

Addendum (Expertenmeinung)

Sedierung von Patientinnen und Patienten mit COVID-19 in der Intensivmedizin

AWMF-Registernummer:

Federführende Fachgesellschaften

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)

Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)

Beteiligte Fachgesellschaften:

Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)

Deutsche Gesellschaft für Fachkrankenpflege (DGF)

Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG)

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)

Deutsche Gesellschaft für Hebammenwissenschaft (DGHWi)

Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN)

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC)

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN)

Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM)

Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)

Deutsche Schmerzgesellschaft (DGSS)

Deutscher Verband für Physiotherapie (ZVK)

Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin (GNPI)

Mandatsträger der beteiligten Fachgesellschaften:

federführende Fachgesellschaften:

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)

Dr. Martin Bellgardt, Prof. Dr. Hartmut Bürkle, Dr. Anja Heymann, Johannes Horter, Prof. Dr. Stefan Kleinschmidt, Dr. Anika Müller, Dr. Christine Müller-Brandes, Prof. Dr. Christian Putensen, Prof. Dr. Claudia Spies, Dr. Nils Schallner, Prof. Dr. Sascha Treskatsch, Prof. Dr. Peter Tonner, Dr. Uwe Trieschmann, Prof. Dr. Frank Wappler, Dr. Björn Weiß

Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)

Dr. Teresa Deffner, Prof. Dr. Hans-Christian Hansen, Herr Carsten Hermes, Dr. Anke Hierundar, Prof. Dr. Andreas Markewitz, Frau Sabrina Sayk, Prof. Dr. Christian Waydhas

weitere beteiligte Fachgesellschaften:

Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)

Prof. Dr. Stephan Freys, Prof. Dr. Wolfgang Hartl, Dr. David Kuppinger

Deutsche Gesellschaft für Fachkrankenpflege (DGF)

Herr Gerhard Schwarzmann, Herr Enrico Bock

Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG)

Dr. Rahel Eckardt-Felmborg, Prof. Dr. Hans-Jürgen Heppner

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)

Dr. Thomas Fink, PD Dr. Christian Göpel

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)

Dr. Matthias Kochanek, Prof. Dr. Peter Schellongowski

Deutsche Gesellschaft für Hebammenwissenschaft (DGHWi)

Frau Kerstin Böhm

Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN)

Dr. Stephan Braune, Prof. Dr. Uwe Janssens

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC)

Herr Martin Grutza, Dr. Christine Jungk

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)

Dr. Andreas Binder, PD Dr. Bernd Kallmünzer, Prof. Dr. Wolfgang Müllges

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde

(DGPPN)

PD Dr. Stefan Schröder

Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM)

Prof. Dr. Ingo Fietze, Prof. Dr. Maritta Orth

Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)

Dr. Bernhard Gohrbandt

Deutsche Schmerzgesellschaft (DGSS)

Prof. Dr. Michael Schäfer

Deutscher Verband für Physiotherapie (ZVK)

Herr Andreas Fründ

Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin (GNPI)

Dr. Süha Demirakca, Dr. Lars Garten, Frau Irene Harth, Dr. Matthias Kumpf, Dr. Bernd Mitzlaff, Frau Monika Schindler

Präambel:

Zu Beginn der SARS-CoV-2-Pandemie bestanden große Hürden seitens des intensivstationären Personals bei Patient:innen, die an COVID-19 Erkrankten, auf eine generelle Sedierung zu verzichten. Aktuelle Daten einer Kohortenstudie zeigen, dass 64 % der Patient:innen mit Benzodiazepinen behandelt wurden und der mediane RASS während der Beatmung bei -4 (-5 bis -3) lag. [1]

Dies schien insbesondere darauf zurückzuführen zu sein, dass die Mitarbeiter:innen der Intensivstationen aus Angst vor der unbekannteren Erkrankung und auch dem teilweisen Fehlen persönlicher Schutzausrüstung, eine tiefe Sedierung mit Vermeidung aerosol-ausstoßender Hustenstöße im geschlossenen Beatmungssystem als sicherer für das Personal empfunden haben. Aktuelle Empfehlungen zur Beatmungsstrategie, die ausdrücklich auch Nicht-Invasive Beatmung beinhaltet, finden sich in der S3-Leitlinie „Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit Covid-19“ (AWMF, Registernummer 113/001).

