

Handlungsempfehlung zur Therapie von Patient*innen mit COVID-19 aus palliativmedizinischer Perspektive

Autoren: W. Nehls¹, S. Delis¹, B. Haberland², C. Rémi², B.O. Maier³, K. Sängler¹, G. Tessmer⁴,
L. Radbruch⁵, C. Bausewein²

1. Helios Klinikum Emil von Behring, Klinik für Palliativmedizin und Geriatrie, Berlin
2. LMU Klinikum, Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin, München
3. Palliativmedizin und interdisziplinäre Onkologie, Med. Klinik III, St. Josefs-Hospital, Wiesbaden
4. Klinik für Pneumologie, Evangelische Lungenklinik, Berlin
5. Klinik für Palliativmedizin, Universitätsklinikum Bonn

Stand 29.06.2021

Erstellt durch die Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP) mit Unterstützung der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP e.V.)

Präambel

Bei der COVID-19-Pandemie handelt es sich um eine sich sehr dynamisch entwickelnde Situation, die die palliativmedizinische Versorgung an verschiedenen Punkten berührt.

Es gilt auf eine Häufung von Sterbefällen mit den Leitsymptomen Atemnot und Angst im Bereich der Akutmedizin vorbereitet zu sein und die akutmedizinischen Strukturen in ihrer Kompetenz mittels klarer Handlungsempfehlungen und Beratung durch palliativmedizinische Spezialist:innen entsprechend zu stärken.

Zudem muss die palliativmedizinische Versorgung im ambulanten und stationären Sektor trotz erschwelter Rahmenbedingungen aufrechterhalten werden.

In der aktuellen Situation der COVID-19-Pandemie müssen viele Fragen der Therapiezielfindung, Indikationsstellung und Eruierung des Patientenwillens bei Patient:innen mit COVID-19-Erkrankung beantwortet werden. Empfehlungen zu „Entscheidungen über die Zuteilung von Ressourcen in der Notfall- und der Intensivmedizin im Kontext der COVID-19-Pandemie“ wurden von der Arbeitsgemeinschaft Ethik in der Medizin in Zusammenarbeit mit medizinischen Fachgesellschaften (darunter der DGPal) formuliert.⁽¹⁾

Die Herausforderung von Triage-Konzepten vor dem Hintergrund eingeschränkter intensivmedizinischer Behandlungskapazitäten auch mit der möglichen Konsequenz der Beendigung einer bereits begonnenen Intensivbehandlung aufgrund fehlender Erfolgsaussichten wird

ausführlich in der Adhoc-Empfehlung „Solidarität und Verantwortung in der Corona-Krise“ des Deutschen Ethikrats diskutiert.(2)

Angesichts der zu erwartenden komplexen medizinethischen Dilemmata ist die Einbindung der palliativmedizinischen Expertise zur Festlegung von realistischen patientenzentrierten Therapiezielen sowohl bei der Entwicklung von Konzepten als auch bei konkreten Entscheidungen im Einzelfall sinnvoll und notwendig.

Stationäre Aufnahme

Unabhängig von der aktuell besonderen Gesundheitslage sollte bei jeder stationären Aufnahme vor Einleitung einer Maßnahme das Ausmaß der Therapieintensivierung festgelegt werden.

Der/die aufnehmende Arzt/Ärztin soll bei allen Patient:innen eine Festlegung zur Therapieeskalation vornehmen (siehe Grundsätze zur Therapieeskalation und zur Therapielimitation).

