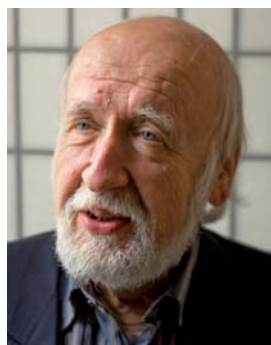


Inhaltsübersicht

Vorwort	1
A. Strafrechtliche Risiken der Substitutionsbehandlung	2
B. Substitutionsbehandlung und Strafrecht	7
I. Themenstellung.....	7
II. Für das Strafrecht wichtige Aspekte der Substitutionsbehandlung	8
1. Die Substitutionsbehandlung als ärztliche Heilbehandlung	8
2. Die Substitutionsbehandlung als Überlassen von Suchtgift	9
III. In Betracht kommende Straftatbestände aus der Sicht des behandelnden Arztes	9
1. Fahrlässige Körperverletzung (§ 88 StGB) bzw fahrlässige Tötung (§ 80 StGB)	10
a) Straflosigkeit bei lege artis durchgeführter Substitutionsbehandlung	10
b) Mögliche Strafbarkeit infolge nicht lege artis durchgeführter Substitutionsbehandlung (Behandlungsfehler).....	10
2. Eigenmächtige Heilbehandlung (§ 110 StGB) infolge von Aufklärungsmängeln.....	10
3. Suchtmittelstrafrecht (§§ 27 Abs 1 Z 1, 28a SMG).....	11
IV. Strafrechtliche Ausgangssituation für Amtsärzte und Apotheker	13
1. Amtsärzte.....	13
2. Apotheker	14
V. Fazit.....	14
C. Therapie der Hepatitis C – Status quo und Ausblick	15
Individualisierte Therapiedauer bei Genotyp 1 (Abb. 1).....	22
Individualisierte Therapiedauer bei Genotyp 2/3 (Abb. 2)	22
D. Klinisch relevante Interaktionen mit Opioiden aus dem Substitutionsprogramm	23

Impressum:
ÖGABS (Österreichische Gesellschaft
für arzneimittelgestützte Behandlung von Suchtgiftkrankheit)
c/o Wiener Medizinische Akademie
Alser Straße 4
1090 Wien
www.oegabs.at



Sehr geehrte Damen und Herren!
Sehr geehrte Teilnehmerinnen und Teilnehmer!



Im vorliegenden Syllabus finden Sie eine Teilzusammenfassung der Vorträge vom 13. Substitutions-Forum, das vom 17. bis 18. April 2010 in Mondsee statt fand. Das Substitutions-Forum ist die wichtigste nationale Plattform für Drogentherapie in Österreich und wird seit 2008 von der Österreichischen Gesellschaft für substitutionsgestützte Behandlung von Suchtkrankheit (ÖGABS) veranstaltet.

Ein Schwerpunkt der Tagung 2010 war dem Themenkreis „Substitution und Strafrecht“ gewidmet. Dr. Rainer Ullmann aus Hamburg, referierte über die Situation in Deutschland und zeigte auf, wie weitreichend in unserem Nachbarland die Einflussnahme des Strafrechtes in ärztliche Entscheidungen ist und welche dramatischen Ausmaße Verurteilungen in diesem Zusammenhang annehmen können.

Univ.-Prof. Hubert Hinterhofer aus Salzburg bot einen Überblick über die Rechtslage in Österreich und stellte klar und praxisrelevant, die für substituierende Ärztinnen und Ärzte, strafrechtlich relevanten Bereiche dar.

Am zweiten Tag präsentierte Univ.-Prof. Michael Gschwantler ein kompaktes Update zur Behandlung der chronischen Hepatitis C und gab einen kurzen Ausblick auf die Therapieoptionen der nächsten Jahre.

Mag. pharm. Martina Anditsch rundete die Tagung mit einer übersichtlichen und äußerst praxisrelevanten Darstellung der wichtigsten Arzneimittelinteraktionen mit Opioiden ab. Angesichts der somatischen und psychischen Multimorbidität Substituierter ein wichtiges Thema.

Wir hoffen, Ihnen mit der Auswahl der Themen ein interessantes Programm und praxisrelevante Informationen geboten zu haben und würden uns freuen, Sie beim 14. Substitutions-Forum am 9. + 10. April 2011 wieder begrüßen zu dürfen,

Mit herzlichen Grüßen

Univ.-Prof. Dr. Alfred Springer
Tagungspräsident
2. Vorsitzender ÖGABS

Dr. Hans Haltmayer
Tagungs-Vizepräsident
1. Vorsitzender ÖGABS

A. Strafrechtliche Risiken der Substitutionsbehandlung

Autor:

Dr. Rainer Ullmann
Facharzt für Allgemeinmedizin
Weidenallee 1
20357 Hamburg
Deutschland
Tel: (+49/40) 438081
Fax: (+49/40) 438082
E-mail: r.ullmann@gmx.de

Der individuelle und gesellschaftliche Nutzen der Substitutionsbehandlung ist seit Jahrzehnten erwiesen und Opiatabhängigkeit wird durch die Substitutionsbehandlung nicht verbreitet. Substituierende Ärzte sind für die Heroinabhängigkeit sicher nicht verantwortlich und Abhängigkeit von Substitutionsmedikamenten ist bisher eine Rarität und wird deshalb in der Polizeistatistik nicht erfaßt. Es ist mir daher unklar, warum substituierende Ärzte in Deutschland strafrechtlich so streng verfolgt werden. Selbst die höchsten deutschen Gerichte haben sich bei einigen Entscheidungen suchtmedizinisch nicht gut beraten lassen, das geltende Recht weit ausgelegt und die Durchführung von Opiaterhaltungstherapien zunächst verboten und später erschwert. Das begann mit einer Entscheidung des Reichsgerichts (RG) im Jahre 1926. Das RG verurteilte einen Arzt, der zahlreiche Rezepte über Kokain ausgestellt hatte, und verbot Kokaindauererschreibungen zu anderen als zu „Heilzwecken“, obwohl ärztliche Verschreibungen im Opiumgesetz nicht geregelt waren (geregelt war nur in die Abgabe aus der Apotheke „als Heilmittel“). Das RG wandte die Regelungen des Opiumgesetzes auch auf den verschreibenden Arzt an. Erst 4 Jahre später wurde im Morphinggesetz 1930 formuliert, daß Betäubungsmittel nur verschrieben werden dürfen, wenn „die Anwendung ärztlich ... begründet ist“. Das RG argumentierte, daß mit dem im Haager Opiumabkommen von 1912 und im Opiumgesetz von 1920 verwendeten Begriff „Heilmittel“ nicht jede ärztliche Anweisung gemeint sei, sondern nur die „in ordnungsgemäßen Grenzen Anwendung zur Schmerzstillung, sowie die allmählich abnehmende Verabreichung an Kokainsüchtige zur Vermeidung der bei plötzlicher Entziehung auftretenden üblen Erscheinungen, ...“ Die Aussage, daß die Kokaindosis bei Abhängigkeit allmählich reduziert werden müsse, ist sachlich falsch. Schlimmer war aber folgendes: das RG hatte mit seiner Entscheidung nicht nur Kokain-, sondern auch Morphindauererschreibungen verboten. Diese waren aber nach einhelliger ärztlicher Meinung für einige der Morphinisten ärztlich begründet, wenn sie trotz mehrerer Entziehungsversuche immer wieder rückfällig wurden.

