbide Patient\*innen handelt, welche nur eine geringe Dosis zum Erreichen der gewünschten Sedierungstiefe benötigen. Warum dermatologische Tumorerkrankungen eine niedrigere (0,82 mg/h) Startdosis und Mammakarzinome (1,02 mg/h) und nicht-maligne Geschehen (1,06 mg/h) eine niedriger Enddosis aufweisen, bedarf weiterer Forschung. Ebenfalls unklar ist, warum Patient\*innen mit ZNS-Tumoren (2,08 mg/h) eine höhere Startdosis und welche mit Sarkomen (3,18 mg/h) und Schilddrüsenkarzinomen (4,32 mg/h) eine höhere Enddosis benötigen. Bei den ZNS-Tumoren wäre zumindest eine höhere Dosis durch die zusätzliche antikonvulsive Wirkung von Midazolam und eine Toleranzentwicklung durch vorherige Gabe erklärbar (54).

## 4.1 Einschränkungen und Ausblick

Da es sich bei dieser Studie um eine retrospektive, monozentrische Kohortenstudie handelt, sind die Resultate vom lokalen Versorgungskontext, den Strukturen und Abläufen des untersuchten Zentrums abhängig, wodurch die Generalisierbarkeit auf andere Einrichtungen nur eingeschränkt gegeben ist. So konnten in dieser Studie die Gegebenheiten auf anderen Stationen, im häuslichen Bereich oder in den Hospizen nicht betrachtet werden. Der retrospektive Charakter der Untersuchung bringt weitere Limitationen mit sich. Die Datengrundlage basiert auf bereits vorhandenen Dokumentationen, die in Teilen unvollständig oder uneinheitlich sein können. So wurde bei den Indikationen aus den Dokumentationsbögen der palliativen Sedierung erfasst, was die Möglichkeit beinhaltet, dass die tatsächliche Indikation und anschließende Art der Sedierung eine vollkommen Andere waren. Weiteres wurde das elektronische Dokumentationssystem in den letzten 10 Jahren mehrfach verändert. So wurde erst in den letzten Jahren die Therapiezieländerung als extra Punkt in dem System deutlich dokumentiert, davor war diese hauptsächlich aus dem Dekurs zu entnehmen. Eine weitere Schwäche ist die unzureichende Erfassung der Medikamente, welche nicht mittels Infusionspumpe verabreicht wurde und so die tatsächlich erhaltenen Dosen höher sein können und zusätzliche Medikamente zur Sedierung nicht erfasst wurden. Eine prospektive, idealerweise auch multizentrische, Studie wäre nötig, um die gefundenen Ergebnisse zu bestätigen und eine breitere Übertragbarkeit zu ermöglichen. Dem retrospektiven Studiendesign ist es auch geschuldet, dass diese Arbeit nur eine ungefähre Schätzung des Effekts der palliativen Sedierung auf das tatsächliche Überleben geben kann und damit ein lebensverkürzender Effekt der Sedierung nicht endgültig beweist oder ausschließt. Um dies zu klären, wäre eine randomisiert-kontrollierte Studie erforderlich. Eine solche würde jedoch bedeuten, dass die Kontrollgruppe im Falle therapierefraktärer Symptome keine Behandlungsmöglichkeit hätte, was sich als ethisch problematisch erweist.