Konkret müssen folgende **Fragestellungen durch ärztliche Anordnung immer bei Beginn der Behandlung gut sichtbar** beantwortet werden:

Reanimation: ☐ ja / ☐ nein

Intubation: ☐ ja / ☐ nein

Intensivstation: ☐ ja / ☐ nein

NIV/High-Flow: ☐ ja / ☐ nein

Bezugnehmend auf Handlungsempfehlungen anderer Fachgesellschaften sind Patient:innen bei akuter respiratorischer Insuffizienz ohne eine vorab festgelegte Therapielimitation durch eine COVID-19-Erkrankung hinsichtlich maschineller Unterstützung der Atmung entsprechend der S3-Leitlinie „Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19“ zu behandeln.(3) Bei Patient:innen mit vorliegender Therapiebegrenzung bezüglich einer invasiven Beatmung sollten frühzeitig Wünsche zur möglichen nichtinvasiven Atemunterstützung abgesprochen werden.

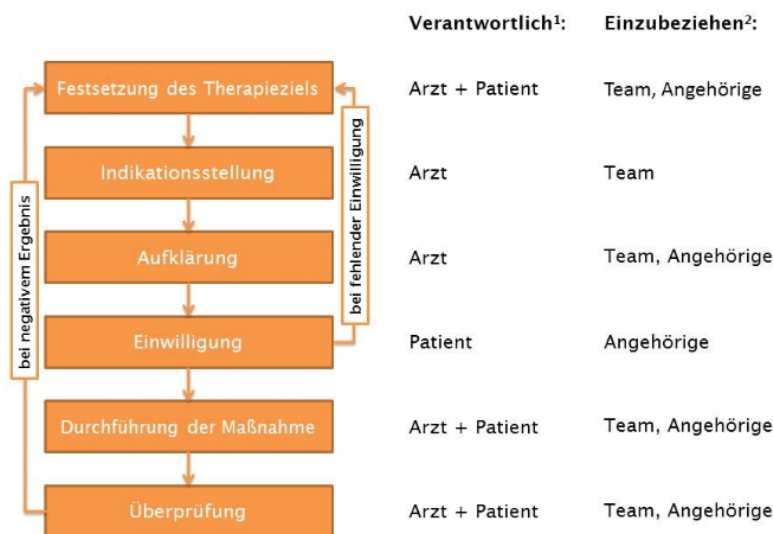
Diese Festlegung kann Patient:innen vor Therapiemaßnahmen bewahren, die vor dem Hintergrund einer schweren Komorbidität/Grunderkrankung nicht zielführend sind, hilft erkrankten Palliativpatient:innen in ihrem Betreuungskontext zu verbleiben und unterstützt die sinnvolle Verteilung von medizinischen Ressourcen.

Entscheidungen für oder gegen eine medizinische Maßnahme müssen immer sorgfältig abgewogen werden und stellen für den verantwortlichen Arzt/die verantwortliche Ärztin eine große ethische Herausforderung dar. Wir empfehlen allen Einrichtungen, sehr kurzfristig zu überprüfen, welche Möglichkeiten standortbezogen bestehen, die Ärzt:innen hierbei zu unterstützen. Mitarbeitende, die hierbei zusätzlich an den Brennpunkten (Notaufnahme, Isolationsstationen, Intensivstationen etc.) zur Entscheidungsfindung in der Pandemie eingesetzt werden könnten, sind Mitglieder des lokalen Ethikkomitees, Palliativmediziner:innen, Ethikberater:innen, Seelsorgerende und Psycholog:innen. Hilfreich ist es, wenn diese Angebote möglichst kurzfristig und umfangreich für die Handelnden zur Verfügung stehen.

Grundsätze der Entscheidung zur Therapieeskalation und zur Therapielimitation

Im Rahmen der Behandlung einer akuten COVID-19-Infektion mit akuter respiratorischer Insuffizienz muss ein Bewusstsein dafür bestehen, dass diese akute Erkrankung das terminale Ereignis einer schweren Komorbidität darstellen kann. Der Palliativversorgung mit dem Ziel der optimalen Linderung von belastenden Symptomen kommt in diesen Situationen eine besondere Bedeutung zu.