In den späten 1960er Jahren breitete sich die Heroinabhängigkeit in Deutschland wie im übrigen Westeuropa aus. Da stationärer Entzug und mehrmonatige Entwöhnung als einzig vertretbare Behandlung galten, wagten nur wenige Ärzte, ihre heroinabhängigen Patienten mit der 1965 in New York vorgestellten Methadonerhaltungstherapie zu behandeln. Sie wurden strafrechtlich verfolgt. Ein für die spätere Rechtsprechung wichtiges Urteil fällte der Bundesgerichtshof (BGH) 1979 gegen Hannes Kapuste. Er schrieb in der Urteilsbegründung: „Bei jedem Opiatsüchtigen besteht infolge der krankheitsbezogenen Einschränkung seiner Willensfreiheit eine sehr erhebliche Wahr-

scheinlichkeit dafür, daß er ein ihm verschriebenes Betäubungsmittel nicht als Heilmittel, sondern als Suchtmittel verwendet, wenn es ihm zu unkontrolliertem Gebrauch zugänglich gemacht wird. Daher muß der Arzt den Patienten das Mittel nur unter eigener Aufsicht oder unter der Aufsicht zuverlässiger Hilfspersonen gebrauchen lassen. Eine Verschreibung zu unkontrolliertem Gebrauch dagegen ist ... ärztlich nicht zu verantworten. Sie ist daher ... ärztlich nicht begründet" (und damit eine Straftat). Das war erstens sachlich falsch, weil nicht jeder Opiatabhängige zu jeder Zeit verschriebene Substitutionsmedikamente süchtig konsumiert, sondern nur in einigen Phasen der Abhängigkeit. Selbst in den USA durfte damals einigen Patienten das Methadon für mehrere Tage mitgegeben werden. Problematischer ist an dieser Entscheidung, dass der BGH zwar akzeptierte, daß die Verordnung eines Betäubungsmittels bei der Heroinabhängigkeit begründet sein könne, daß diese Begründung aber rückwirkend durch Art der Behandlung entfallen sollte. Das ist medizinisch nicht nachvollziehbar: eine Indikation bleibt bestehen, auch wenn die Behandlung fehlerhaft durchgeführt wird. Bis jetzt ist es trotzdem herrschende Meinung unter Juristen, daß Abweichungen von Regelungen der BtMVV und der Richtlinien der Bundesärztekammer dazu führen, daß die gesamte Behandlung zur Straftat wird – auch wenn diese Regelungen nicht strafrechtlich sanktioniert sind und auch, wenn niemand geschädigt wurde. In der Folge dieses Urteils wurden immer wieder Ärzte wegen Abweichungen von den verschiedenen Regelungen zur Substitutionsbehandlung verurteilt.

Zusätzlich forderte der BGH damals eine Behandlungsform, die nach dem Betäubungsmittelgesetz (BtMG) und der Betäubungsmittelverschreibungsverordnung (BtMVV) nicht vorgesehen war – die fremdkontrollierte Einnahme. Er verbot den Ärzten, Heroinabhängigen ein Rezept auszuhändigen. Das war aber nach dem damals geltenden Recht für Ärzte die einzige Möglichkeit, mit Betäubungsmitteln zu behandeln, nämlich in ärztlich begründeten Fällen ein Betäubungsmittel zu verschreiben. Der Patient mußte dieses Rezept in der Apotheke einlösen und durfte dann die verordneten Betäubungsmittel selbständig einnehmen. Die vom BGH geforderte Überlassung zum unmittelbaren Verbrauch wurde erst 1982 – 3 Jahre nach dem Urteil – in das Gesetz und speziell für die Substitutionsbehandlung erst 1992 in die BtMVV eingeführt. Die Ärzte entwickelten daraufhin die notwendigen Strukturen und ließen das von der Apotheke in einzelnen Tagesdosen gelieferte Substitutionsmedikament in der Praxis einnehmen. Anfänglich nur mit Zustimmung der Landesbehörde, später auch ohne diese Zustimmung durfte nach längerer Behandlung den Patienten für einige Tage das Medikament zur eigenverantwortlichen Einnahme mitgegeben werden. Es lag nahe, die von der Apotheke vorbereiteten Tagesdosen mitzugeben. Aber anders als in den USA, wo dieses Verfahren entwickelt wurde, ist das in Deutschland verboten: hier muß der Arzt für die Tage, an denen der Patient das Medikament selbstverantwortlich einnimmt, ein Rezept ausfüllen, das der Patient dann in der Apotheke einlöst.

Der gesunde Menschenverstand sagt: entscheidend ist die Frage, ob der Patient für einige Tage die Verfügung über das Substitutionsmedikament bekommen soll. Zweitrangig ist es, wie der Patient die Verfügung über diese Tagesdosen bekommt – aus der Arztpraxis oder Ambulanz oder aus der Apotheke. In den USA, deren Regelungen die Grundlage für die Entscheidung des BGH bildeten, wird selbstverständlich aus der Ambulanz mitgegeben, genauer: abgegeben.

Sprachlich unterscheiden die Juristen zwischen der Überlassung zum unmittelbaren Verbrauch (das ist die fremdkontrollierte Einnahme des Medikaments in der Praxis,

juristisch keine Abgabe, weil der Patient keine eigene Verfügungsgewalt bekommt), der Abgabe (aus der Apotheke zur eigenverantwortlichen Einnahme) und der Mitgabe (üblicherweise bedeutet Mitgeben im Deutschen: jemanden eine Sache aushändigen, übergeben. Bei der Substitutionsbehandlung heißt Mitgabe nur: der Patient darf das Substitutionsmedikament, das in der Apotheke nach Vorlage eines Rezeptes abgegeben wurde, eigenverantwortlich einnehmen). Das erste Mal wurde die Abgabe aus der Praxis 2003 (wenn auch milde) bestraft. Dieses Urteil beunruhigte die Ärzte in der Umgebung verständlicherweise, denn damit wurde ein übliches Verhalten bestraft. Der damalige Vorsitzende der Deutschen Gesellschaft für Suchtmedizin schrieb 2004 an die damalige Drogenbeauftragte:

