

Therapie von PatientInnen mit COVID-19

Handlungsempfehlung aus palliativmedizinischer Perspektive *

Management of Patients with COVID-19

Recommendations from a Palliative Care Perspective

Autoren

W. Nehls¹, S. Delis¹, B. Haberland², B. O. Maier³, K. Sanger⁴, G. Tessmer⁴, L. Radbruch⁵, C. Bausewein²

Diese Handlungsempfehlung wurde erstellt durch die Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP) mit Unterstützung der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP e. V.).

Institute

- 1 Lungenklinik Heckeshorn, Klinik für Pneumologie, Helios Klinikum Emil von Behring, 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

online publiziert 21.4.2020

Bibliografie

Pneumologie 2020; 74: 652–659
DOI 10.1055/a-1156-2759
ISSN 0934-8387
© 2020. Thieme. All rights reserved.
Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Claudia Bausewein PhD MSc
Direktorin der Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin,
LMU Klinikum, Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin,
Campus Groshadern, Marchioninstr. 15,
81377 München, Deutschland
claudia.bausewein@med.uni-muenchen.de

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 SpezialistInnen entsprechend zu stärken (*Handlungsempfehlung 1*).
- Zudem muss die palliativmedizinische Versorgung im ambulanten und stationären Sektor trotz erschwelter Rahmenbedingungen aufrechterhalten werden (*Handlungsempfehlung 2*).

In der aktuellen Situation der COVID-19-Pandemie müssen viele Fragen der Therapiezielfindung, Indikationsstellung und Erueirung des Patientenwillens bei PatientInnen 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 DGP) 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 Ad-hoc-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.

* Stand 30.03.2020.

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 PatientInnen eine Festlegung zur Therapieeskalation vornehmen (s. Grundsätze zur Therapieeskalation und zur Therapielimitation). Konkret müssen folgende Fragestellungen durch ärztliche Anordnung immer bei Beginn der Behandlung gut sichtbar beantwortet werden:

ÜBERSICHT

Fragestellungen, die immer bei Beginn der Behandlung gut sichtbar beantwortet werden müssen

- Reanimation: ☐ ja/ ☐ nein
- Intubation: ☐ ja/ ☐ nein
- Intensivstation: ☐ ja/ ☐ nein
- NIV/High-Flow: ☐ ja/ ☐ nein

Bezugnehmend auf Handlungsempfehlungen anderer Fachgesellschaften sind PatientInnen bei akuter respiratorischer Insuffizienz ohne eine vorab festgelegte Therapielimitation durch eine COVID-19-Erkrankung bei Verschlechterung der klinischen Situation und zunehmender respiratorischer Insuffizienz zu intubieren [3]. Bei PatientInnen mit vorliegender Therapiebegrenzung bezüglich einer invasiven Beatmung sollten frühzeitig Wünsche zur möglichen nichtinvasiven Atemunterstützung abgesprochen werden.

Diese Festlegung kann PatientInnen vor Therapiemaßnahmen bewahren, die vor dem Hintergrund einer schweren Komorbidität/ Grunderkrankung nicht zielführend sind; sie hilft erkrankten PalliativpatientInnen, 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 ÄrztInnen hierbei zu unterstützen. MitarbeiterInnen, die hierbei zusätzlich an den Brennpunkten (Notaufnahme, Isolationsstationen, Intensivstationen etc.) zur Entscheidungsfindung in der Pandemie eingesetzt werden könnten, sind Mitglieder des lokalen Ethikkomitees, PalliativmedizinerInnen, EthikberaterInnen und PsychologInnen. 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 (s.a.

► **Abb. 1**) [4]:

Merke

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 dem/der PatientIn nicht angeboten werden. Zu Behandlungsbeginn bedeutet dies in der praktischen Umsetzung, dass Inhalte von Voraussetzungen zu erfragen und zu berücksichtigen sind. Die Festlegung über die Therapielimitierung muss bereits zu Beginn erfolgen und sollte mit dem/der PatientIn und den Angehörigen – soweit möglich – besprochen werden.

