Opioidagonisten-Therapie – OAT

Alles klar und viele Fragen offen

DOKO USB, 10.11.2022

Dr. med. Hannes Strasser
Leitender Arzt, Ambulanter Dienst Sucht und
Zentrum für heroingestützte Behandlung Janus

Universität Basel

UPK Universitäre Psychiatrische Kliniken Basel

Zentrum für Abhängigkeitserkrankungen - ZAE

Universitäre Psychiatrische Kliniken Basel - UPK

Quelle: UPK Basel

Suchtambulatorium SAM, ab September 2023

stationäre Abteilungen:
U1, U2, U3

plus Verhaltenssüchte
stationär und ambulant

Kontakt mit opiatabhängigen Patienten

Was ÄrztInnen Sorgen machen kann…

- Mangelhaftes Fachwissen
- Opioide sind potentiell lebensgefährliche Medikamente
- Nicht alle zur Vefügung stehenden Medikamente sind bekannt, z.B. Suboxone®, Diaphin®, L-Polamidon®, Buvidal®
- Regelhaft verhaltensauffällige PatientInnen, oftmals:
  - fordernd
  - unklar verwertbare Angaben
  - komorbide Störungen
  - schwierige psychosoziale Begleitumstände
  - (Misch-)Intoxikationszustände/ Entzugszustände
- Je nach Umständen auch forderndes (Pflege-) Personal, usw.

Behandlung mit Opioid-Rezeptor-Agonisten

Die 5 häufigsten klinischen Fragen

1. **Dringlichkeit?**
2. **Dosierungsfragen?**
3. **Umgang mit klinisch relevantem «Beikonsum» im Rahmen der Behandlung?**
4. **Wahl des richtigen Opioidagonisten?**
5. **Umstellungen von einem Opioid zu einem anderen?**

Behandlung mit Opioid-Rezeptor-Agonisten

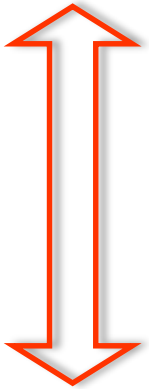
Die 5 häufigsten klinischen Fragen

1. **Dringlichkeit?**
   - ⇨ **Wie rasch muss reagiert und mediziert werden?**

Opioidagonisten-Therapie

OAT ist eine Langzeittherapie – i.d.R. KEIN NOTFALL

- OAT-PatientInnen beziehen ihre Opioide nur tagsüber
- Nofallmässige Diaphinverabreichung nachts ist nicht notwendig



Empfehlung bereits initial:
- Angst antizipieren
- Bedenken ausräumen

«Reden Sie mit den Pat.»

- ABER: Patienten haben vor allem **Angst**, ihren Bezug in der Behandlungs-Institution zu verpassen!
- Und sie haben **Angst**, stigmatisiert zu werden

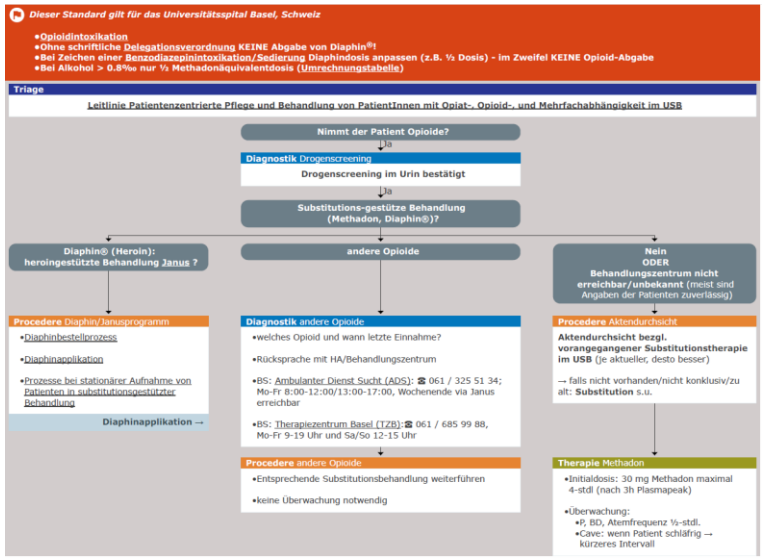
Behandlung mit Opioid-Rezeptor-Agonisten