“Die Wirklichkeit bei der überwiegenden Zahl der Ärzte in der BRD sieht aber so aus, dass pro Patient die zulässige Höchstmenge auf einem Btm-Rezept rezeptiert wird, die Apotheke dann die in Einzeldosen abgepackte Menge dem Arzt liefert und dieser anschließend zwischen 2 und 7 Einzeldosierungen an den Take-Home-Patienten abgibt. Ebenfalls wird so verfahren, wo die Vergabe mittels eines Dosierautomaten erfolgt: Die 2-7 Einzeldosierungen werden am Abgabetag in der Arztpraxis abgefüllt und die Einzeldosen dann dem Patienten mitgegeben.“ In der Antwort der Drogenbeauftragten wurde die erste Variante als juristisch akzeptabel angesehen. In einem Entwurf zur Novellierung der BtMVV wurde 2007 die Abgabe aus der Praxis vorgeschlagen, konnte aber nicht durchgesetzt werden.

2008 fällte der BGH dazu eine weitere folgenschwere Entscheidung. Ein Arzt hatte seinen Patienten das Substitutionsmedikament aus der Praxis abgegeben. Der BGH hat dem Arzt wegen Abweichungen von den Richtlinien der Bundesärztekammer eine grobe Missachtung der ärztlichen Sorgfaltspflichten vorgeworfen und – ohne Anhörung eines medizinischen, geschweige denn eines suchtmmedizinischen Sachverständigen – kurzerhand die Tätigkeit des Substitutionsarztes als „Nicht-Behandlung“ klassifiziert, obwohl alle Formalia ärztlicher Tätigkeit (approbierter Arzt, feste Praxisräume, Ausstellung von Rezepten, Einlösung der Rezepte in der Apotheke, Abrechnung zu Lasten der GKV) erfüllt waren. Der Arzt wurde verurteilt, weil er einzelne Tagesdosen des aus der Apotheke bezogenen Substitutionsmedikaments aus der Praxis an seine Patienten abgegeben hatte. Der BGH schrieb: „Ein Arzt kann sich nicht dadurch von der Erlaubnispflicht des § 3 BtMG (die für Nicht-Ärzte wie Händler und Produzenten gilt) befreien, dass er unter dem Deckmantel einer ärztlichen Behandlung mit Betäubungsmitteln verkehrt (in diesem Fall: sie abgibt), ohne dass die Voraussetzungen einer Verschreibung, Verabreichung oder Überlassung im Rahmen einer nach medizinischer Erkenntnis gebotenen und nach den Regeln der ärztlichen Kunst durchgeführten Substitutionsbehandlung vorliegen.“

Die Begründung zur Verschreibung – die Indikation zur Substitutionsbehandlung – lag bei allen Patienten vor, da sie heroinabhängig waren. Möglicherweise war es tatsächlich eine wenig sorgfältige Behandlung, bei der aber nur gegen nicht strafbewehrte Regelungen verstoßen wurde. Um den Arzt bestrafen zu können, musste der BGH den Kunstgriff vornehmen, die Behandlung des Arztes zu einer Nicht-Behandlung zu erklären. Das hat er ohne jede sachverständige medizinische Diskussion getan.

Die BtMVV greift mit ihren Regelungen zur Substitutionsbehandlung weit in ärztliche Behandlungsentscheidungen ein. Von den vielen Regelungen sind aber nur 2 als Straftaten sanktioniert: die Durchführung einer Opiaterhaltungstherapie ohne Anstreben der Abstinenz und die Verordnung anderer Opiate als der ausdrücklich zur Substitutionsbehandlung erlaubten. Beides ist wissenschaftlich nicht begründet. Aus jahrzehntelanger Erfahrung mit der Substitutionsbehandlung ist bekannt, daß nur bei einem Teil

der behandelten Patienten Abstinenz vom Substitutionsmedikament erreicht werden kann. Es ist ebenfalls bekannt, daß Entzugssymptome wegen der Kreuztoleranz der Opiate untereinander mit verschiedenen Opiaten unterdrückt werden können. Trotz guter Erfahrungen in anderen Ländern war die Substitutionsbehandlung mit Buprenorphin vor 2000 in Deutschland eine Straftat und noch jetzt ist die Substitutionsbehandlung mit Morphin eine Straftat.

Verstöße gegen formale Vorschriften werden als Ordnungswidrigkeiten geahndet. Nicht strafbewehrt sind Abweichungen von den Regelungen zur Qualitätssicherung (z.B. zur Behandlung bei fehlender psychosozialer Betreuung, zum Umgang mit Beikonsum, zu den Voraussetzungen für die Mitgabe und allgemein die Abweichungen von den Richtlinien der Bundesärztekammer). Trotzdem wurden mehrere Ärzte wegen Verstoß gegen diese Regelungen bestraft, weil bei fehlerhafter Durchführung die ganze Behandlung ärztlich nicht begründet sei.

Ein weiteres häufiges Problem ist, daß von den Staatsanwälten nicht sachverständige Ärzte als Gutachter bestellt werden. Manchmal sollen sich Rechtsmediziner gutachterlich zu Behandlungsfragen äußern, auch wenn der Patient nicht durch die Behandlung geschädigt worden ist.

Mangelnde Kenntnis der Substitutionsbehandlung spricht aus der Formulierung in einem rechtsmedizinischen Gutachten: „Eine Dosissteigerung, die nicht aufgrund noch manifester Entzugssymptome zu begründen ist, stellt einen gravierenden Verstoß gegen die Grundprinzipien der Substitutionsbehandlung dar, bei welcher gerade im Verlauf der Behandlung eine stetige Reduktion der Dosis bis zum völligen Absetzen anzustreben ist.“ Auch die Aussage: „Dass ... die Methadon-Substitutionsbehandlung Todesfälle weitgehend verhindern kann, ist offenbar auszuschließen“ ist falsch. Manchmal werden auch völlig fachfremde Ärzte als Gutachter bestellt. So ein Vorgehen ist in keinem anderen Fach der Medizin üblich. Eigene Erfahrung in dem zu begutachtenden Gebiet wird sonst als unerlässlich angesehen.