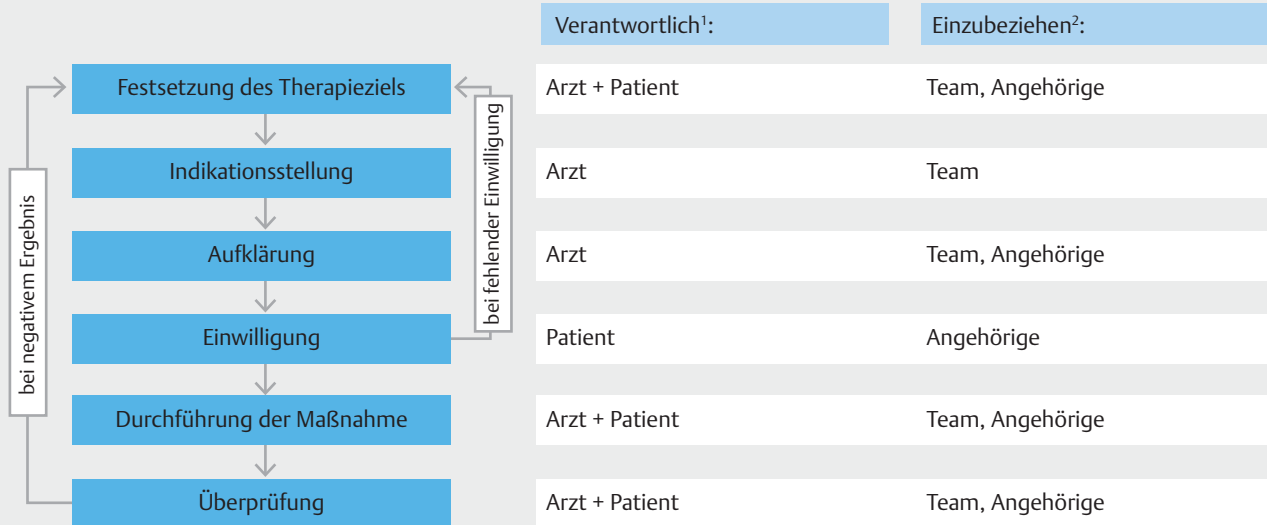
Empfehlungen zur Symptomkontrolle von PatientInnen mit Covid-19-Atemwegserkrankung – Krankheitsbild und führende Beschwerden

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, Geschmack- und Geruchseinschränkungen, Diarrhoen sowie ein inhomogenes Bild an weiteren Symptomen. Aber auch akute Angst und Panik, Unruhe und Delir werden bei diesen PatientInnen beschrieben.

Merke

PatientInnen, die sich aufgrund der respiratorischen Insuffizienz verschlechtern und möglicherweise versterben, zeigen unter Umständen ein sich schnell entwickelndes ARDS mit akuter und schwerer Atemnot und sehr starker Angst und Panik. Sollte bei der/dem betroffenen PatientIn keine Therapieeskalation mittels invasiver Beatmung vorgenommen werden, ist eine schnelle Symptomkontrolle unbedingt notwendig.

Die Prognose dieser PatientInnen, bei denen auf eine invasive Beatmung verzichtet wird, liegt eher bei Stunden bis wenigen Tagen.



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.

► **Abb. 1** Entscheidungsbaum zur Festlegung und Durchführung einer medizinischen Maßnahme (Quelle: S3-Leitlinie „Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung“) [rerif].

Medikamentenapplikation

PRAXIS

Vermeidung von Manipulationen im Nasen-Rachen-Raum

Aufgrund der hohen Konzentration von Viren im Nasen-Rachen-Sekret sollten alle vermeidbaren Manipulationen im Nasen-Rachen-Raum bei COVID-19-PatientInnen oder PatientInnen mit Verdacht auf Corona-Infektion unterbleiben.