Zur Entscheidungsfindung über eine eskalierende Therapiemaßnahme sind folgende Grundsätze zu beachten. **Voraussetzung für eine therapeutische Maßnahme ist die medizinische Indikation**, die durch den behandelnden Arzt/die behandelnde Ärztin vor dem Hintergrund der aktuellen Kenntnisse über Vorerkrankungen gestellt wird. Kann durch eine therapeutische Maßnahme ein Therapieziel nicht erreicht werden, ist diese Maßnahme nicht sinnvoll und soll der:dem Patient:in nicht angeboten werden. Zu Behandlungsbeginn bedeutet dieses in der praktischen Umsetzung, dass Inhalte von Vorausverfügungen zu erfragen und zu berücksichtigen sind. Die Festlegung über die Therapielimitierung muss bereits zu Beginn erfolgen und sollte mit der:dem Patient:in und den Angehörigen – soweit möglich – besprochen werden.



¹ Bei begründeten Zweifeln an der Einwilligungsfähigkeit des Patienten ist zusätzlich dessen Stellvertreter (Bevollmächtigter/Betreuer) hinzuzuziehen. Dieser hat die Aufgabe, den Patienten im Prozess der Entscheidungsfindung zu unterstützen und bei Bedarf zu vertreten.

² Sofern medizinisch sinnvoll bzw. vom Patienten gewünscht.

Abbildung 2: Entscheidungsbaum zur Festlegung und Durchführung einer medizinischen Maßnahme

Quelle: Erweiterte S3-Leitlinie „Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung“ (4)

Zu weiteren grundsätzlichen Aspekten der Therapiezielfindung und Kriterien der Entscheidungsfindung wird auf die S3-Leitlinie Palliativmedizin verwiesen.(4)

Empfehlung zur Begleitung von Covid-Patient:innen und Unterstützung in der Kommunikation mit ihren Nahestehenden

Regelhaft sollten Covid-Patient:innen und den Nahestehenden entsprechend des erhobenen Bedarfs das Angebot einer psychosozialen und spirituellen Unterstützung erhalten.(5) Es sind Konzepte zu erarbeiten, wie Besuch bei Patient:innen und Abschiednehmen von sterbenden COVID-19 Patient:innen durch die Angehörigen unter Einhaltung der Schutzmaßnahmen gelingen kann. Aufgrund der großen Herausforderungen der in der Pandemie tätigen Gesundheitsversorgenden müssen standortbezogene Strategien zur psychosozialen Unterstützung und Entlastung der Mitarbeitenden entwickelt werden.(5)

Empfehlungen zur Symptomlinderung von Patient*innen mit Covid-19-Atemwegserkrankung

Krankheitsbild, führende Beschwerden und therapeutische Aspekte

Die Infektion mit COVID-19 ist ein akutes Krankheitsbild mit dem klinischen Bild einer Pneumonie und begleitender respiratorischer Insuffizienz. Typische Symptome sind daher Dyspnoe, Husten, Schwäche und Fieber. Aber auch akute Angst und Panik, Unruhe und Delir sowie gastrointestinale Symptome werden bei diesen Patient*innen beschrieben.

In fünf retrospektiven Kohorten-Studien bei COVID-19 Patienten werden die bestehenden Empfehlungen zur medikamentösen Therapie von Dyspnoe mit Opioiden (z.B. Morphin), von Angst mit Benzodiazepinen (z.B. Lorazepam), von Rasselatmung mit Anticholinergika (z.B. Butylscopolamin) und von Delir mit Antipsychotika (z.B. Haloperidol) unterstrichen.(3, 6-10) Bisher gibt es keine randomisierten kontrollierten Studien zu medikamentösen oder nicht-medikamentösen Interventionen zur Symptomlinderung bei Covid-19 Patient*innen.

Patient*innen, die sich aufgrund der respiratorischen Insuffizienz verschlechtern und möglicherweise versterben, können ein ARDS mit akuter und schwerer Atemnot, Angst und Panik entwickeln. Sollte bei der:dem betroffenen Patient:in keine Therapieeskalation mittels invasiver Beatmung vorgenommen werden, ist eine schnelle Symptomlinderung unbedingt notwendig.