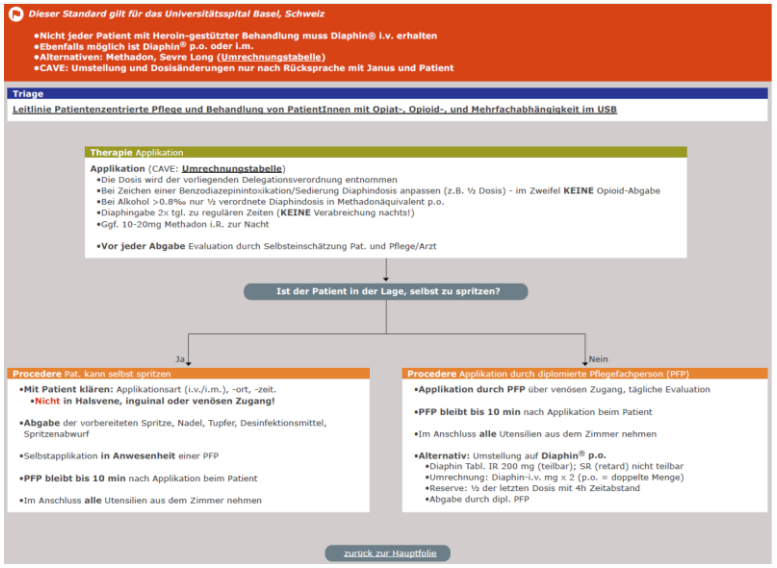
Die 5 häufigsten klinischen Fragen

2. Dosierungsfragen?

- Anfangsdosierung
- Steigerungsschritte
- Bezugsintervalle
- Applikationsart

medStandards





UPK Universitäre Psychiatrische Kliniken Basel

Erstdosierung von Opioiden – standard stationär

Methadon – bei unbekannter Vordosierung

- **Initial maximal 30mg Methadon als Einzeldosis verabreichen.**
- Bei ungestörtem Metabolismus ist etwa 3-4 Stunden nach peroraler Methadoneinnahme mit dem Plasma-Peak zu rechnen.
- Bei objektivierbaren Entzugssymptomen ist nach 3-4 h eine **erneute Methadongabe möglich (einmalig 10mg Methadon),** nach weiteren 3-4h kann bei immer noch bestehenden Entzugssymptomen noch ein weiteres Mal 10mg Methadon nachgegeben werden.
- **Die Gesamtdosis Methadon sollte 50mg in den ersten 24 Stunden nicht überschreiten.**
- In den Folgetagen kann die Methadondosis täglich um 10mg erhöht werden.

Eindosierung von Opioiden – standard stationär

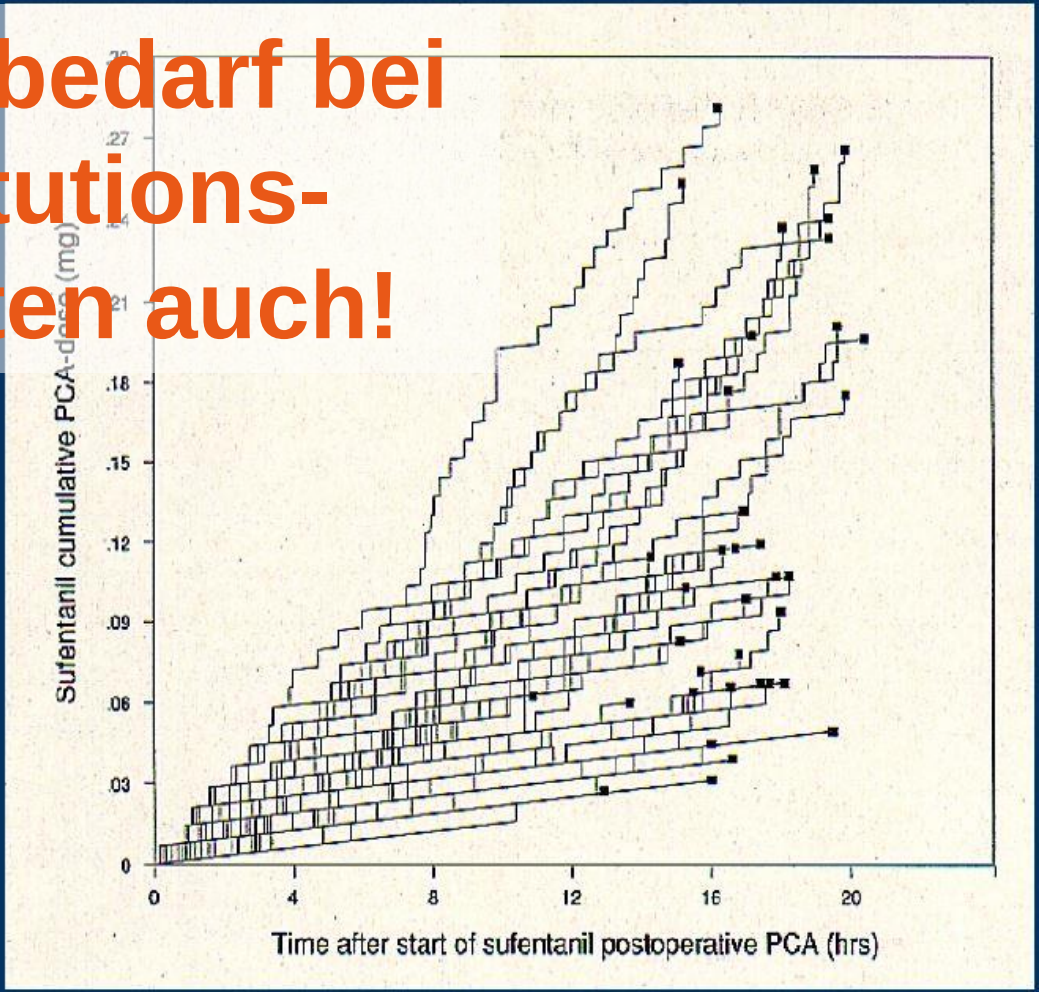
Retardierte Morphine – bei unbekannter Vordosierung