Diesem Umstand zufolge sieht sich die Leitliniengruppe der S3-Leitlinie „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin“ in der Verantwortung gesonderte Empfehlungen zu erstellen, die die Besonderheiten der SARS-CoV-2-Pandemie berücksichtigen.

Inhalt

Präambel:	3
Relevanz	5
1) Ziel definieren – Messen – Behandeln	5
2) Symptomorientiertes Vorgehen.....	6
3) Tiefe Sedierung.....	7
4) Delir:	9

Relevanz

In Anlehnung an alle national und international aktuellen Leitlinien soll das Management von Analgesie und Sedierung intensivmedizinisch-behandelter Patient:innen zielgerichtet erfolgen und anhand validierter Messinstrumente überwacht werden. Auch bei COVID-19 Erkrankten gibt es keine Evidenz für eine generelle tiefe Sedierung. Das Sedierungsziel umfasst im Regelfall keine oder eine leichte Sedierung, insbesondere mit Hinblick auf die Nebenwirkungen der Sedativa wie: Delir, Depression der Atmung, Hypotension, Immunsuppression, was wiederum mit verlängerter Beatmungsdauer, ICU-LOS und erhöhter Mortalität einhergeht. [2-4] Tiefe Sedierung und Übersedierung sind auch in COVID-19 Erkrankten ein Risikofaktor für ein schlechteres Outcome. [4-6]

1) Ziel definieren – Messen – Behandeln

Ziel-RASS für COVID-19 Erkrankte in Abhängigkeit von der Position:

Ziel-RASS in Rückenlage: 0 bis-1

Ziel-RASS in überdrehter Seitenlage: 0 bis (-)2

Ziel-RASS in Bauchlage: -3/-4 („conscious proning“ erwägen bei technischen und patient:innen-individuellen Voraussetzungen)

Es gilt auch bei der Auswahl des Sedierungsziels COVID-19 Erkrankter, dass eine Übersedierung zu vermeiden und eine tiefe Sedierung nur spezifischen Indikationen vorbehalten ist. Bei Abweichungen von oben genannten Sedierungszielen handelt es sich um spezielle Situationen, die täglich begründet werden müssen. Stress und Agitation können eine Indikation zur leichten Sedierung sein, sofern nicht-pharmakologische Maßnahmen nicht ausreichen.

Es sollte stets versucht werden, die geringste notwendige Sedierung zu erreichen und intermittierend dosierte Sedativa und Analgetika zu verwenden, um die Synchronisation mit der Beatmung zu unterstützen. Wenn eine tiefe Sedierung erforderlich ist, sollte diese bei Verbesserung der Atemmechanik rasch reduziert werden. [7]

2) Symptomorientiertes Vorgehen

Nicht-pharmakologische Maßnahmen sind effektiv und sollen auch bei COVID-19 Erkrankten angewendet werden!

Schmerzen	Opioid-basierte Analgesie; je nach Delirstatus NRS- oder BPS-gestützt (insbesondere bei potentiell schmerzhaften Prozeduren)
Angst	Primär nicht-pharmakologisch, bolusweise Benzodiazepine (Gabe von Benzodiazepinen immer auf die niedrigste notwendige Dosierung reduzieren) nach Angstscore gesteuert (zum Beispiel <i>Faces Anxiety Scale</i>)
Delir	Ursachen behandeln, Alpha-2-Agonisten, Antipsychotika bei produktiv-psychotischen Symptomen Diagnose und Verlaufskontrolle mit validiertem Delirscreeninginstrument empfohlen
Agitation	Nicht-pharmakologische Stressreduktion, Alpha 2-Agonisten, ggf. Benzodiazepine, ggf. Propofol, ggf. inhalative Sedierung niedrigdosiert (Ziel-RASS-gesteuert); ggf. adjuvant (S-)Ketamin
Vegetative Symptome	Alpha 2-Agonsiten, Betablocker
Schlafstörungen	nicht-pharmakologische Maßnahmen zuerst, ggf. medikamentös
Luftnot und Asynchronizität	Anpassung der Beatmungseinstellungen, Vorgehen wie in S3-Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“ und S3-Leitlinie „Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19“

An Durst, Hunger, Fieber, Kälte, Juckreiz, Ausscheidung denken und ermöglichen bzw. beheben. Körperpositionen regelmäßig anpassen, Verspannungen, Schmerzen und Unwohlsein der Körperpositionen bedenken.