Symptomatische Therapie von therapierefraktärer Dyspnoe bei Patient:innen mit COVID-19

Wenn Atemnot trotz optimaler Therapie der Akuterkrankung besteht, sollen nicht-medikamentöse und medikamentöse Maßnahmen zur Symptomkontrolle eingesetzt werden.(4)

Bei mildereren Verläufen mit mäßiger Atemnot können **nicht-medikamentöse** Maßnahmen wie Körperpositionen (Kutschersitz, Kissen unter Arme etc.), Entspannung oder Kühlung des Gesichts durch kühles Tuch (kein Handventilator wegen Aerosolverteilung!) zur Linderung der Atemnot beitragen.

Wenn eine Intensivtherapie und invasive Beatmung nicht indiziert sind, können Sauerstoffgabe bei einer Sauerstoffsättigung <90% (11), nasale High-Flow-Therapie und eine nicht-invasive Beatmungstherapie zu einer Symptomlinderung der Atemnot beitragen. Hier wird auf die S3-

Leitlinie „Nicht-invasive Beatmung als Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz“ verwiesen.(12)

Wenn Atemnot trotz optimaler Therapie der Akuterkrankung besteht, sollen **medikamentöse** Maßnahmen zur Symptomkontrolle eingesetzt werden, wie z.B. orale oder parenterale Opiode (siehe S3-Leitlinie Palliativmedizin).(4) Zur raschen Dosistitration sind regelmäßige Applikationen von unretardierten Opioiden bzw. Injektionen/Kurzinfusionen bei akuter Atemnot indiziert.(11) Wenn sich die Atemnot stabilisiert, kann auch auf retardierte Formen bzw. eine kontinuierliche i.v./s.c.-Gabe umgestellt werden. Die in der Literatur beschriebenen Dosierungen liegen überwiegend bei 10-15 mg Morphin s.c. in den letzten 24 Stunden des Lebens.(13)

Vermeidung von Manipulationen im Nasen-/Rachenraum

Aufgrund der hohen Konzentration von Viren im Nasen-/Rachensekret sollten alle vermeidbaren Manipulationen im Nasen-/Rachenraum bei Covid-19 Patient:innen oder Patient:innen mit Verdacht auf Corona-Infektion unterbleiben. Wenn die Patient:innen keine orale Medikation zu sich nehmen können, erfolgt die kontinuierliche parenterale Gabe von Opioiden und Midazolam in der Regel i.v. (ggf. s.c.) über einen Perfusor. Wenn kein Perfusor verfügbar sein sollte, können die Medikamente auch alle 4 h i.v. als Kurzinfusion (KI) erfolgen oder alle 4 h s.c. verabreicht werden, Dosierungen siehe Übersichtstabelle B. Im ambulanten Setting können eine subkutane Dauernadel oder alternativ Butterfly-Nadel s.c. gelegt und die Angehörigen angeleitet werden, über die Nadel wiederholte Injektionen zu verabreichen.

1. Empfehlungen für **opioide-naive Patient:innen – orale Medikation** möglich:

*Morphin unretardiert	2,5-5 mg** (= 2-4 gtt Morphinlösung 2%)	alle 4 Std. oder
*Morphin retardiert	10-0-10 mg** (8.00 – 0 – 20.00)	
Magrocol Btl.***	1-0-0	
Ggf. Antiemetikum ergänzen: Metoclopramid 5-10 mg dreimal tgl. (Maximaldosis 30 mg)		
+ Bedarfsgaben symptomorientiert ggf. stündlich (unretardierte Opiode; 1/6 der Tagesdosis)		
Morphin Tropfen	2,5-5 mg**	(= 2-4 gtt Morphinlösung 2%)
Ggf. Morphin i.v. als KI/s.c.	1-3 mg**	
* durch andere Opiode ersetzbar, siehe Tab. A/ **nach Symptomatik rasch titrieren		
*** wenn keine Diarrhoe		