- **Startdosis: 200 mg**
- Bei Bedarf und guter Verträglichkeit kann die Dosis am gleichen Tag 4-6h nach Gabe der Startdosis wiederholt werden.
- Die **maximale Tagesdosis am ersten Tag** beträgt **400 mg**.
- An den Folgetagen kann die Dosis **täglich um 120 mg** erhöht werden.

UPK Universitäre Psychiatrische Kliniken Basel

Postoperativer Opioidbedarf ist sehr variabel

Opioidbedarf bei Substitutions-Patienten auch!



Lehmann et al., Acta Anaesthesiol Scand 1991;35(3):221-6

WILHELMINENSPITAL

4 häufige Missverständnisse in Bezug auf die Opioidagonisten-Therapie OAT

1. Toleranzentwicklung ist problematisch

FALSCH!

- Opioidtoleranz ist erwünscht und notwendig in der opioidgestützten Behandlung
- Opioidtoleranz schützt vor potentiell tödlichen Opioidüberdosen
- Hohe Opioidtoleranz: Dosisänderungen i.d.R. unproblematisch
- Geringe Opioidtoleranz : Prinzipiell vorsichtige Dosierung notwendig.
- CAVE: Ein Opioidentzug führt zum Verlust der Toleranz und ist mit einem erhöhten Risiko für Überdosen und erhöhter Mortalität assoziiert!

4 häufige Missverständnisse in Bezug auf die Opioidagonisten-Therapie OAT

2. Die OAT wirkt analgetisch

- Opioidtoleranz: OAT benötigen höhere und häufigere Dosen von Opioidanalgetika
- Die Wirkdauer von OAT-Medikamenten (Methadon, Buprenorphin) auf die Schmerzunterdrückung ist kürzer (4-8 Stunden) als auf die Unterdrückung von Opioidentzugssymptomen (24-48 Stunden)
- Eine opioidinduzierte Hyperalgesie kann den analgetischen Effekten von Opioiden entgegenwirken
- OGB-Patienten zeigen eine erhöhte Schmerzempfindlichkeit für natürlichen und experimentellen Schmerz. Schmerzscores sind üblicherweise höher und sinken langsamer ab
- Nicht-opioidhaltige Schmerzmittel sind wirksam

Chapman CR et al. 2009. Postoperative pain patterns in chronic pain patients: a pilot study. Pain Med. | Eyler ECH. 2013. Chronic and acute pain and pain management for patients in methadone maintenance treatment. Am J Addiction. | Mao J. 2002. Opioid-induced abnormal pain sensitivity: implications in clnical opioid therapy. Pain. | Vadivelu N et al. 2014. Perioperative analgesia and challenges in the drug-addicted and drug-dependent patient. Best Pract Res Clin Anaestesiol.

4 häufige Missverständnisse in Bezug auf die Opioidagonisten-Therapie OAT

3. Zusätzlich zur OAT eingesetzte Opioide für die Analgesie verursachen Atemdepression

FALSCH

- Klinische Erfahrung zeigt, dass dies nicht zutrifft aufgrund Kreuztoleranz und Schmerzeffekt
- Vermutlich trotzdem abhängig von der Dosis
- Stationäre Patienten müssten ggf. überwacht werden

Paschkis Z, Potter ML. Acute pain management for inpatients with opioid use disorder. *Am J Nurs*. 2015;115(9):24–32

4 häufige Missverständnisse in Bezug auf die Opioidagonisten-Therapie OAT

4. Niedrige Dosen sind besser als höhere. Patienten wollen die Dosis immer steigern, wenn sie können

FALSCH

- Im Gegenteil, höhere Dosen (z.B. 80-120 mg Methadon/d, 600-1200 mg slow release Morphin/d) sind effektiver als tiefere in Bezug auf die primären Therapieziele (Gebrauch nicht-verschriebender Opioide und assoziiertes Risikoverhalten). Tgl. Dosen von 200 mg Methadon/d oder 2000 mg SROM sind nicht ungewöhnlich
- Die effektive Dosis muss klinisch gefunden und angepasst werden. Eine optimale Dosis ist dann erreicht, wenn Patienten während 24 Stunden am Tag nicht unter Entzugssymptomen, Craving nach Opioiden oder ungewollter Sedierung leiden
- Dosis-Limiten sind weder nötig noch evidenzbasiert!
- Patienten eskalieren die Dosis auch bei fehlenden Dosis-Obergrenzen nicht

Faggiano F, et al. Methadone maintenance at different dosages for opioid dependence. Cochrane Database Syst Rev. 2003 | Leavitt SB, Shinderman M, et al. When “Enough” is not enough: new perspectives on optimal methadone maintenance dose. Mt Sinai J Med. 2000

Behandlung mit Opioid-Rezeptor-Agonisten

Die 5 häufigsten klinischen Fragen

3. **Umgang mit klinisch relevantem «Beikonsum» im Rahmen der Behandlung?**

Missbrauchsproblematik

Malcompliance oder Krankheitssymptomatik?