In einem Verfahren schreibt ein Landgericht: „Dem Angeklagten stehen in keinem der Fälle Rechtfertigungs- oder Entschuldigungsgründe zur Seite. Alleine die Inkaufnahme langer Anfahrtswege, das Interesse der Patienten an der Beibehaltung eines Arbeitsplatzes oder die Gefahr eines Wiederabgleitens in das Drogenmilieu rechtfertigen es nicht, von den genannten Regeln abzuweichen. Die Methadonsubstitution beinhaltet ein hohes Gefährdungspotential und ist nur unter enger ärztlicher Kontrolle und Begleitung zulässig. Bei der Abwägung (Aufrechterhaltung des sozialen Status einerseits und tödliche Gefahr durch die Substitution andererseits) reichen die von dem Angeklagten genannten Gründe nicht aus, eine Substitution unter eklatanter Abweichung von den einschlägigen Vorschriften zu rechtfertigen oder zu entschuldigen.“

Hier war das Landgericht schlecht beraten: die Aufrechterhaltung des sozialen Status bzw. die Resozialisierung ist ein wesentliches Behandlungsziel der Substitutionsbehandlung. Es ist unsinnig, daß formale Vorschriften eingehalten werden müssen, auch wenn dadurch Behandlungsziele gefährdet werden. Die Aussage zur „tödlichen Gefahr“ ist falsch: die Sterblichkeit ist bei der unbehandelten Heroinabhängigkeit erheblich höher als unter der Substitutionsbehandlung.

In Deutschland darf ein Arzt 50 Patienten zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung behandeln, nur nach Genehmigung durch die Kassenärztliche Vereinigung mehr. Die Zahl der Patienten soll mit dieser Regelung insgesamt begrenzt werden, damit die Kosten für die Kassen nicht zu hoch werden. Wenn Ärzte ihr Kontingent ausgeschöpft haben, haben sie manchmal weitere Patienten als Privatpatienten behandelt.

Wenn sie dann das aus der Apotheke bezogene Methadon zunächst bezahlt und sich dann von ihren Patienten die Kosten für die aus der Praxis abgegebenen Teilmengen haben erstatten lassen, machen sie sich nach Auffassung des BGH des illegalen Handels schuldig und werden nach den strafrechtlichen Regelungen, die für Dealer gemacht wurden, verurteilt.

Bei Todesfällen im Rahmen einer ärztlichen Behandlung werden normalerweise Ermittlungen wegen fahrlässiger Tötung (Strafmaß Freiheitsstrafe bis zu 5 Jahre oder Geldstrafe, Urteile meist Bewährungsstrafen) durchgeführt. Bei Todesfällen im Rahmen einer Substitutionsbehandlung werden Ärzte außerdem nach dem BtMG wegen leichtfertiger Todesverursachung durch Abgabe, Verabreichung oder Überlassung von Betäubungsmitteln zum unmittelbaren Verbrauch angeklagt. Hier ist das Strafmaß Freiheitsstrafe nicht unter 2 Jahren, was eine Bewährungsstrafe ausschließt. Ärzte werden in solchen Verfahren für das Fehlverhalten ihrer Patienten verantwortlich gemacht, auch wenn diese gegen die ärztlichen Anweisungen handeln. Mit so einer Auffassung werden Heroinabhängige insgesamt entmündigt. So wurde in einem Fall ein Arzt zu 2 Jahren und 9 Monaten Haft verurteilt, weil sein Patient in der Eindosierungsphase verstorben war. Zum Tode hatten geführt: die zu hohe Eingangsdosis von 70mg Methadon, weil der Arzt die Toleranz des ihm von früher bekannten Patienten falsch einschätzte; die Mitgabe einer zweiten Dosis von 70mg für den nächsten Tag, die nicht so zubereitet war, dass sie zur Injektion nicht geeignet ist; das vorzeitige Injizieren dieser zweiten Dosis durch den Patienten. Der Patient war nicht entzügig, als er das Methadon injizierte. Er handelte also nicht zwanghaft, um unerträgliche Entzugssymptome zu lindern, sondern eigenverantwortlich.

Diese 1982 in das BtMG eingeführte Regelung richtete sich ursprünglich nicht gegen substituierende Ärzte (erkennbar daran, dass leichtfertige Verschreibung nicht zu den Tathandlungen gehört), sondern gegen die „gefährlichen organisierten Drogentäter“. Dazu schreibt ein ehemaliger Oberstaatsanwalt: „Der Verbrechenstatbestand war vom Gesetzgeber als Werkzeug gegen die alarmierend ansteigenden Zahlen von Drogentodesfällen gedacht, mußte aber sein Ziel verfehlen, da die große Zahl der Drogentodesfälle Ergebnis einer eigenverantwortlich gewollten und verwirklichten Selbstgefährdung sind.“ Diese Überlegung wird nicht in allen Strafverfahren gegen substituierende Ärzte berücksichtigt.

Das Strafrecht greift in Deutschland bei der Substitutionsbehandlung weit in ärztliche Behandlungsentscheidungen ein. Darüber hinaus werden die einschlägigen Gesetze sehr weit ausgelegt, um substituierende Ärzte bestrafen zu können. Da Verwaltungsrecht (Entzug der Genehmigung, Substitutionsbehandlungen durchzuführen oder Entzug der Betäubungsmittelrezepte) ausreicht, um Schaden durch unsorgfältig arbeitende Ärzte zu verhüten, ist Strafrecht zur Sanktionierung nicht erforderlich. Es müßte also überprüft werden, ob die Anwendung von Strafrecht hier gegen das Verfassungsprinzip der Verhältnismäßigkeit verstößt. Besser wäre es, bei Verdacht auf unsorgfältige Behandlungen ein sachkundiges Gremium bei den Ärztekammern zu befragen und ggf. Disziplinarmaßnahmen zu verhängen. Bei formalen Fehlern, bei denen niemand geschädigt wurde, sollte auf Strafrecht zu verzichtet werden.

B. Substitutionsbehandlung und Strafrecht¹

Autor:

Ao. Univ.-Prof. Dr. Hubert Hinterhofer
Strafrecht und Strafverfahrensrecht
Rechtswissenschaftliche Fakultät
Universität Salzburg
Kapitelgasse 5-7
5020 Salzburg
Tel: (+43/662) 8044 3352
Fax: (+43/662) 8044 140
E-mail: hubert.hinterhofer@sbg.ac.at

I. Themenstellung

Bei der Substitutionsbehandlung verschreiben dazu qualifizierte und besonders ausgebildete³ Ärzte opioidabhängigen Personen (insb Heroinabhängigen) oral zu verabreichende opioidhaltige Arzneimittel.⁴ Da es sich bei diesen Arzneimitteln um Suchtgifte handelt (unten II 2), können bei Nichteinhaltung der vielfältigen rechtlichen Vorgaben der Substitutionstherapie **Berührungspunkte mit dem österreichischen Strafrecht** entstehen; denn dieses stellt das *vorschriftswidrige* Überlassen von Suchtgift prinzipiell unter Strafe (§ 27 Abs 1 Z 1 Suchtmittelgesetz [SMG]).