2. Empfehlungen für **opioid-vorbehandelte Patient:innen – orale Medikation** möglich:

- Dosiserhöhung der aktuellen retardierten Opiode um 20%
- Anpassen der Bedarfsmedikation (unretardierte Opiode; 1/6 der Tagesdosis)
- **Bedarfsgaben symptomorientiert ggf. stündlich**
- ggf. Obstipationsprophylaxe (z.B. Macrogol) weiter wie bisher***

	Beispiel:	Erhöhung um 20%
*Morphin retardiert	100–0–100 mg	**120–0–120 mg
+ *Morphin unretardiert	30 mg bei Bedarf	**40 mg bei Bedarf ggf. stdl.

Bei MST-Bedarf >240mg/d Umstellung auf parenterale Applikation (1/3 der Dosis - 10%)

* durch andere Opiode ersetzbar, siehe Tab. A/ ****nach Symptomatik rasch titrieren**

*** wenn keine Diarrhoe

2. Empfehlungen für **Patient:innen – orale Medikation nicht mehr** möglich:

Bei Patient:innen mit **progredientem respiratorischen Versagen und Therapielimitation** „keine Intubation/keine Reanimation“ ist es empfehlenswert, parenterale Opiode zur Symptomkontrolle der therapierefraktären Dyspnoe frühzeitig anzusetzen.

Opioid-naive Patienten: **Morphin 5–10 mg/24 h i.v./s.c.

z.B. 50 mg *Morphin ad 50 ml NaCl 0,9%, Konzentration **1 mg/ml**, **Start mit **0,4 ml/h**

Opioid-vorbehandelte Patient:innen:

Umstellung der bisherigen Opiode auf kontinuierliche parenterale Gabe (i.v. ggf. s.c.)

Beispiel: 150–0–150 mg Morphin p.o. entspricht ca. 100 mg i.v./24 h

200 mg *Morphin ad 50 ml NaCl 0,9%, Konzentration **4 mg/ml**, **Start mit **1 ml/h**

*durch andere Opiode ersetzbar, siehe Tab. A/ ****nach Symptomatik rasch titrieren**

Tabelle A: Äquivalenzdosierungen (nach C. Bausewein et al., Palliativmedizin pocketcard Set, 2016)

Umrechnungstabelle Opioide												
	Äquivalenzfaktor zu Morphin i.v.											
Tilidin/Naloxon p.o.	0,03	100	300	600								
Piritramid i.v.	0,7	5	15	30	45	60	75	90	150	225	300	450
Morphin p.o./rektal	0,3	10	30	60	90	120	150	180	300	450	600	900
Morphin s.c./i.v.	1	3,3	10	20	30	40	50	60	100	150	200	300
Hydromorphon p.o.	1,7	2	6	12	18	24	30	36	60	90	120	180
Hydromorphon s.c./i.v.	5	0,7	2	4	6	8	10	12	20	30	40	60
Oxycodon p.o.	0,7	7	20	40	60	80	100	120	200	300	400	600
Oxycodon s.c./i.v.	1	3	10	20	30	40	50	60	100	150	200	300
Fentanyl s.c.	33	0,1	0,3	0,6	0,9	1,2	1,5					
Bei einem Opioidwechsel (Rotation) immer Reduktion der hier angegebenen Dosierungen um 30–50 %!												

Symptomatische Therapie von Husten

Patient:innen mit COVID-19 Atemwegserkrankung können sowohl durch trockenen als auch bedingt durch eine bakterielle Superinfektion produktiven Husten belastet sein.

Zu den **allgemeinen Maßnahmen** gehören ausreichende Luftfeuchtigkeit im Raum, orale Flüssigkeitsaufnahme, saure Bonbons lutschen und aufgerichteter Oberkörper beim Schlafen, pflanzliche Mittel (z.B. Thymian Hustensaft 5-10 ml/8 h).

Bei produktivem Husten sollte insbesondere tagsüber möglichst von antitussiven Medikamenten Abstand genommen werden.