Das bedeutet auch, dass bei PatientInnen, die Unterstützung bei Medikamentengaben benötigen, unkontrolliert husten und Sekrete absondern, aus Gründen des Personal-/Selbstschutzes auf intranasale Applikationen von Medikamenten verzichtet werden sollte zugunsten einer primär oralen oder parenteralen Applikationsform.

Symptomatische Therapie von therapierefraktärer Dyspnoe bei PatientInnen mit COVID-19

Wenn Atemnot trotz optimaler Therapie der Akuterkrankung besteht, sollen nicht-medikamentöse und medikamentöse Maßnahmen zur Symptomkontrolle eingesetzt werden (s. S3-Leitlinie „Palliativmedizin“ [4]).

Bei mildereren Verläufen mit mäßiger Atemnot können **nicht-medikamentöse Maßnahmen** wie Körperpositionen (Kutschersitz, Kissen unter die Arme etc.), Entspannung oder Küh-

lung 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 und nasale High-Flow-Therapie zu einer Symptomlinderung beitragen.

Wenn Atemnot trotz optimaler Therapie der Akuterkrankung besteht, sollen **medikamentöse Maßnahmen** zur Symptomkontrolle eingesetzt werden wie z. B. orale oder parenterale Opioide (s. S3-Leitlinie „Palliativmedizin“ [4]). Retardierte Opioide mit einem kontinuierlichen Wirkspiegel zeigen eine bessere Linderung der Atemnot als nicht-retardierte Formen. Allerdings ist eine rasche Dosistitration mit regelmäßigen kurzwirksamen Applikationen bei akuter Atemnot und sich rasch verschlechternden PatientInnen vorzuziehen.

Die kontinuierliche parenterale Gabe von Opioiden und Midazolam erfolgt i.d.R. s.c. oder i.v. über einen Perfusor. Wenn kein Perfusor verfügbar sein sollte, können die Medikamente auch alle 4 h i.v. als Kurzinfusion (KI) gegeben oder alle 4 h s.c. verabreicht werden (Dosierungen s. ► **Abb. 2**; Cave: Bei einem Opioidwechsel [Rotation] immer Reduktion der dort angegebenen Dosierungen um 30–50 %!). 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. Die Perfusorgeschwindigkeiten zeigt ► **Tab. 1**.

Äquivalenzdosierungen zu Morphin

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

Bei einem Opioidwechsel (Rotation) immer Reduktion der hier angegebenen Dosierungen um 30–50%!

► **Abb. 2** Äquivalenzdosierungen nach [5]. Cave: Bei einem Opioidwechsel (Rotation) immer Reduktion der hier angegebenen Dosierungen um 30–50%!

► **Tab. 1** Perfusordosierungen in Abhängigkeit der vorbestehenden Morphin-Tagesdosis.

Orale Morphin-Tagesdosis	Perfusordosierung	Konzentration	Laufgeschwindigkeit 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/d
100 mg	100 mg/50 ml NaCl 0,9%	2 mg/ml	0,6 ml/h	28,8 mg/d
150 mg	100 mg/50 ml NaCl 0,9%	2 mg/ml	1,0 ml/h	48 mg/d
200 mg	100 mg/50 ml NaCl 0,9%	2 mg/ml	1,4 ml/h	67,2 mg/d
250 mg	100 mg/50 ml NaCl 0,9%	2 mg/ml	1,8 ml/h	86,4 mg/d
300 mg	200 mg/50 ml NaCl 0,9%	4 mg/ml	1,0 ml/h	96 mg/d
400 mg	200 mg/50 ml NaCl 0,9%	4 mg/ml	1,4 ml/h	134,4 mg/d

Dosierungsempfehlungen

Die Empfehlungen für Opioid-naive PatientInnen, bei denen eine Medikation p. o. möglich ist, fasst ► **Tab. 2** zusammen; die entsprechenden Angaben für Opioid-vorbehandelte PatientInnen sind ► **Tab. 3** zu entnehmen. Ist eine p. o.-Medikation nicht mehr möglich, sollten die in ► **Tab. 4** dargestellten Behandlungsempfehlungen Anwendung finden.