Besonders respiratorisch eingeschränkte Erkrankte mit Isolationspflicht bedürfen alternativer Kontaktmöglichkeiten und aktivierenden Maßnahmen (z.B. Videotelefonie ermöglichen). Das Wegfallen von Angehörigenbesuchen kann nur schwer durch die Zuwendung des Personals

ersetzt werden. Sowohl einzeln als auch als Kombination sollen nicht-pharmakologische Maßnahmen besonders auch bei COVID-19 Erkrankten angewendet werden.

Bei der Asynchronizität mit dem Ventilator müssen vorrangig vor allen weiteren Maßnahmen immer zuerst die Beatmungseinstellungen angepasst werden, um die Atemmechanik zu verbessern. Um eine Spontanatmung erfolgreich zu unterdrücken, sind erhebliche Mengen an Sedativa notwendig, so dass eine unterstützte Spontanatmung bevorzugt erreicht werden sollte. Im *Pressure Support* Modus verschlechtert eine tiefe Sedierung die Asynchronizität. Außerdem kann eine zu tiefe Sedierung auch eine Ventilator-Dyssynchronizität begünstigen. Dabei handelt es sich um einen Spezialfall, der eine Indikation für ein Neuromonitoring darstellt. Bei Vorliegen von *burst suppression* sollte dann die Sedierung reduziert und die Spontanatmung gefördert werden.

3) Tiefe Sedierung

Wenn keine sichere Indikation für tiefe Sedierung vorliegt, sind titriert nach Ist-/Ziel-RASS Sedativa über eine kurze Zeit mit dem Ziel der leichten Sedierung immer vorzuziehen. Es sollten Medikamente mit einer kurzen Halbwertszeit verabreicht werden und die Sedierungsziele sollten täglich evaluiert und angepasst werden (siehe oben). Es kann für bestimmte Prozeduren und pflegerische Interventionen notwendig sein unter Risiko/Nutzenabwägung, eine prozedurale Sedierung vorzunehmen bzw. eine Sedierung kurzzeitig zu vertiefen. Allerdings ist darauf zu achten, dass dies zeitlich begrenzt ist, auch wenn die Prozeduren und Interventionen wiederkehrend sind (Indikationen für prozedurale Sedierung können sein: z.B. bei notwendigen Diskonnektionen, um Husten zu vermeiden, bei Patient:innentransporten, Bronchoskopien, Anlage von Kathetern/Thoraxdrainagen, endotrachealem Absaugen, pflegerischen Tätigkeiten wie Mundpflege/Tubus umlagern).

Indikationen für tiefe Sedierung:

Reduktion von Metabolismus/O₂-Verbrauch im Gehirn (z.B. SHT mit erhöhtem ICP, Status epilepticus)

Generalisierte Reduktion von Metabolismus/O₂-Verbrauch (z.B. akuter Schock, akute pulmonale Hypoxie)

Verletzungsgefahr durch den Patient:innen selbst (zum Beispiel Gefahr des VILIs)

Verletzungsgefahr durch technische Voraussetzungen (zum Beispiel Bauchlage)

Prozedurale Sedierung: z. B. bei heftigen Atemanstrengungen durch den Patient:innen mit hohem VILI-Risiko; oder bei notwendigen Diskonnektionen – Sedierung vertiefen, um Husten zu vermeiden

Im Rahmen der SARS-CoV-2 Pandemie wurden die Krankenhäuser mit einer völlig neuen Problematik konfrontiert: Lieferengpässe von Medikamenten. Die Erwägung der medikamentösen Therapie muss diesen neuen Aspekt berücksichtigen und im Team gemeinsam mit Apotheke und Beschaffungswesen abgesprochen werden.