Der vorliegende Beitrag widmet sich daher den spezifisch strafrechtlichen Rahmenbedingungen einer Substitutionstherapie vorrangig aus der Sicht der solche Behandlungen durchführenden **Ärzte**. Ziel der Untersuchung ist es, den in der Substitutionsbehandlung tätigen Ärzten klare Richtlinien zur Seite zu stellen, um eine allfällige Strafbarkeit solcher Ärzte möglichst zu vermeiden (unten III). Ferner soll kurz die strafrechtliche Ausgangssituation von **Amtsärzten**, die gem § 23g Suchtgiftverordnung (SV)⁵ die Substitutionsbehandlung zu kontrollieren haben, sowie der die Substitutionsmittel häufig an den Patienten ausgebenden **Apotheker** beleuchtet werden (unten IV). Vorweg sind aber noch jene Aspekte der Substitutionsbehandlung darzulegen, die für ihre strafrechtliche Beurteilung relevant sind (II).

¹ Überarbeitete, erweiterte und mit Fußnoten versehene Fassung eines Vortrags am 13. Substitutionsforum Plattform für Drogentherapie, veranstaltet von der Österreichischen Gesellschaft für arzneimittelgestützte Behandlung von Suchtkrankheit (ÖGABS), Mondsee, 17. April 2010.

² Der Autor ist ao. Univ. Prof. für Straf- und Strafverfahrensrecht an der Universität Salzburg.

³ Zur Durchführung einer Substitutionsbehandlung sind nur jene Ärzte qualifiziert, die sich einer Weiterbildung gem § 3 Weiterbildungsverordnung orale Substitution (BGBl II 2006/449 idF BGBl II 2009/487) unterzogen haben (§ 2 Weiterbildungsverordnung orale Substitution). Inhalte und Umfang dieser Weiterbildung sind in den Anhängen 1 und 2 der Weiterbildungsverordnung festgelegt.

⁴ Näher zur Substitutionsbehandlung aus medizinischer Sicht *Haltmayer/Rechberger/Skriboth/Springer/Werner*, Konsensus-Statement „Substitutionsgestützte Behandlung Opioidabhängiger“, Suchtmedizin in Forschung und Praxis, Heft 6 (2009) 281 ff; *Springer/Uhl/Strizek*, Opiatabhängige in Substitutionsbehandlung in Österreich: Ergebnisse einer Querschnittsmaterie, Wiener Zeitschrift für Suchtforschung, Heft 2 (2008) 5 ff; *Fischer/Kayer*, Substanzabhängigkeit vom Morphintyp – State-of-the-Art: Erhaltungstherapie mit synthetischen Opioiden, Psychiatrie und Psychotherapie 2006 (Heft 2) 13 ff.

⁵ BGBl II 1997/375 idF BGBl II 2009/485.

II. Für das Strafrecht wichtige Aspekte der Substitutionsbehandlung

1. Die Substitutionsbehandlung als ärztliche Heilbehandlung

Für das Strafrecht essentiell ist in diesem Zusammenhang zunächst die Klärung der Frage, ob eine Substitutionstherapie als eine ärztliche Heilbehandlung einzustufen ist. Darunter versteht man allgemein jene ärztlichen Eingriffe, die aufgrund einer **medizinischen Indikation** vorgenommen werden, um Krankheiten, Leiden, körperliche Beschwerden oder seelische Störungen zu erkennen, zu heilen oder zu lindern.⁶

Gem § 23a Abs 1 SV handelt es sich bei der Substitutionsbehandlung um die **ärztliche Behandlung** von opioidabhängigen Personen mit oral zu verabreichenden opioidhaltigen (und damit suchtmittelhaltigen; unten II 2) Arzneimitteln. Ausdrücklich genanntes Ziel der Substitutionsbehandlung ist es insb, das **Leben des Abhängigen in gesundheitlicher Hinsicht zu stabilisieren und zu bessern**. Zudem setzt die Bejahung einer Indikation zur Substitutionsbehandlung gem § 23a Abs 4 SV eine umfassende **diagnostische Abklärung** nach Maßgabe der medizinischen Wissenschaft und Erfahrung voraus.⁷ Dass suchtmittelhaltige Arzneimittel generell nur nach den Erkenntnissen und Erfahrungen der medizinischen Wissenschaft verschrieben und abgegeben werden dürfen, ergibt sich ausdrücklich auch aus § 8 SMG. Ferner ist es medizinisch unbestritten, dass bei einer Opioidabhängigkeit eine **psychiatrische Krankheit** vorliegt;⁸ darüber hinaus wird in einschlägigen medizinischen Fachkreisen explizit von *Suchterkrankungen* gesprochen.⁹ Außerdem ist es in der Rsp schon seit längerem anerkannt, dass die Substitutionsbehandlung den Erkenntnissen und Erfahrungen der medizinischen Wissenschaft entspricht.¹⁰ Und schließlich zählt die Substitutionsbehandlung ausdrücklich zu den **gesundheitsbezogenen Maßnahmen** iS des § 11 Abs 2 Z 2 SMG.

Aus all dem ergibt sich, dass die Substitutionstherapie als eine ärztliche Heilbehandlung zu qualifizieren ist (zu den strafrechtlichen Konsequenzen dieser Einordnung siehe unten III 1 a und 2).

2. Die Substitutionsbehandlung als Überlassen von Suchtgift

Strafrechtlich bedeutsam ist ferner der Umstand, dass jede Substitutionsbehandlung das Überlassen von Suchtgift an eine andere Person beinhaltet. Denn die in der Substitutionsbehandlung eingesetzten Mittel (Methadon, Buprenorphin, Morphin retard und andere) sind entweder für sich genommen **Suchtgifte** (Methadon, Morphin retard)¹¹ oder aber enthalten Stoffe, die als Suchtgift zu qualifizieren sind (Buprenorphin)¹². Wichtig ist diese Feststellung deshalb, weil ein Überlassen von Suchtgift an andere Personen grundsätzlich gem § 27 Abs 1 Z 1 SMG einen **gerichtlich strafbaren Tatbestand** erfüllt und nur dann straflos ist, wenn es durch entsprechende Vorschriften für zulässig erklärt wird (näher unten III 3).

⁶ ZB *Kienapfel/Schroll* Studienbuch Strafrecht Besonderer Teil I² (2008) § 83 Rz 25 mwN.

⁷ Näher zur Indikationsstellung im Rahmen einer Substitutionsbehandlung *Haltmayer et al* (FN 4) 287.

⁸ Ausdrücklich zB *Fischer/Kayer* (FN 4) 16 (mit Hinweis auf das Codierungssystem ICD-10 der WHO): „Die Abhängigkeit von Opioiden ist eine psychiatrische Erkrankung“.

⁹ ZB *Fischer/Kayer* (FN 4) 13.

¹⁰ OGH 13 Os 129/94; 12 Os 78/97 = EvBl 1997/207; ebenso *Litzka/Matzka/Zeder* SMG² (2009) § 8 Rz 12.