Antitussive Therapie

Morphin 3-5 mg p.o./4 h oder kontinuierlich s.c./i.v. 5-10 mg/24 h

Noscapin 25–50 mg bis zu 3 x tgl.

Dihydrocodein (Paracodin® N) bis zu 3 x 20 gtt täglich, entsprechen max. 30 mg Tagesdosis

Symptomatische Therapie von Rasselatmung

In der Sterbephase kann bei Patient:innen mit COVID-19 Atemwegserkrankung Rasselatmung auftreten. Durch frühzeitige antisekretorische Therapie kann die Bildung von Sekretionen im Hypopharynx und der Trachea reduziert werden, bestehende Sekretionen werden dadurch aber nicht beeinflusst. Wiederholtes Absaugen führt genauso zur Verstärkung der Sekretionen wie parenterale Flüssigkeitszufuhr in der Sterbephase.

Butylscopolamin kontinuierlich s.c./i.v. 40–80 mg/24 h und 20 mg bei Bedarf symptomorientiert bis zu stündlich

oder

Glycopyrronium kontinuierlich s.c./i.v. 0,6–1,0 mg/24 h, bei Bedarf 0,2 mg bis zu zwei-stündlich

Symptomatische Therapie von Unruhe/Angst

Häufig ist Atemnot mit Unruhe, Angst- und Paniksymptomen verbunden. Bei Patient:innen mit respiratorischer Insuffizienz und Therapielimitation (keine Intubation/keine Reanimation) sollten **Atemnot sowie Angstsymptomatik engmaschig erfasst und schnellstmöglich medikamentös** behandelt werden.

1. Empfehlungen zur **medikamentösen Linderung von Angst und Unruhe** bei **Patient:innen mit Atemnot, in Ergänzung zur Opioidtherapie z.B.**

Lorazepam 1 mg p.o./s.l. (ggf. mit 2 ml Wasser auflösen) bei Bedarf, symptomorientiert bis zu halbstündlich

oder

Midazolam 2,5-5 mg i.v. als KI/s.c. bei Bedarf, symptomorientiert bis zu halbstündlich

2. Empfehlungen bei **therapierefraktärer Angst und Unruhe** bei **Patient:innen mit Dyspnoe**

- frühzeitige Umstellung auf parenterale Gabe i.v. (ggf. s.c) kontinuierlich oder alle 4h
- Midazolam-Perfusor (**in Kombination mit Morphin**)
- Anfangsdosis: Midazolam 10 mg/24 h, nach Symptomatik titrieren, z.B.

Beispiel → 10 mg Midazolam ad 50 ml NaCl 0,9%, Laufrate 2 ml/h

oder → Midazolam 2,5-5 mg als KI/ s.c. alle 4 h

Die in der internationalen Literatur angegebenen Dosierungen liegen bei 10 mg Midazolam in den letzten 24 Stunden des Lebens.(13)

Symptomatische Therapie von akuter Agitation und Delir

Bedingt durch Infektion, Hypoxie, Isolationsmaßnahmen u.a. treten bei Patient:innen mit Covid-19-Infektionen häufig Agitation und Delir auf, die frühzeitig behandelt werden müssen.

Mögliche weitere Ursachen für Agitation und Delir sollten abgeklärt und, wenn möglich, behandelt werden.

Zu den **nicht-pharmakologischen Maßnahmen** gehören neben Klärung und Behandlung möglicher Ursachen ausreichende Kommunikation und den Patient:innen Orientierung geben.