Quelle: UPK Basel und www.saferuse-nrw.de

Beikonsum

Konsequenzen für Spitalaufenthalte

- Empfehlungen für das Behandlungsteam:
  1. Konkretes Ansprechen: Pat. konkret auf Bedarf oder Notwendigkeit von Beikonsum ansprechen. Wertneutrale Haltung entscheidend.
  2. Schadensminderung: Wenn nötig, Hilfestellung anbieten, die „Beikonsum“ bzw. Einnahme von nicht kontrollierbaren, psychotropen Substanzen weniger dringlich oder unnötig macht.
     - Sedation: **Valium**, ausnahmsweise auch rasch anflutende **BZD**
     - Stimulation: **Ritalin**
  3. Falls gewisse Substanzen oder intravenöser oder intranasaler Konsum unausweichlich sind, ist „Kreativität“ im Team gefragt. Entscheidungen müssen für alle Beteiligten zumutbar sein.
  4. Einbezug von Bezugspersonen, die den/die Pat. kennen.

     ➲ Contact Us! ☺

UPK Universitäre Psychiatrische Kliniken Basel

Behandlung mit Opioid-Rezeptor-Agonisten

Die häufigsten klinischen Fragen

4. **Wahl des richtigen Opioid-Agonisten?**

Wahl des richtigen Opioid-Agonisten

Goldstandard Methadon

- Methadon stellt in der Opioidagonisten-Therapie weltweit den Goldstandard dar
- Methadon ist effektiv und hat sich bestens bewährt
- Methadon ist mit Abstand am besten erforscht
- Sehr kostengünstig
- **Im Vergleich zu anderen Substituten ungünstigeres Profil bezüglich UAW (unerwünschte Arzneimittelwirkungen),** insbesondere:
  - Methadon-Interaktionen CYP P450
  - QTc-Zeit-Verlängerung
  - Ultra rapid Metabolizer unter Methadon

➲ **Ein Grund, generell vom Methadon auf „modernere Opioide“ umzustellen?**

Wahl des richtigen Opioid-Agonisten

Welches wirkt am besten?

- In der CH stehen heute mehrere Substitutionsmedikamente zur Verfügung:
  - **Methadon** (seit 1976) **Methadon®, Ketalgin®**
  - **Buprenorphin** (seit 2000) **Subutex® / Suboxone®**
  - **Retard. Morphine** (seit 2013) **Sevre-Long®**
  - **Levomethadon** (seit 2015) **L-Polamidon®**
  - **Diacetylmorphin** (seit 1994/2009) **Diaphin® i.v./ Diaphin® Tbl.**

- Wirksamkeit gemäss EBM-Kriterien:
  - Im gegenseitigen Vergleich zeigen die genannten Medikamente **kaum Unterschiede in Bezug auf Effektivität und Erfolgsraten**

Mattick RP, et al. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. Cochrane Database Syst Rev. 2014 | Klimas J et al. Slow release oral morphine versus methadone for the treatment of opioid use disorder. BMJ Open. 2019 | Hämmig R, et al. Safety and tolerability of slow-release oral morphine versus methadone in the treatment of opioid dependence. J Subst Abuse Treat. 2014

Differentielle Indikation der zugelassenen Substanzen in der Opioid-Agonisten-Therapie