Symptomatische Therapie von Husten

PatientInnen mit COVID-19-Atemwegserkrankung können sowohl durch trockenen als auch – bedingt durch bakterielle Superinfektion – produktiven Husten belastet sein.

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

Die **medikamentösen Maßnahmen** fasst ► **Tab. 5** zusammen.

► **Tab. 2** Empfehlungen für Opioid-naive PatientInnen – Medikation p. o. möglich.

Substanz	Dosierung
* Morphin retardiert	10–0–10 mg** (8.00 Uhr–0–20.00 Uhr)
Magrocol Btl.	1–0–0
ggf. Antiemetikum ergänzen: Haloperidol	0,5–1 mg zur Nacht und bis zu 2-stündlich
+ Bedarfsgaben symptomorientiert ggf. stündlich (unretardierte Opioide; 1/6 der Tagesdosis):	
Morphin-Tropfen	2,5–5 mg** (= 2–4 gtt Morphinlösung 2%)
ggf. Morphin i. v. als Kl/s. c.	1–3 mg**

* Durch andere Opioide ersetzbar, s. ► **Abb. 2**.

** Nach Symptomatik rasch titrieren.

► **Tab. 3** Empfehlungen für Opioid-vorbehandelte PatientInnen – Medikation p. o. möglich.

Medikation		
Dosiserhöhung der aktuellen retardierten Opiode um 20 % Anpassen der Bedarfsmedikation (unretardierte Opiode; 1/6 der Tagesdosis) Bedarfsgaben symptomorientiert ggf. stündlich Obstipationsprophylaxe (z. B. Macrogol) weiter wie bisher		
	<i>Beispiel:</i>	Erhöhung um 20 %
*Morphin retardiert	100–0–100 mg	120–0–120 mg**
+ *Morphin unretardiert	30 mg bei Bedarf	40 mg** bei Bedarf ggf. stündlich
Bei MST-Bedarf > 240 mg/d Umstellung auf parenterale Applikation erwägen (1/3 der Dosis minus 10%)		
MST = Morphinsulfat-Tablette * Durch andere Opiode ersetzbar, s. ► Abb. 2. ** Nach Symptomatik rasch titrieren.		

► **Tab. 4** Empfehlungen für COVID-19-PatientInnen – Medikation p. o. nicht mehr möglich.

PatientInnen	Medikation	Beispiel
Bei PatientInnen mit progredientem respiratorischem Versagen und Therapielimitation „keine Intubation/keine Reanimation“ ist es empfehlenswert, parenterale Opiode zur Symptomkontrolle der therapierefraktären Dyspnoe <i>frühzeitig</i> anzusetzen.		
Opioid-naïve PatientInnen	**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	<i>Beispiel:</i> 150–0–150 mg Morphin p. o. entspricht ca. 100 mg s. c. oder i. v./24 h 200 mg *Morphin ad 50 ml NaCl 0,9 %; Konzentration 4 mg/ml, **Start mit 1 ml/h
Opioid-vorbehandelte PatientInnen	Umstellung der bisherigen Opiode auf kontinuierlich parenterale Gabe s. c. oder i. v.	
* Durch andere Opiode ersetzbar, s. ► Abb. 2. ** Nach Symptomatik rasch titrieren.		

Cave

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

Symptomatische Therapie von Rasselatmung

In der Sterbephase tritt bei PatientInnen mit COVID-19-Atemwegserkrankung immer wieder Rasselatmung auf. Durch frühzeitige antisekretorische Therapie kann die Bildung von Sekreten im Hypopharynx und der Trachea reduziert werden, bestehende Sekreten werden dadurch aber nicht beeinflusst. Wiederholtes Absaugen führt genauso zur Verstärkung der Sekreten wie parenterale Flüssigkeitszufuhr in der Sterbephase. Die symptomatische Therapie von Rasselatmung ist in ► **Tab. 6** dargestellt.