Bei Asynchronizität mit dem Ventilator oder heftige Atemanstrengungen durch den/die Patient:innen mit hohem VILI-Risiko kann eine kurze vorübergehende tiefe Sedierung notwendig sein. Ebenfalls können in der initialen Phase Derekrutierung und akute Hypoxie eine kontrollierte Beatmung in tiefer Sedierung notwendig machen. Diese tiefe Sedierung kann mit Propofol oder inhalativer Sedierung durchgeführt werden. In diesen Fällen wäre (außer bei erworbener Myopathie i.R. der Infektion) **Propofol** die erste Wahl. Einige Patient:innen haben eine erworbene Myopathie, bei der der längerfristige Einsatz von Propofol nicht angezeigt ist, bzw. kontraindiziert ist. [8] Wenn Propofol verwendet wird, sollten täglich CK, Myoglobin, Laktat und D-Dimere bestimmt werden und der Einsatz auf drei Tage beschränkt sein, in der zugelassenen Dosierung bis maximal 4 mg/kg/h. Daher gilt beim Einsatz von Propofol bei COVID-19 Patient:innen eine strenge Nutzen-Risiko-Abwägung. [9] Zudem ist in der akuten Pandemiesituation mit eingeschränkter Verfügbarkeit zu rechnen. [10] Gleichwertig kann eine **inhalative Sedierung** zum Beispiel während der Bauchlage angewendet werden, sofern die technischen Voraussetzungen erfüllt sind. [11, 12] Die Besonderheiten (Spezifika, Vor- und Nachteile) zur inhalativen Sedierung von COVID-19 Patient:innen entsprechen denen, die im allgemeinen Kapitel der DAS-Leitlinie beschrieben

sind. Es muss auf den erhöhten Totraum bei einigen technischen Verfahren geachtet werden, der eine CO₂-Retention begünstigen kann. Bei Hyperkapnie sollte auf ein Verfahren mit Vergrößerung des anatomischen Totraums verzichtet werden.

Zur tiefen Sedierung kann **Midazolam** nur RASS- und Neuromonitoring-gesteuert und nur als Ultima Ratio erwogen werden, ist aber in der Literatur in dieser Indikation wegen des Risikos der Übersedierung deutlich unterlegen bewertet. Eine Übersedierung führt über die Tachyphylaxie und Downregulation von GABA-Rezeptoren vor allem zu schwersten Entzugssymptomen. Auf Grund dessen und der begrenzten Ressourcen mit zum Teil geringen Lagerbeständen [10] gilt eine Maximaldosierung von 10 mg/h. Dieser Grenzwert ist von der Leitliniengruppe als Expert:innenkonsens zu bewerten. Darüber hinaus kann eine Kombination aus beispielsweise Alpha 2-Agonisten, (S-)Ketamin, Opioid und bolusweise Midazolam eingesetzt werden. [3] Die kombiniert kontinuierliche und diskontinuierliche Gabe von **Lormetazepam** scheint dabei insbesondere zum Weaning von Benzodiazepinen geeignet (Äquivalenzdosis mit Midazolam ca. 1:10 (1 mg MDZ = ca. 0,1 mg LMZ) und dann um 0,5 mg/d und nach Wirkung ausschleichen). Eine Akkumulation des aktiven Metaboliten Alpha-Hydroxymidazolam führt bei Patient:innen unter Umständen zu prolongierter Sedierung und ausgeprägten, schwer beherrschbaren Entzugssymptomen.

Besonderheit Bauchlage: In Bauchlage sollte eine tiefe Sedierung für das Drehmanöver durchgeführt werden, damit die Patient:innen vor Lagerungsschäden (beispielsweise durch selbstständiges Augenöffnen) geschützt werden. Eine Übersedierung soll auch dann vermieden werden. Wenn technisch und individuell möglich, kann "*conscious proning*" erwogen werden. Dazu liegt eine ausführliche internationale Leitlinie vor. [13] Unbedingt soll darauf geachtet und erfragt werden, ob sich der/die Patient:in sich selbst lagern kann/will.