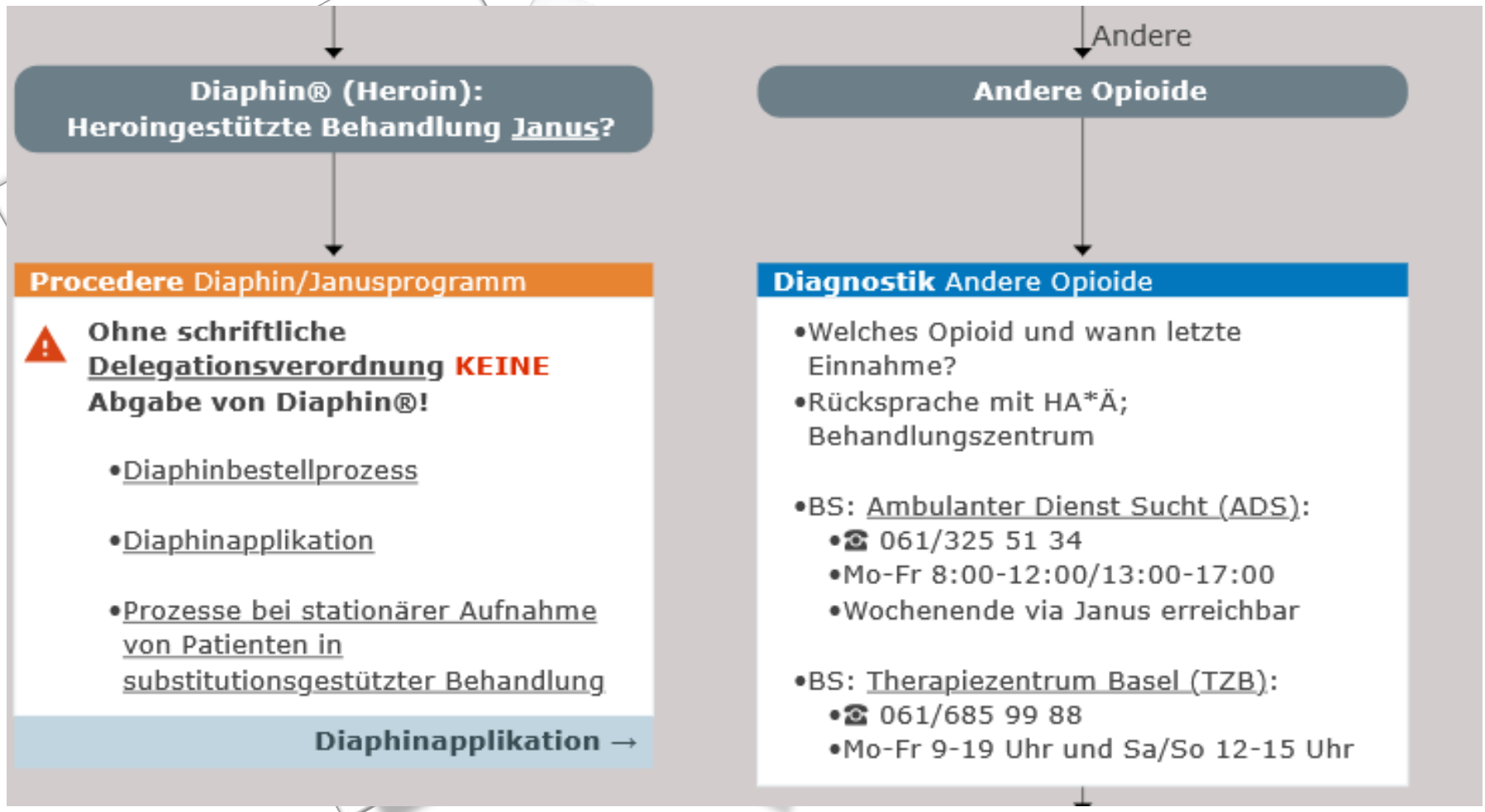
	Methadon-Racemat	Levomethadon	Morphin 24 h retardiert	Buprenorphin	Suboxone	Diacetylmorphin
Wirkung						
Wirkung auf Konsum von Strassenheroin	– Bei adäquater Dosierung ausreichend[1–3]	– Bei adäquater Dosierung ausreichend[1]	– Bei adäquater Dosierung ausreichend[1,4]	– Bei adäquater Dosierung (> 16 mg) ausreichend[3] – Falls volle agonistische μ-Rezeptor Wirkung benötigt wird, möglicherweise ungenügend[5]	– Bei adäquater Dosierung ausreichend[3] – Falls volle agonistische μ-Rezeptor Wirkung benötigt wird, möglicherweise ungenügend[5]	– Bei adäquater Dosierung ausreichend[6] – Möglicherweise den anderen Substanzen überlegen
Retention	– Bei adäquater Dosierung ausreichend[1–3]	– Bei adäquater Dosierung ausreichend[1]	– Bei adäquater Dosierung ausreichend[1,4]	– Bei adäquater Dosierung (> 16 mg) ausreichend[3] – Möglicherweise etwas geringer in der Eindosierungsphase[3]	– Bei adäquater Dosierung (> 16 mg) ausreichend[3] – Möglicherweise etwas geringer in der Eindosierungsphase[3]	– Bei adäquater Dosierung ausreichend[6] – Möglicherweise den anderen Substanzen überlegen
Therapieresistente Patienten	– Keine Vorteile beschrieben	– Keine Vorteile beschrieben	– Keine Vorteile beschrieben	– Keine Vorteile beschrieben	– Keine Vorteile beschrieben	– Effektiv bei Patienten mit anhaltendem Beikonsum unter Behandlung mit anderen Substanzen oder abgebrochenen Therapien[6]
Antidepressive/ Anxiolytische Wirkung	– Möglicherweise Nachteile gegenüber Morphin, Diacetylmorphin und Buprenorphin – Möglicherweise Vorteile gegen Levomethadon, Mechanismus unklar[7–10]	– Möglicherweise nachteilig, assoziiert mit geringeren BDNF-Spiegeln[7,11]	– Evtl. Vorteile gegenüber Methadon, Mechanismus unklar[8,9,12]	– Evtl. Vorteile gegenüber Methadon[10], Mechanismus unklar, Kappa-Rezeptor-Antagonismus diskutiert[13]	– Evtl. Vorteile gegenüber Methadon[10], Mechanismus unklar, Kappa-Rezeptor-Antagonismus diskutiert[13]	– Vermutlich Vorteile gegenüber Methadon und Levomethadon[11]
Behandlung						
Galenik	– p.o. (Trinklösung/Tabletten)[3]	– p.o. (in CH nur Trinklösung)[3,d]	– Kapseln[a]	– Sublingualtabletten[b]	– Sublingualtabletten[f]	– Ampullen, Tabletten IR/SR[c]
Einnahmefrequenz	– Mind. einmal täglich	– Mind. einmal täglich	– Mind. einmal täglich	– Einmal täglich bis alle drei Tage	– Einmal täglich bis alle drei Tage	– Bei Monotherapie mind. zwei- bis dreimal täglich