## 5. Literaturverzeichnis

1. Palliative care [Internet]. [cited 2025 Aug 4]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care>
2. Bitschnau KW, Firth P, Wasner M. Social work in hospice and palliative care in Europe: Findings from an EAPC survey. *Palliat Support Care*. 2020 Dec;18(6):662–9.
3. Evangelista CB, Lopes MEL, Costa SFG da, Batista PS de S, Batista JBV, Oliveira AM de M. Palliative care and spirituality: an integrative literature review. *Rev Bras Enferm*. 2016 June;69:591–601.
4. Österlind J, Henoch I. The 6S-model for person-centred palliative care: A theoretical framework. *Nurs Philos*. 2021 Apr;22(2):e12334.
5. Swami M, Case AA. Effective Palliative Care: What Is Involved? *Oncology (Williston Park)*. 2018 Apr 15;32(4):180–4.
6. Houska A, Loučka M. Patients' Autonomy at the End of Life: A Critical Review. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2019 Apr 1;57(4):835–45.
7. Morrison RS, Meier DE. Palliative Care. *New England Journal of Medicine*. 2004 June 17;350(25):2582–90.
8. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung, Langversion 2.2, 2020, AWMF-Registernummer: 128/001OL, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/palliativmedizin/> (abgerufen am: 05.08.2025). 2020;
9. Mikaelsson Midlöv E, Porter S, Sterner T, Sjögren Forss K, Lindberg T. Supporting relatives when general palliative care is provided at home— a focus group study based on nurses' experiences. *BMC Palliat Care*. 2025 Apr 21;24:108.
10. Loosen SH, Krieg S, Eschrich J, Luedde M, Krieg A, Schallenburger M, et al. The Landscape of Outpatient Palliative Care in Germany: Results from a Retrospective Analysis of 14,792 Patients. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022 Jan;19(22):14885.
11. Snaman J, McCarthy S, Wiener L, Wolfe J. Pediatric Palliative Care in Oncology. *J Clin Oncol*. 2020 Mar 20;38(9):954–62.
12. Gesundheitsportal [Internet]. [cited 2025 Aug 6]. Hospiz- und Palliativversorgung – Einrichtungen in Österreich. Available from: <https://www.gesundheit.gv.at/gesundheitsleistungen/palliativ-hospizversorgung/hospiz-palliativ-einrichtungen.html>
13. Universitäre Palliativmedizinische Einrichtung [Internet]. [cited 2025 Aug 6]. Available from: <https://www.uniklinikumgraz.at/patienten/upe>
14. About [Internet]. St Christopher's Hospice. [cited 2025 Aug 6]. Available from: <https://www.stchristophers.org.uk/about/>
15. Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz [Internet]. [cited 2025 Aug 6]. Hospiz- und Palliativversorgung in Österreich. Available from: <https://www.sozialministerium.gv.at/Themen/Gesundheit/Gesundheitssystem/Gesundheitssystem-und-Qualitaetssicherung/Planung-und-spezielle-Versorgungsbereiche/Hospiz--und-Palliativversorgung-in-Oesterreich.html>