4) Delir:

Es gibt Hinweise, dass insbesondere COVID-19 Patient:innen häufig ein Delir erleiden und ausgedehnte Halluzinationen erleben, sodass hier unbedingt ein regelmäßiges Delirmonitoring erfolgen muss und um die Evaluation von Halluzinationen und Angst erweitert werden sollte. [14, 15] Die Therapie erfolgt symptomorientiert und Empfehlungen unterscheiden sich nicht von der DAS-Leitlinie. Eine Aufklärung der Patient:innen über das

Krankheitsbild bei Symptombesserung und zum Ende der intensivstationären Behandlung ist sehr relevant und ggf. kann eine poststationäre psychologische/psychiatrische Anbindung indiziert sein. Während der intensivstationären Behandlung sollen auch mit Hinblick auf eine Delirprävention nicht-pharmakologische Maßnahmen im Sinne der DAS-Leitlinie erfolgen.

Literaturverzeichnis

1. Pun, B.T., et al., *Prevalence and risk factors for delirium in critically ill patients with COVID-19 (COVID-D): a multicentre cohort study*. Lancet Respir Med, 2021.
2. Meng, L., et al., *Intubation and Ventilation amid the COVID-19 Outbreak: Wuhan's Experience*. Anesthesiology, 2020. **132**(6): p. 1317-1332.
3. Madhok, J. and F.G. Mihm, *Rethinking Sedation During Prolonged Mechanical Ventilation for COVID-19 Respiratory Failure*. Anesth Analg, 2020. **131**(2): p. e123-e124.
4. Payen, J.F., et al., *Sedation for critically ill patients with COVID-19: Which specificities? One size does not fit all*. Anaesth Crit Care Pain Med, 2020. **39**(3): p. 341-343.
5. Hanidziar, D. and E.A. Bittner, *Sedation of Mechanically Ventilated COVID-19 Patients: Challenges and Special Considerations*. Anesth Analg, 2020. **131**(1): p. e40-e41.
6. Ferrando-Vivas, P., et al., *Prognostic Factors for 30-Day Mortality in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019: An Observational Cohort Study*. Crit Care Med, 2020.
7. Adams, C.D., et al., *Analgesia and Sedation Strategies in Mechanically Ventilated Adults with COVID-19*. Pharmacotherapy, 2020.
8. Lonnqvist, P.A., et al., *Does prolonged propofol sedation of mechanically ventilated COVID-19 patients contribute to critical illness myopathy?* Br J Anaesth, 2020. **125**(3): p. e334-e336.
9. Soh, M., et al., *The authors' response: Propofol and sedation in patients with coronavirus disease 2019*. Am J Emerg Med, 2020.
10. Farrell, N.M., B.D. Hayes, and J.A. Linden, *Critical medication shortages further dwindling hospital resources during COVID-19*. Am J Emerg Med, 2020.
11. Nieuwenhuijs-Moeke, G.J., J.S. Jainandunsing, and M. Struys, *Sevoflurane, a sigh of relief in COVID-19?* Br J Anaesth, 2020. **125**(2): p. 118-121.
12. Orser, B.A., D.S. Wang, and W.Y. Lu, *Sedating ventilated COVID-19 patients with inhalational anesthetic drugs*. EBioMedicine, 2020. **55**: p. 102770.
13. Bamford, P., et al., *ICS Guidance for Prone Positioning of the Conscious COVID Patient*. Int Care Soc, 2020: p. 1-6.
14. Kotfis, K., et al., *COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic*. Crit Care, 2020. **24**(1): p. 176.
15. Helms, J., et al., *Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection*. N Engl J Med, 2020. **382**(23): p. 2268-2270.

Versionsnummer: 5.0

Erstveröffentlichung: 11/2004

Überarbeitung von: 03/2021

Nächste Überprüfung geplant: 03/2026

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**