Preis	– Sehr günstig (Tagestherapiekosten bei 100 mg/d Tbl. 6 CHF, bei flüssiger Form ca. 2 CHF)	– Sehr günstig (Tagestherapiekosten bei 50 mg/d ca. 2 CHF)	– Teuer (Tagestherapiekosten bei 1 000 mg/d ca. 14 CHF)	– Teuer (Tagestherapiekosten bei 24 mg/d ca. 13 CHF)	– Teuer (Tagestherapiekosten bei 24/6 mg/d ca. 13 CHF)	– Teuer (Tagestherapiekosten bei IR Tbl. 800 mg/d ca. 12 CHF), insb. auch Setting
Eindosierung	– Problemlos: dauert ca. 1 Woche[1,d] – CAVE: Kumulationsgefahr –> «start low – go slow»: interindividuelle Pharmakokinetik und -dynamik[1,d]	– Problemlos: dauert ca. 1 Woche[1,d] – CAVE: Kumulationsgefahr –> «start low – go slow»: interindividuelle Pharmakokinetik und -dynamik[1,d]	– Problemlos: dauert ca. 1 Woche[a]	– Komplex; nach 3 – 4 Tagen abgeschlossen – Umstellung von anderem Vollagonisten dauert länger und beinhaltet dessen Abdosierung – Berner Methode evtl. mit Vorteilen[14,15]	– Komplex; nach 3 – 4 Tagen abgeschlossen – Umstellung von anderem Vollagonisten dauert länger und beinhaltet dessen Abdosierung – Berner Methode evtl. mit Vorteilen[14,15]	– Komplex – Spezialisierten Zentren vorbehalten[c]
Medikamenten-Interaktionen	– Anfällig für CYP3A4- und CYP2B6- und CYP2D6-Induktoren und -Inhibitoren und QTc-verlängernde Medikamente[1,5,16,17]	– Geringer als Methadon-Racemat[1,17,18,d]	– Gering (Glucuronidierung)[1,a]	– Gering (Dealkylierung)[1,b]	– Gering (Dealkylierung)[1,f]	– Gering (Deacetylierung)[1,c]
Interindividuelle Variabilität	– Hoch[1,5,16,17,a]	– Weniger als Methadon[19,d]	– Gering[1,a]	– Gering[1,b]	– Gering[1,f]	– Gering[1,c]
Niereninsuffizienz	– Wenig Kumulationsgefahr	– Wenig Kumulationsgefahr	– Kumulationsgefahr	– Keine Kumulationsgefahr	– Keine Kumulationsgefahr	– Kumulationsgefahr
Leberzirrhose	– Vorsicht bei Dosisänderungen – Da die Langzeitwirkung auch von der Proteinbindung abhängt, kann die Anflutung rascher sein und die	– Vorsicht bei Dosisänderungen – Da die Langzeitwirkung auch von der Proteinbindung abhängt, kann die Anflutung rascher sein und die	– Keine Schwierigkeiten zu erwarten	– Erhöhte Plasmakonzentrationen	– Erhöhte Plasmakonzentrationen möglich[f] – Möglicherweise nachteilig, da auch höhere Plasmakonzentrationen v.a.	– Evtl. vorteilhaft