Symptomatische Therapie von Unruhe/Angst

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

► **Tab. 5** Antitussive Therapie.

Substanz	Dosierung
Morphin	3–5 mg p. o./4 h oder 5–10 mg/24 h kontinuierlich s. c./i. v.
Noscapin	25–50 mg bis zu 3 × tgl.

► **Tab. 6** Symptomatische Therapie von Rasselatmung.

Substanz	Dosierung
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 2-stündlich

► **Tab. 7** Symptomatische Therapie von Unruhe/Angst.

Substanz	Dosierung
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

► **Tab. 8** Empfehlungen bei therapierefraktärer Angst und Unruhe.

Maßnahmen	
<ul style="list-style-type: none"> frühzeitige Umstellung auf parenterale Gabe i. v. (ggf. s. c.) kontinuierlich oder alle 4 h 	
<ul style="list-style-type: none"> Midazolam-Perfusor (in Kombination mit Morphin) 	Anfangsdosis: Midazolam 10 mg/24 h, nach Symptomatik titrieren, z. B. <ul style="list-style-type: none"> 10 mg Midazolam ad 50 ml NaCl 0,9 %, Laufrate 2 ml/h oder Midazolam 2,5 – 5 mg i. v. als KI/s. c. alle 4 h

Empfehlungen zur medikamentösen Linderung von Angst und Unruhe, in Ergänzung zur Opioid-Therapie, sind in ► **Tab. 7** dargestellt. Empfehlungen bei therapierefraktärer Angst und Unruhe fasst ► **Tab. 8** zusammen.

Symptomatische Therapie von akuter Agitation und Delir

Bedingt durch Infektion, Hypoxie, Isolationsmaßnahmen u. a. treten bei PatientInnen 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 eine ausreichende Kommunikation und, wenn möglich, Ruhe (ruhiges und beleuchtetes Zimmer) sowie Orientierung für PatientInnen geben. Symptomatische **medikamentöse Maßnahmen** zeigt ► **Tab. 9**.

► **Tab. 9** Symptomatische Therapie von akuter Agitation und Delir.

Substanz	Dosierung
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 <i>Beispiel:</i> 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 2 – 5 mg/24 h <i>Beispiel:</i> 5 mg Haloperidol ad 50 ml NaCl 0,9 %, Laufrate 2 ml/h

► **Tab. 10** Palliative Sedierung.

Medikament	Dosis	Kommentar
Midazolam	<ul style="list-style-type: none"> 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 i. d. R. 20 – 60 mg/24 h s. c./i. v. 	ab 60 mg/24 h Ergänzung durch sedierendes Antipsychotikum, z. B. Levomepromazin erwägen
Levomepromazin	<ul style="list-style-type: none"> 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 i. d. R. 12,5 – 100 mg/24 h (Spannweite in der Literatur sehr groß) 	bei unzureichender Wirkung von Midazolam-Dosiserhöhungen bzw. ab einer Midazolam-Dosis von ca. 60 mg/24 h

Medikamentöse Symptomkontrolle bei COVID-19 und therapierefraktärer Dyspnoe

Dauermedikation und Bedarfsmedikation **nach Symptomatik** rasch titrieren.