16. Peltari L, Pissarek AH, Nemeth C, Slezak N. HOSPIZ- UND PALLIATIVE CARE IN ÖSTERREICH 2020.
17. Have H ten, Welie JVM. Palliative Sedation Versus Euthanasia: An Ethical Assessment. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2014 Jan 1;47(1):123–36.
18. Weixler D, Roeder-Schur S, Likar R, Bozzaro C, Daniczek T, Feichtner A, et al. Leitlinie zur Palliativen Sedierungstherapie (Langversion): Ergebnisse eines Delphiprozesses der Österreichischen Palliativgesellschaft (OPG). *Wien Med Wochenschr*. 2017 Feb;167(1–2):31–48.
19. Schur S, Weixler D, Gabl C, Kreye G, Likar R, Masel EK, et al. Sedation at the end of life - a nation-wide study in palliative care units in Austria. *BMC Palliat Care*. 2016 May 14;15:50.
20. de Graeff A, Dean M. Palliative sedation therapy in the last weeks of life: a literature review and recommendations for standards. *J Palliat Med*. 2007 Feb;10(1):67–85.
21. RIS - G139/2019 (G139/2019-71) - Entscheidungstext - Verfassungsgerichtshof (VfGH) [Internet]. [cited 2025 Aug 8]. Available from: [https://www.ris.bka.gv.at/Dokument.wxe?Abfrage=Vfgh&Entscheidungsart=Undefined&Sammlungsnummer=&Index=&SucheNachRechtssatz=False&SucheNachText=True&GZ=G139%2f2019&VonDatum=&BisDatum=30.03.2021&Norm=&ImRisSeitVonDatum=&ImRisSeitBisDatum=&ImRisSeit=Undefined&ResultPageSize=100&Suchworte=&Position=1&SkipToDocumentPage=true&ResultFunctionToken=af2b48e5-4152-4458-b98b-404883b01e90&Dokumentnummer=JFT\\_20201211\\_19G00139\\_00](https://www.ris.bka.gv.at/Dokument.wxe?Abfrage=Vfgh&Entscheidungsart=Undefined&Sammlungsnummer=&Index=&SucheNachRechtssatz=False&SucheNachText=True&GZ=G139%2f2019&VonDatum=&BisDatum=30.03.2021&Norm=&ImRisSeitVonDatum=&ImRisSeitBisDatum=&ImRisSeit=Undefined&ResultPageSize=100&Suchworte=&Position=1&SkipToDocumentPage=true&ResultFunctionToken=af2b48e5-4152-4458-b98b-404883b01e90&Dokumentnummer=JFT_20201211_19G00139_00)
22. RIS - Sterbeverfügungsgesetz - Bundesrecht konsolidiert, Fassung vom 08.08.2025 [Internet]. [cited 2025 Aug 8]. Available from: <https://ris.bka.gv.at/geltendefassung.wxe?abfrage=bundesnormen&gesetzesnummer=20011782>
23. Anquinet L, Rietjens JAC, Van den Block L, Bossuyt N, Deliens L. General practitioners' report of continuous deep sedation until death for patients dying at home: A descriptive study from Belgium. *European Journal of General Practice*. 2011 Mar 1;17(1):5–13.
24. Bhyan P, Pesce MB, Shrestha U, Goyal A. Palliative Sedation in Patients With Terminal Illness. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Jan 31]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470545/>
25. Anquinet L, Raus K, Sterckx S, Smets T, Deliens L, Rietjens JAC. Similarities and differences between continuous sedation until death and euthanasia - professional caregivers' attitudes and experiences: a focus group study. *Palliat Med*. 2013 June;27(6):553–61.
26. Radbruch L. White paper on standards and norms for hospice and palliative care in Europe: Part 1 [Internet]. Vol. 16, *European Journal of Palliative Care*. 2009 [cited 2025 Aug 12]. p. 278. Available from: <https://cir.nii.ac.jp/crid/1370580229805601539>
27. Cherny NI, Radbruch L, Board of the European Association for Palliative Care. European Association for Palliative Care (EAPC) recommended framework for the use of sedation in palliative care. *Palliat Med*. 2009 Oct;23(7):581–93.
28. Song HN, Lee US, Lee GW, Hwang IG, Kang JH, Eduardo B. Long-Term Intermittent Palliative Sedation for Refractory Symptoms at the End of Life in Two Cancer Patients. *J Palliat Med*. 2015 Sept;18(9):807–10.
29. Imai K, Morita T, Yokomichi N, Mori M, Naito AS, Yamauchi T, et al. Association of the RASS Score with Intensity of Symptoms, Discomfort, and Communication Capacity in Terminally Ill