www.praxis-suchtmedizin.ch/praxis-suchtmedizin/images/stories/heroin/20180420_Diversifikationstabelle.pdf

Günstig | Neutral, evtl. erhöhte Aufmerksamkeit notwendig | CAVE: Nachteilig, evtl. Umstellung auf anderen Opioidagonisten indiziert

Heroin - Diaphin®

alle wichtigen Informationen siehe: medStandards



Aktuelle Studie im Janus

DAM intranasal

FOTOS: J. STRASSER

Patient in der Schweiz konsumiert Diaphin nasal; Ausschnitt: Spritze mit Nasalapplikator

Behandlung mit Opioid-Rezeptor-Agonisten

Die 5 häufigsten klinischen Fragen

5. Umstellungen von einem Opioid zu einem anderen?

Universitätsspital Basel

Spital-Pharmazie

Äquivalenzdosen von Opioiden

Wirkstoff	Arzneimittel	Tagesdosis (TD) in mg									Übliche Anz. Einzeldosen pro Tag	max. TD (mg)
Morphin HCl parenteral !!	Morphin HCl®	10	20	30	40	50	60	70	80	100	4-6	
Morphin HCl oral/rektal !!	Sevredol® MST Continus® (retard.)	30	60	90	120	150	180	210	240	300	unretardiert 6, retardiert 2	
Buprenorphin sublingual	Temgesic® s.l.	0.4	0.8	1.2	1.6	2	2.4	2.8	3.2	4.0	3-4	
Buprenorphin parenteral	Temgesic®	0.3	0.6	0.9	1.2	1.5	1.8	2.1	2.4	3.0	3-4	
Buprenorphin TTS	Transtec TTS®	0.84 mg/d =35µg/h	0.84 mg/d =35µg/h	1.26 mg/d =52.5µg/h	1.68 mg/d =70µg/h	2.1 mg/d =87.5µg/h	2.52 mg/d =105µg/h	2.94 mg/d =122.5µg/h	3.36 mg/d =140µg/h	**	Wechsel alle 72 h	**
Dihydrocodein oral/rektal	Codicontin®	120	240	360	480*	*	*	*	*	*	2	400
Fentanyl TTS	Durogesic® Matrix TTS	0.3 mg/d =12µg/h	0.6 mg/d =25µg/h	0.6 mg/d =25µg/h	1.2 mg/d =50µg/h	1.2 mg/d =50µg/h	1.8 mg/d =75µg/h	1.8 mg/d =75µg/h	2.4 mg/d =100µg/h	3.0 mg/d =125µg/h	Wechsel alle 72 h	***
Hydromorphon oral	Palladon® /ret	4	8	12	16	20	24	28	32	40	unretardiert: 6, retardiert: 2	
Methadon HCl oral/rektal	Methadon®	7.5	15	20	25	27.5	30	30	32.5	35	3	60
Methadon parenteral	Methadon®	3.75	7.5	10	12	13	15	16	17	18	3	60
Nalbuphin parenteral	Nalbuphin®	10	20	30	40	50	60	70	80	100	4-8	160
Oxycodon HCl oral	Oxycontin®	15	30	45	60	75	90	105	120	150	2	
Pethidin HCl parenteral !!	Pethidin HCl®	100	200	300	400	****	****	****	****	****	6-8	500
Tilidin HCl oral	Valoron N®	300	*	*	*	*	*	*	*	*	3-4	400
Tramadol HCl oral/rektal	Tramal®	150	300	450*	600*	*	*	*	*	*	unretardiert: 4-8, retardiert:2	400
Tramadol HCl parenteral	Tramal®	100	200	300	400*	500*	*	*	*	*	4	400

!! Cave: Bei Leber- und Niereninsuffizienz Dosisanpassung notwendig.
* Besser niedrigere Dosen eines stärker wirksamen Opioids verwenden
** Für Dosen > 140 µg/h: evtl. zusätzliche Opioide anwenden oder eine andere Verabreichungsart wählen.
*** Für Dosen > 300 µg/h: evtl. zusätzliche Opioide anwenden oder eine andere Verabreichungsart wählen.
**** Nur zur Behandlung von mittelstarken Schmerzen geeignet. Maximal 2 Tage verwenden (Neurotox. Metabolit)

Schmerzreserve: wenn möglich gleiches Opioid wählen.

Die Angaben dieser Liste wurden nach bestem Wissen zusammengetragen, es wird jedoch keine Garantie über die Richtigkeit der Angaben übernommen.

Version 07.2006
I:\...\Arzneimittelinformation\Tabellen\Tab_Äquivalenztabelle_Opioide_07-2006.doc

Umrechnung von:	zu:	Faktor[1]
Diaphin HCl i.v.	Methadon	: 4
	Levomethadon (L-Polamidon)	: 8
	ret. Morphin (Sevre Long)	x 2
	Diaphin p.o. (HCl-Lsg. od. Tbl.)	x 2
	Diaphin HCl nasal	x 1.5
Diaphin p.o. (HCl-Lsg. od. Tbl.)	Methadon	: 8
	Levomethadon (L-Polamidon)	: 16
	ret. Morphin (Sevre Long)	= 1
	Diaphin HCl i.v.	: 2 Aufdosierung![2]
	Diaphin HCl nasal	x 0.75
ret. Morphin (z.B. Sevre Long[3])	Methadon	: 8
	Levomethadon (L-Polamidon)	: 16
	Diaphin p.o. (HCl-Lsg. od. Tbl.)	= 1
	Tagesdosis Diaphin HCl i.v.	: 2 Aufdosierung![2]
	Diaphin HCl nasal	x 0.75
Methadon[4]	Levomethadon (L-Polamidon)	: 2
	ret. Morphin (Sevre Long)	x 8
	Diaphin p.o. (HCl-Lsg. od. Tbl.)	x 8
	Diaphin HCl i.v.	x 4 Aufdosierung![2]
Levomethadon (L-Polamidon)[4]	Methadon	x 2
	ret. Morphin (Sevre Long)	x 16
	Diaphin p.o. (HCl-Lsg. od. Tbl.)	x 16
	Diaphin HCl i.v.	x 8 Aufdosierung![2]
Diaphin HCl nasal[5]	Diaphin p.o.	x 1.3
	Diaphin HCl i.v.	x 0.7

UPK Universitäre Psychiatrische Kliniken Basel

Take Home

Bei Schwierigkeiten, Unklarheiten, etc.: Telefonieren!