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. Alternative, wenn kein Perfusor verfügbar	**symptomorientiert ggf. halbstündlich
Atemnot evtl. Kombination mit Midazolam	Opioid-naiv p.o. möglich	*Morphin retardiert p.o. 10–0–10 mg	*Morphin Tropfen 2–5 mg alle 4 h (= 2–4 gtt Morphinlösung 2 %)	*Morphin Tropfen 2–5 mg
	Opioid-naiv i.v./s.c. Gabe notwendig	*Morphin 5–10 mg/24 h i.v./s.c. Beispiel: 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 h i.v. als KI/s.c.	*Morphin 1–3 mg i.v. als KI/s.c.
	Opioid-vorbehandelt i.v./s.c. Gabe notwendig Beispiel: Morphin 300 mg/24 h p.o.	Beispiel: 200 mg Morphin ad 50 ml NaCl 0,9%, Konzentration 4 mg/ml, **Start mit 1 ml/h	*Morphin 15 mg alle 4 h 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.	
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 zweistündlich
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. Beispiel: 10 mg Midazolam ad 50 ml NaCl 0,9 % **Start mit 2 ml/h	Midazolam 2,5–5 mg i.v. als KI/s.c. alle 4 h	
Agitation & Delir	motorische Unruhe	Midazolam 10 mg/24 h i.v./s.c. Beispiel: 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. Beispiel: 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.

► **Abb. 3** Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP) zur medikamentösen Symptomkontrolle von PalliativpatientInnen mit COVID-19 und therapierefraktärer Dyspnoe.

*Morphin exemplarisch für andere Opiode, ggf. Umstellung nach entsprechenden Äquivalenzdosierungen, s. ► **Abb. 2**.

** Symptomorientierte Titration.

KI = Kurzinfusion

Palliative Sedierung

Bei ausgeprägter Atemnot mit Erstickungsängsten, Angst- und Unruhezuständen kann bei COVID-19-PatientInnen am Lebensende eine tiefe kontinuierliche Sedierung (palliative Sedierung) zur Symptomkontrolle und Ermöglichung eines friedlichen Sterbens notwendig sein. Dies ist insbesondere zu erwägen, wenn die o.g. Maßnahmen zur Linderung von Atemnot, Unruhe, Angst oder Delir nicht erfolgreich sind.

Die Durchführung einer palliativen Sedierung bei therapierefraktären Symptomen sollte gut dokumentiert sein: Nach Be-

ginn der Sedierung sind Symptomlinderung, Sedierungstiefe mit Bewusstseinsniveau und Vigilanz regelmäßig zu evaluieren und zu dokumentieren.

Die entsprechenden **medikamentösen Maßnahmen** fasst ► **Tab. 10** zusammen.

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

Zusammenfassung

Die DGP-Empfehlungen zur medikamentösen Symptomkontrolle von PalliativpatientInnen mit COVID-19 und therapieresistenter Dyspnoe zeigt ► **Abb. 3** im Überblick.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin – DIVI. Entscheidungen über die Zuteilung von Ressourcen in der Notfall- und der Intensivmedizin im Kontext der COVID-19-Pandemie. Im Internet (Stand: 11.04.2020): <https://www.divi.de/empfehlungen/publikationen/covid-19/1540-covid-19-ethik-empfehlung-v2/file>
- [2] Deutscher Ethikrat. Solidarität und Verantwortung in der Corona-Krise. Ad-hoc-Empfehlung. Berlin: 2020. Im Internet (Stand: 11.04.2020): <https://www.ethikrat.org/fileadmin/Publikationen/Ad-hoc-Empfehlungen/deutsch/ad-hoc-empfehlung-corona-krise.pdf>
- [3] Pfeifer M, Ewig S, Voshaar T et al. Positionspapier zur praktischen Umsetzung der apparativen Differenzialtherapie der akuten respiratorischen Insuffizienz bei COVID-19. 17. April 2020. (Stand: 19.04.2020): <https://pneumologie.de/aktuelles-service/covid-19/doi:10.1055/a-1157-9976>
- [4] Bausewein C, Voltz R, Radbruch L et al. Deutsche Krebsgesellschaft S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung. AWMF-Registernummer: 128/001OL. Im Internet (Stand: 11.04.2020): https://www.dgpalliativmedizin.de/images/stories/LL_Palliativmedizin_Langversion_1_1.pdf
- [5] Bausewein C, Haberland B, Rémi C et al. Palliativmedizin pocketcard Set. Grünwald: Börm Bruckmeyer; 2016