- Cancer Patients Receiving Palliative Sedation: Is RASS an Appropriate Outcome Measure? *Palliat Med Rep*. 2022 Apr 8;3(1):47–54.
30. Bush SH, Grassau PA, Yarmo MN, Zhang T, Zinkie SJ, Pereira JL. The Richmond Agitation-Sedation Scale modified for palliative care inpatients (RASS-PAL): a pilot study exploring validity and feasibility in clinical practice. *BMC Palliat Care*. 2014 Mar 31;13:17.
  31. Cherny NI. ESMO Clinical Practice Guidelines for the management of refractory symptoms at the end of life and the use of palliative sedation †. *Annals of Oncology*. 2014 Sept 1;25:iii143–52.
  32. C O, C B, E S, J B, V H, M H, et al. Expert-approved best practice recommendations on the use of sedative drugs and intentional sedation in specialist palliative care (SedPall). *BMC palliative care* [Internet]. 2023 Apr 9 [cited 2024 Feb 5];22(1). Available from: <https://pubmed-1ncbi-1nlm-1nih-1gov-10013b5hi1370.han.medunigraz.at/37667303/>
  33. Nordt SP, Clark RF. Midazolam: A review of therapeutic uses and toxicity. *Journal of Emergency Medicine*. 1997 May 1;15(3):357–65.
  34. Dietz I, Schmitz A, Lampey I, Schulz C. Evidence for the use of Levomepromazine for symptom control in the palliative care setting: a systematic review. *BMC Palliat Care*. 2013 Jan 19;12:2.
  35. Zaporowska-Stachowiak I, Stachowiak-Szymczak K, Oduah MT, Sopata M. Haloperidol in palliative care: Indications and risks. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2020 Dec 1;132:110772.
  36. Sim J, Goh WY, Wiryasaputra L, Hum AYM, Neo HY, Poi CH. Use of Phenobarbitone for Palliative Sedation in Dyspneic Crises Due to COVID-19 Pneumonia – A Case Series. *Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy*. 2022 Nov 21;36(4):242–8.
  37. Ponnampalam S, Gregory H. Propofol for palliative sedation in catastrophic bleeding. *BMJ Support Palliat Care*. 2024 Aug 19;14(3):305–7.
  38. Li N, Cui M, Wang Y. Effect of Dexmedetomidine for Palliative Sedation for Refractory Dyspnoea in Patients with Terminal-Stage Cancer. *Cancer Manag Res*. 2023 Mar 22;15:291–9.
  39. Scribd [Internet]. [cited 2025 Aug 8]. Opioid Vergleichstabelle | PDF. Available from: <https://de.scribd.com/document/634931636/opioid-vergleichstabelle>
  40. Maltoni M, Scarpi E, Rosati M, Derni S, Fabbri L, Martini F, et al. Palliative sedation in end-of-life care and survival: a systematic review. *J Clin Oncol*. 2012 Apr 20;30(12):1378–83.
  41. STATISTIK AUSTRIA [Internet]. [cited 2025 Sept 4]. Krebserkrankungen. Available from: <https://www.statistik.at/statistiken/bevoelkerung-und-soziales/gesundheit/krebserkrankungen>
  42. Shachar SS, Williams GR. The obesity paradox in cancer – moving beyond BMI. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2017 Jan;26(1):13–6.
  43. Merchant SJ, Brogly SB, Booth CM, Goldie C, Nanji S, Patel SV, et al. Palliative Care and Symptom Burden in the Last Year of Life: A Population-Based Study of Patients with Gastrointestinal Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2019 Aug 1;26(8):2336–45.
  44. Kawashima H, Ariizumi T, Yamagishi T, Ogose A, Ikoma M, Hotta T, et al. Symptom Burden and End-of-Life Palliative Treatments during the Last Two Weeks of Life in Patients with Advanced Musculoskeletal Sarcoma. *J Palliat Med*. 2019 Aug;22(8):908–14.

45. Gofton TE, Graber J, Carver A. Identifying the palliative care needs of patients living with cerebral tumors and metastases: a retrospective analysis. *J Neurooncol*. 2012 July;108(3):527–34.
46. Labori KJ, Hjermland MJ, Wester T, Buanes T, Loge JH. Symptom profiles and palliative care in advanced pancreatic cancer: a prospective study. *Support Care Cancer*. 2006 Nov;14(11):1126–33.
47. Maltoni M, Pittureri C, Scarpi E, Piccinini L, Martini F, Turci P, et al. Palliative sedation therapy does not hasten death: results from a prospective multicenter study. *Annals of Oncology*. 2009 July 1;20(7):1163–9.
48. Belar A, Arantzamendi M, Menten J, Payne S, Hasselaar J, Centeno C. The Decision-Making Process for Palliative Sedation for Patients with Advanced Cancer—Analysis from a Systematic Review of Prospective Studies. *Cancers (Basel)*. 2022 Jan 8;14(2):301.
49. Hedman C, Rosso A, Häggström O, Nordén C, Fürst CJ, Schelin MEC. Sedation in specialized palliative care: A cross-sectional study. *PLoS One*. 2022 July 8;17(7):e0270483.
50. Marland S, Ellerton J, Andolfatto G, Strapazzon G, Thomassen O, Brandner B, et al. Ketamine: Use in Anesthesia. *CNS Neurosci Ther*. 2013 Mar 22;19(6):381–9.
51. Radha Krishna LK, Poulouse JV, Tan BSA, Goh C. Opioid use amongst cancer patients at the end of life. *Ann Acad Med Singap*. 2010 Oct;39(10):790–7.
52. Volberg C, Corzilius J, Maul J, Morin A, Gschnell M. Schmerztherapie in der deutschen spezialisierten ambulanten Palliativversorgung. *Schmerz*. 2024;38(5):317–27.
53. Bateson AN. Basic pharmacologic mechanisms involved in benzodiazepine tolerance and withdrawal. *Curr Pharm Des*. 2002;8(1):5–21.
54. Koekkoek JAF, Dirven L, Reijneveld JC, Postma TJ, Grant R, Pace A, et al. Epilepsy in the end of life phase of brain tumor patients: a systematic review. *Neurooncol Pract*. 2014 Sept;1(3):134–40.