¹¹ Die SV nennt ausdrücklich Methadon sowie Morphin als Suchtgifte; siehe Anhang I, I 1 b der SV iVm § 2 SMG.

¹² Buprenorphin enthält das Opiumalkaloid Thebain, das zu den Suchtgiften zählt (Anhang I, I 1 b der SV iVm § 2 SMG).

III. In Betracht kommende Straftatbestände aus der Sicht des behandelnden Arztes

Die Substitutionsbehandlung als einerseits Heilbehandlung (oben II 1) und andererseits als Übergabe von Suchtgift (oben II 2) kann unter gewissen Umständen **gerichtlich strafbares Verhalten** darstellen. Dies ist freilich nur dann möglich, wenn der für eine Substitutionsbehandlung relevante medizinische Sorgfaltsmaßstab bzw die für die Übergabe des Suchtgifts maßgeblichen suchtmittelrechtlichen Voraussetzungen einer Substitutionstherapie (insb § 8 SMG; § 23e SV) nicht eingehalten werden.

So könnte es sein, dass eine **nicht lege artis** vorgenommene Substitutionstherapie zur Strafbarkeit des Arztes wegen fahrlässiger Körperverletzung (§ 88 StGB) bzw fahrlässiger Tötung (§ 80 StGB) führt (unten 1.).

Wenn der Arzt vor dem Beginn einer Substitutionsbehandlung gar nicht oder nur mangelhaft aufklärt (**Aufklärungsmängel**), steht eine Strafbarkeit des Arztes wegen eigenmächtiger Heilbehandlung nach § 110 StGB im Raum (unten 2.).

Besonders heikel für die eine Substitutionsbehandlung durchführenden Ärzte ist es, dass die **Nichteinhaltung der suchtmittelrechtlichen Vorgaben** in Bezug auf die Übergabe des Substitutionsmittels (insb § 8 SMG; § 23e SV) eine vorschriftswidrige und damit prinzipiell nach § 27 Abs 1 Z 1 (bzw § 28a Abs 1) SMG **strafbare Suchtmittelüberlassung** zur Folge hat (unten 3.).

1. Fahrlässige Körperverletzung (§ 88 StGB) bzw fahrlässige Tötung (§ 80 StGB)

a) Straflosigkeit bei lege artis durchgeführter Substitutionsbehandlung

Die sachgerechte, dh **lege artis** durchgeführte Heilbehandlung ist nach hM **schon begrifflich keine Körperverletzung**.¹³ Dies bedeutet für die Substitutionsbehandlung, dass diese bei medizinisch sorgfaltsgemäßer Durchführung keine Strafbarkeit des Arztes wegen fahrlässiger Körperverletzung des Patienten auslösen kann. Selbst wenn man also davon ausgehen sollte, dass die Einnahme jener Substitutionsmittel, die im Rahmen der Substitutionsbehandlung eingesetzt werden (oben II 2), objektiv gesundheitsgefährdend ist, handelt es sich um keine strafbare Gesundheitsschädigung, weil die Suchtmittel im Zuge einer lege artis durchgeführten Heilbehandlung überlassen und eingenommen werden.

b) Mögliche Strafbarkeit infolge nicht lege artis durchgeführter Substitutionsbehandlung (Behandlungsfehler)

Wird die Substitutionsbehandlung allerdings nicht lege artis durchgeführt, zB weil der Patient wegen ungenauer diagnostischer Abklärung zu Beginn nicht richtig eingestellt wird oder zu viele Tagesdosen Methadon im Rahmen von Mitgaben ausgefolgt werden, handelt es sich um einen **Behandlungsfehler**. Sollte dieser zu einer Gesundheitsschädigung oder gar zum Tod des Abhängigen führen, zB weil dieser eine Überdosis Morphin retard eingenommen hat, könnte sich der Arzt wegen **fahrlässiger Körperverletzung** (§ 88 StGB) oder **fahrlässiger Tötung** (§ 80 StGB) strafbar machen.

Dass der Patient die Substitutionsmittel letztlich selber einnimmt, ändert daran nichts; denn der Arzt weist hier **überlegenes Sachwissen** auf. Der Arzt wirkt also nicht bloß straflos an fremder Selbstverletzung (infolge Einnahme der Substitutionsmittel durch den Patienten) mit, sondern ist selbst für die Gesundheitsschädigung oder den Tod des Patienten strafrechtlich verantwortlich.¹⁴

¹³ HM; zB *Kienapfel/Schroll* Studienbuch BT I² § 83 Rz 25; *Messner* in: Triffterer/Rosbaud/Hinterhofer (Hrsg) Salzburger Kommentar zum Strafgesetzbuch (SbgK) § 83 Rz 81.

¹⁴ Siehe zum „überlegenen Sachwissen“ im Zuge der Selbstgefährdungsproblematik allgemein *Kienapfel/Höpfel* Grundriss des Strafrechts Allgemeiner Teil¹³ (2009) Z 27 Rz 8 mwN.

Zudem führt die **Einwilligung des Patienten** in die Substitutionsbehandlung an sich hier nicht zur Straflosigkeit des Arztes wegen fahrlässiger Körperverletzung. Denn in den Behandlungsfehler selbst hat der Patient nicht eingewilligt; er vertraut vielmehr im Gegenteil darauf, dass der Arzt die Substitutionstherapie lege artis vornimmt.

2. Eigenmächtige Heilbehandlung (§ 110 StGB) infolge von Aufklärungsmängeln

Nach § 110 StGB macht sich strafbar, wer einen anderen **ohne wirksame Einwilligung** – wenn auch medizinisch völlig sachgerecht – behandelt. Strafgrund des § 110 StGB ist die Verletzung des Selbstbestimmungsrechts des Patienten; selbst eine medizinisch erfolgreiche Behandlung kann demnach dann zur Strafbarkeit wegen dieses Delikts führen, wenn die Behandlung ohne rechtswirksame Einwilligung des Patienten durchgeführt wurde.¹⁵

Eine zur Straflosigkeit des Arztes führende wirksame Einwilligung des Patienten setzt voraus, dass dieser vor der Behandlung ausreichend aufgeklärt wurde. So muss insb über Art und Tragweite der Behandlung und über typische Risiken, Folgen und Nebenwirkungen entsprechend informiert werden.¹⁶ Da eine Substitutionsbehandlung eine Heilbehandlung (oben II 1) und damit eindeutig eine Behandlung iS des § 110 StGB darstellt,¹⁷ gelten die genannten Anforderungen an die Aufklärungspflicht auch für diese. Der Patient muss also vom Arzt vor Beginn der Substitutionstherapie **über Art und Tragweite der Behandlung sowie über die typischerweise mit ihr verbundenen Gefahren bzw Nebenwirkungen aufgeklärt** werden. Dies wird durch § 23b Abs 1 Z 2 SV ausdrücklich klargestellt. Denn danach darf eine Substitutionstherapie nur begonnen werden, wenn der Patient „über die möglichen Risiken und Rahmenbedingungen der Behandlung einschließlich möglicher Nebenwirkungen des Substitutionsmittels aufgeklärt“ wurde. Der im Anhang VI zur SV enthaltene Behandlungsvertrag Substitution enthält ebenfalls die zentralen Elemente dieser Aufklärungspflicht. Mit seiner Unterschrift bestätigt der Patient, dass er entsprechend informiert wurde.