Bei überwiegender **motorischer Unruhe, z.B.:**

Midazolam 2,5–5 mg i.v. als KI/s.c. bei Bedarf, symptomorientiert bis zu halbstündlich
oder

Lorazepam 0,5–1 mg s.l./p.o. bei Bedarf symptomorientiert bis zu halbstündlich
Oder

Midazolam kontinuierlich i.v. oder s.c. 10 mg/24 h

Beispiel → 10 mg Midazolam ad 50 ml NaCl 0,9%, Laufrate 2 ml/h

Bei **Halluzinationen und Verwirrtheit:**

Haloperidol 1-2 mg s.c. bei Bedarf, symptomorientiert bis zu halbstündlich
oder

Haloperidol s.c. kontinuierlich 1–5 mg/ 24 h

Beispiel → 5 mg Haloperidol ad 50 ml NaCl 0,9%, Laufrate 2 ml/h

Gezielte (palliative) Sedierung am Lebensende

Bei **ausgeprägter Atemnot mit Erstickungsängsten, Angst- und Unruhezuständen** kann bei Covid-19-Patient:innen am Lebensende **eine gezielte Sedierung** (palliative Sedierung) zur Symptomkontrolle und Ermöglichung eines friedlichen Sterbens notwendig sein.(14) Dies ist insbesondere zu erwägen, wenn die oben genannten Maßnahmen zur Linderung von Atemnot, Unruhe, Angst oder Delir nicht erfolgreich sind.

Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin/Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin
Die Durchführung einer gezielten Sedierung bei therapierefraktären Symptomen sollte gut dokumentiert sein. Nach Beginn der Sedierung sind Symptomlinderung, Sedierungstiefe mit Bewusstseinsniveau und Vigilanz regelmäßig zu evaluieren und zu dokumentieren.(14)

Medikament	Dosis	Kommentar
Midazolam	Start z.B. mit 10–20 mg/24 h s.c./i.v. ggf. initial Bedarfsgabe von 1–5 mg s.c./i.v. als KI Erhaltungsdosis in der Regel 20–60 mg/24 h s.c./i.v.	Ab 60 mg/24 h Ergänzung durch sedierendes Antipsychotikum, z.B. Levomepromazin erwägen
Levomepromazin	Start z.B. mit 12,5–25 mg/24 h s.c./i.v. Ggf. initial und während der Therapie Bedarfsgabe von 5–25 mg, s.c./i.v. als KI, stdl. möglich Erhaltungsdosis in der Regel 12,5-100 mg/24 Stunden (Spannweite in der Literatur sehr groß)	Bei unzureichender Wirkung von Midazolam-Dosiserhöhungen bzw. ab einer Midazolam-Dosis von ca. 60 mg/24 h

Falls eine Sedierung mit den angegebenen Medikamenten nicht möglich ist, Kontakt zu spezialisierter Palliativmedizin (Palliativstation, Palliativdienst im Krankenhaus, SAPV) aufnehmen.

Tab B: Empfehlungen zur med. Symptomkontrolle von Palliativpatient:innen mit COVID-19 und therapierefraktärer Dyspnoe