Kontaktieren Sie uns gerne!

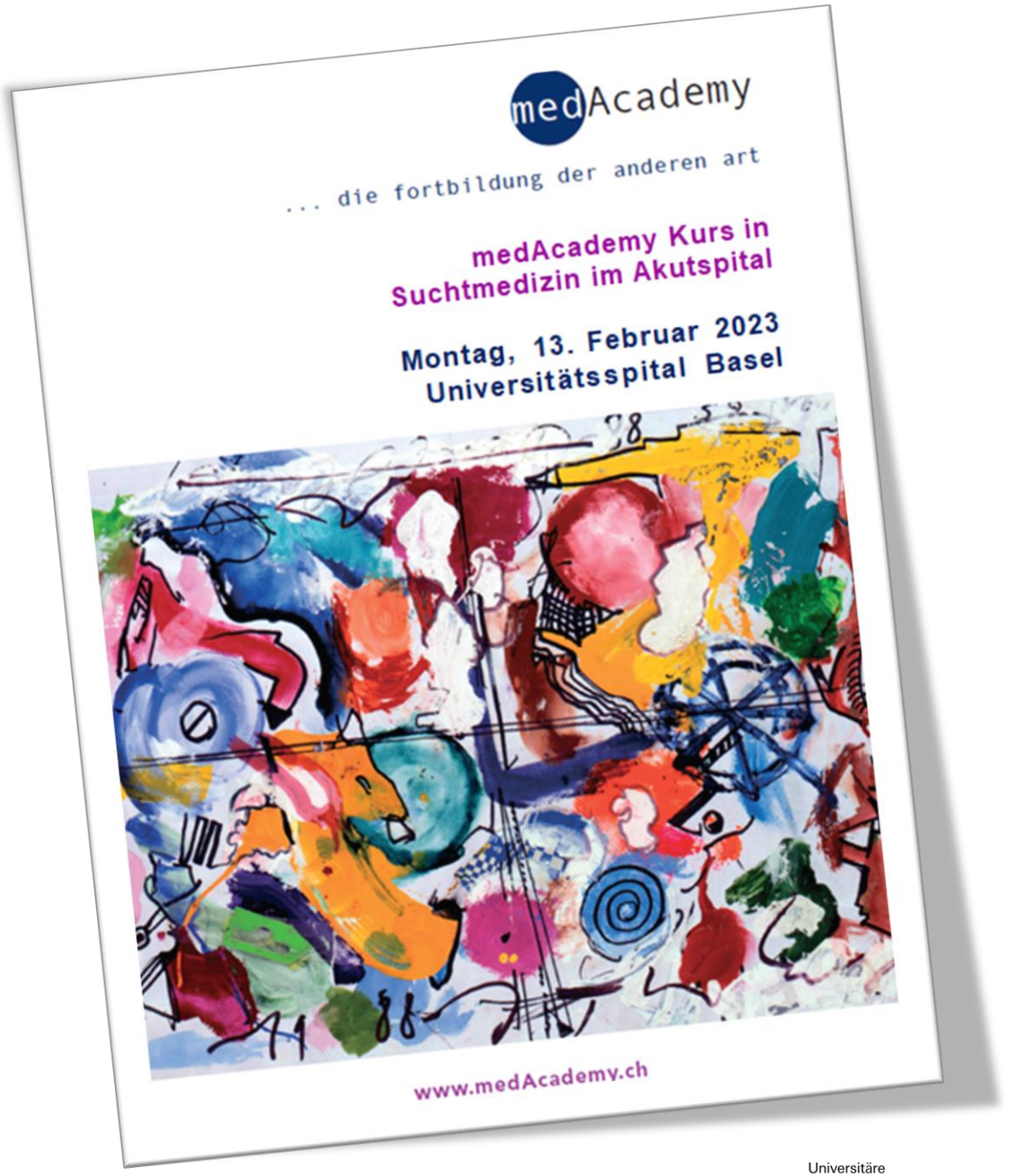
alle wichtigen Kontaktadressen: medStandards

Swiss Society of Addiction
Medicine Schweizerische
Gesellschaft für Suchtmedizin
Société Suisse de Médecine de
l'Addiction Società Svizzera di
Medicina delle Dipendenze

Medizinische Empfehlungen für Opioidagonistentherapie (OAT) bei Opioidabhängigkeits-Syndrom 2020

Erstellt durch Mitglieder der Schweizerischen Gesellschaft für Suchtmedizin, SSAM

Verfalldatum: Januar 2025

Suchtmedizin im Akutspital:

Pathophysiologie -
Pharmakologie -
Schmerzmedizin –
Motivational Interviewing