Freilich sollte in der Praxis der Patient nicht nur formell unterschreiben, sondern auch **tatsächlich** vom Arzt **aufgeklärt** werden; dies gilt insb für die Aufklärung im Hinblick auf die mit einer Substitutionsbehandlung verbundenen Risiken und Nebenwirkungen. Denn nur wenn diese Aufklärung durch den Arzt wirklich erfolgt ist, ist die Einwilligung des Patienten in die Substitutionstherapie wirksam zustande gekommen, sodass § 110 StGB nicht in Betracht kommt.

Praktisch bedeutsam ist, dass es sich bei der eigenmächtigen Heilbehandlung gem § 110 Abs 3 StGB um ein **Privatanklagedelikt** handelt. Eine allfällige strafrechtliche Verfolgung des Arztes findet somit nicht durch den Staatsanwalt (Bezirksanwalt), sondern durch den eigenmächtig Behandelten selbst statt. Dieser muss gegen den betreffenden Arzt eine Privatanklage (§ 71 Abs 1 StPO) einbringen und dabei auch das Kostenrisiko (§ 390 Abs 1 StPO) tragen. Dieses Erfordernis einer Privatanklage führt dazu, dass strafgerichtliche Verurteilungen wegen § 110 StGB äußerst selten vorkommen.

3. Suchtmittelstrafrecht (§§ 27 Abs 1 Z 1, 28a SMG)

Im Rahmen der Substitutionsbehandlung wird in kontrollierter Weise **Suchtgift** an den Patienten **überlassen** (oben II 2). Strafflos ist eine derartige Überlassung von Suchtgift nur dann, wenn sie **vorschriftsmäßig** erfolgt. Denn gem den §§ 27 ff SMG

¹⁵ ZB *Bertel/Schwaighofer* Strafrecht Besonderer Teil I¹¹ (2010) § 110 Rz 1; eingehend *Schmoller* SbgK § 110 Rz 35 ff.

¹⁶ ZB *Schmoller* SbgK § 110 Rz 54 ff.

¹⁷ Dass Heilbehandlungen in den Anwendungsbereich des § 110 StGB fallen, ergibt sich schon aus der Deliktsüberschrift; im übrigen entspricht dies einhelliger Meinung (statt vieler zB *Schmoller* SbgK § 110 Rz 23 mwN).

ist die *vorschriftswidrige* Überlassung von Suchtgift an eine andere Person gerichtlich strafbar. Die Höhe der Strafdrohung hängt vor allem davon ab, welche Mengen an Suchtgift in Verkehr gesetzt werden. So droht bei einem vorschriftswidrigen Überlassen von Suchtgift in einer die Grenzmenge übersteigenden Menge eine Freiheitsstrafe bis zu fünf Jahren (§ 28a Abs 1 SMG), während eine Suchtgiftüberlassung unterhalb dieser Schwelle mit einer Freiheitsstrafe bis zu einem Jahr (bzw mit Geldstrafe bis zu 360 Tagessätzen) bedroht ist (§ 27 Abs 1 Z 1 SMG).

Gerade die **suchtmittelrechtlichen Bestimmungen über die Substitutionsbehandlung** (§ 8 SMG; §§ 23a-23k SV) stellen Vorschriften dar, die ein Überlassen von Suchtgift an andere Personen **straflos** stellen können. Werden die Bedingungen der Abgabe der einzelnen Substitutionsmittel im Rahmen der Substitutionsbehandlung eingehalten, erfolgt die Überlassung des Suchtgifts nicht vorschriftswidrig und somit straflos. Bei der Beurteilung der Frage, ob die betreffende Substitutionsbehandlung ein vorschriftswidriges Überlassen von Suchtgift beinhaltet, sollten einschränkend jedoch nur jene rechtlichen Vorgaben des SMG bzw der SV mit einbezogen werden, die tatsächlich die **Übergabe des Substitutionsmittels** (und damit des Suchtgifts) selbst betreffen. Denn nur dann ist die *Übergabe* als solche als „vorschriftswidrig“ iS der §§ 27 ff SMG zu betrachten.

Eine solche, die Übergabe iS betreffende Vorschrift ist insb **§ 23e SV**, die detaillierte Regelungen zum **Abgabemodus** (Einnahmemodalitäten) vorsieht. Verstößt der substituierende Arzt im Rahmen der Substitutionsbehandlung gegen § 23e SGV, handelt es sich um eine vorschriftswidrige Überlassung von Suchtgift und damit um einen gerichtlich strafbaren Tatbestand (§ 27 Abs 1 Z 1 SMG oder – bei Überschreiten der Grenzmenge¹⁸ – sogar § 28a Abs 1 SMG). Denn zusätzliche Strafbarkeitsvoraussetzungen werden in § 27 Abs 1 (bzw § 28a Abs 1) SMG nicht normiert. Die vorschriftswidrige und vorsätzliche¹⁹ Abgabe von Suchtgift an eine andere Person erfüllt bereits die genannten Tatbestände. Wenn der Arzt also zB die in § 23e SV enthaltenen Abgabemodalitäten nicht einhält und zB **zu viele Tagesdosen** eines Substitutionsmittels als Mitgabe an den Patienten aushändigt, riskiert er eine Strafanzeige nach § 27 Abs 1 Z 1 (bzw § 28a Abs 1) SMG in Bezug auf jene Substitutionsmittel, die letztlich ohne rechtliche Deckung durch die SV an den Patienten abgegeben wurden (hier also die überschießende Beigabe).

Auch **§ 8 SMG** stellt eine die Übergabe des Substitutionsmittels betreffende Vorschrift dar. Denn diese Bestimmung legt fest, dass suchtmittelhaltige Arzneimittel generell nur nach den Erkenntnissen und Erfahrungen der medizinischen Wissenschaft abgegeben werden dürfen. Sollte ein Arzt im Rahmen der Substitutionsbehandlung nicht medizinisch sachgerecht vorgehen, verstößt das Überlassen des Suchtgifts an den Abhängigen daher gegen § 8 SMG. Dies führt ebenso zu einer vorschriftswidrigen und damit prinzipiell strafbaren (§ 27 Abs 1 Z 1 bzw § 28a Abs 1 SMG) Überlassung von Suchtgift.