Symptom		Dauermedikation		Bedarfsmedikation
		Retardpräparate p.o./ oder Kontinuierlich als Perfusor i.v./s.c.	alle 4 Stunden p.o./i.v. als KI/ s.c. <i>Alternative, wenn kein Perfusor verfügbar</i>	**symptomorientiert ggf. halbstündlich
Atemnot evtl. Kombination mit Midazolam	Opioid-naiv p.o. möglich	*Morphin retardiert p.o. 10–10 mg	*Morphin Tropfen 2–5 mg alle 4 h (= 2-4 gtt Morphinlösung 2%)	*Morphin Tropfen 2–5 mg oder *Morphin i.v. als KI/s.c.
	Opioid-naiv i.v./ s.c. Gabe notwendig	*Morphin 5-10 mg i.v./s.c./24 h Bsp. 50 mg Morphin ad 50 ml NaCl 0,9% Konzentration 1 mg/ml , **Start mit 0,4 ml/h	*Morphin 1-3 mg alle 4 Std. i.v. als KI/s.c.	*Morphin 1-3 mg i.v. als KI/s.c.
	Opioid vorbehandelt i.v./ s.c. Gabe notwendig (Bsp. Morphin 300 mg/ 24h p.o.)	Bsp. 200 mg Morphin ad 50 ml NaCl 0,9% Konzentration 4 mg/ml , **Start mit 1 ml/h	*Morphin 15 mg alle 4 Std. i.v. als KI/s.c.	*Morphin 10-15 mg i.v. langsam über 4 h als KI/s.c.
Husten		*Morphin 5-10 mg/24 h s.c./i.v.	*Morphin Tr. 3-5 mg p.o./4 h Noscapin 25–50 mg bis zu 3 x tgl. Dihydrocodein bis zu 3 x 20 gtt täglich, entsprechen max. 30 mg Tagesdosis	
Rassel- atmung		Butylscopolamin s.c./i.v. 40–80 mg/24 h oder Glycopyrronium s.c./i.v. 0,6–1,0 mg/24 h		Butylscopolamin 20 mg bis zu stündlich Glycopyrronium 0,2 mg bis zu zwei- stündlich
Unruhe/ Angst Kombination mit Morphin	Orale Einnahme möglich	Lorazepam 1 mg s.l./p.o. (ggf. in 2 ml Wasser auflösen)	Lorazepam 1 mg s.l./p.o. Midazolam 2,5-5 mg i.v. als KI/s.c.	Lorazepam 1 mg s.l./p.o. Midazolam 2,5-5 mg i.v. als KI/s.c.
	Parenterale Gabe notwendig	Midazolam 10 mg/24 h i.v./ s.c. Bsp. 10 mg Midazolam ad 50 ml NaCl 0,9% **Start mit 2 ml/h	Midazolam 2,5-5 mg als KI/s.c. alle 4 h	
Agitation & Delir	Motorische Unruhe	Midazolam 10 mg/24 h i.v./s.c. Bsp. 10 mg Midazolam ad 50 ml NaCl 0,9% **Start mit 2 ml/h	Lorazepam 1 mg s.l./p.o. Midazolam 2,5-5 mg i.v. als KI/s.c.	Lorazepam 1 mg s.l./p.o. Midazolam 2,5-5 mg i.v. als KI/s.c.
	Halluzinationen und Verwirrtheit	Haloperidol 2–5 mg/24 h s.c. Bsp. 5 mg Haloperidol ad 50 ml NaCl 0,9% **Start mit 2 ml/h	Haloperidol 1-2 mg s.c. alle 4 h	Haloperidol 1-2 mg s.c.

*Morphin exemplarisch für andere Opioide, ggf. Umstellung nach entsprechenden Äquivalenzdosierungen, siehe Tabelle A; ** symptomorientierte Titration

Dauermedikation und Bedarfsmedikation nach Symptomatik rasch titrieren

Tab. C Perfusordosierungen in Abhängigkeit der vorbestehenden Morphin-Tagesdosis

Orale Morphin-Tagesdosis	Perfusordosierung	Konzentration mg/ ml	Lauf-geschwindigkeit i.v.	Entspricht ca. Tagesdosis Morphin i.v./ s.c.
50 mg	50 mg/ 50 ml NaCl 0,9%	1 mg/ ml	0,6 ml/h	14,4 mg/ die
100 mg	100 mg/ 50 ml NaCl 0,9%	2 mg/ ml	0,6 ml/h	28,8 mg/ die
150 mg	100 mg/ 50 ml NaCl 0,9%	2 mg/ ml	1,0 ml/h	48 mg/ die
200 mg	100 mg/ 50 ml NaCl 0,9%	2 mg/ ml	1,4 ml/h	67,2 mg/ die
250 mg	100 mg/ 50 ml NaCl 0,9%	2 mg/ ml	1,8 ml/h	86,4 mg/ die
300 mg	200 mg/ 50 ml NaCl 0,9%	4 mg/ ml	1,0 ml/h	96 mg/ die
400 mg	200 mg/ 50 ml NaCl 0,9%	4 mg/ ml	1,4 ml/h	134,4 mg/ die