¹⁸ Zu beachten ist hier, dass der OGH eine **Zusammenrechnung von Suchtmittelmengen** vornimmt, die in **verschiedenen Einzelakten** an andere überlassen werden; es ist daher denkbar (und praktisch sogar der Regelfall), dass die für § 28a Abs 1 SMG relevante Menge (Überschreiten der Grenzmenge iS des § 28b SMG) durch eine Zusammenrechnung jener Suchtgiftquanten erreicht wird, die im Zuge unterschiedlicher Tathandlungen an andere abgegeben werden (zB OGH 12 Os 48/08p = JBI 2009, 331; 14 Os 94/08t; 12 Os 73/08i = EvBl 2008/160; kritisch dazu zB *Hinterhofer*, JBI 2009, 333 [Urteilsanm]; ausführlich *Litzka/Matzka/Zeder* SMG² § 28b Rz 12 ff mwN). Wenn also zB ein substituierender Arzt über einen längeren Zeitraum vorschriftswidrig das Substitutionsmittel an den Abhängigen überlässt, könnte sich aus einer Zusammenrechnung der jeweils vorschriftswidrig überlassenen Suchtgiftmengen eine die Grenzmenge übersteigende Menge iS des § 28a Abs 1 SMG ergeben. Die Grenzmengen selbst werden durch Verordnung festgelegt (§ 28b SMG iVm Suchtgift-Grenzmengenverordnung [SGV; BGBl II 1997/377 idF BGBl II 2009/484]).

¹⁹ Ein Vorsatz des Arztes auf die vorschriftswidrige Überlassung von Suchtmitteln liegt in diesen Konstellationen regelmäßig vor.

Andere Formverstöße, also ein Zuwiderhandeln gegen solche suchtmittelrechtlichen Vorgaben, die *nicht die Übergabe des Suchtgifts* selbst betreffen, wie insb ein Verstoß gegen die Meldepflicht nach § 8a SMG, können nach der hier vertretenen Position demzufolge **keine gerichtliche Strafbarkeit** nach § 27 Abs 1 Z 1 bzw § 28a Abs 1 SMG nach sich ziehen.

Zu beachten ist zudem, dass das vorschriftswidrige Abgeben von Suchtmitteln im Rahmen einer Substitutionsbehandlung nicht bloß eine **Verwaltungsübertretung nach § 44 Abs 1 SMG** darstellt. Zwar sieht § 44 Abs 1 Z 1 SMG vor, dass ein Zuwiderhandeln gegen § 8 SMG²⁰ bzw gegen die SV eine Verwaltungsübertretung begründet. Doch enthält § 44 Abs 1 SMG eine **Subsidiaritätsklausel**; danach liegt keine Verwaltungsübertretung vor, wenn die betreffende Tat sogar gerichtlich strafbar ist. Genau dies ist bei einer vorschriftswidrig erfolgenden Überlassung von Suchtgift im Zuge einer Substitutionstherapie der Fall, weil sich die Abgabe der Suchtmittel an den Substitutionspatienten dann unter die gerichtliche Strafbestimmung des § 27 Abs 1 Z 1 (bzw § 28a Abs 1) SMG subsumieren lässt.

IV. Strafrechtliche Ausgangssituation für Amtsärzte und Apotheker

1. Amtsärzte

Gem § 23g Abs 1 SV unterliegt die Substitutionsbehandlung der **Kontrolle** durch den zuständigen Amtsarzt. Zu diesem Zweck obliegt es dem Amtsarzt die vom behandelnden Arzt vorgelegte **Substitutions-Dauerverschreibung zu überprüfen** (§ 21 Abs 2 SV). Wie sich aus § 23g Abs 1 SV ergibt, hat der Amtsarzt dabei die Qualifikation des behandelnden Arztes zu prüfen und allfällige Bedenken in Bezug auf die Verordnungskonformität der Indikationsstellung oder der Behandlung mit dem behandelnden Arzt zu besprechen. Falls die Rücksprache zu keinem Einvernehmen führt, muss der Amtsarzt die Fertigung der Dauerverschreibung (Vidierung) verweigern. Wenn gegen die Dauerverschreibung und die ihr zugrunde liegende Indikationsstellung bzw Therapie keine Bedenken bestehen, hat der Amtsarzt diese zu vidieren.

Wenn nun ein Amtsarzt eine Substitutions-Dauerverschreibung vidiert, die objektiv nicht den Anforderungen des § 23e SV entspricht (zB weil der behandelnde Arzt im Zuge der Behandlung zu viele Tagesdosen an den Abhängigen verschreibt) und er davon Kenntnis hat, kommt eine **Beitragstäterschaft des Amtsarztes (§ 12, 3. Fall StGB) zur strafbaren Suchtmittelüberlassung** durch den behandelnden Arzt (§§ 27 Abs 1 Z 1, 28a Abs 1 SMG) in Betracht. Die Regelung des § 12, 3. Fall StGB gilt auch im Nebenstrafrecht, dh bei Straftatbeständen außerhalb des StGB. Dies ergibt sich ausdrücklich aus Art I Abs 1 StrafrechtsanpassungsG (BGBl 1974/422), wonach der Allgemeine Teil des StGB auch auf Taten anzuwenden ist, die in anderen Bundesgesetzen mit gerichtlicher Strafe bedroht werden, was bei § 27 Abs 1 Z 1 bzw § 28a Abs 1 SMG der Fall ist.

Ferner kommt eine **Beitragstäterschaft des Amtsarztes zur fahrlässigen Körperverletzung** bzw **fahrlässigen Tötung** (§§ 12, 3. Fall, 88 bzw 80 StGB) in Frage, wenn der Amtsarzt objektiv und subjektiv pflichtwidrig eine Substitutions-Dauerverschreibung vidiert, aus der sich entnehmen lässt, dass der substituierende Arzt im Rahmen der Behandlung nicht lege artis vorgeht. Der Amtsarzt muss dabei aber immer auch selber einen Sorgfaltsverstoß begehen, insb entgegen den einschlägigen Vorschriften der SV handeln, um sich wegen fahrlässiger Körperverletzung oder fahrlässiger Tötung als Beitragstäter strafbar machen zu können.

²⁰ Ein Verstoß gegen die in § 8a SMG normierte Meldepflicht begründet interessanterweise **keine Verwaltungsübertretung** nach § 44 SMG; denn § 8a SMG ist vom Verweis in § 44 Abs 1 Z 1 SMG nicht umfasst.

2. Apotheker

In der Praxis ist es meist der Apotheker, der das suchtgifthältige Substitutionsmittel an den Patienten abgibt, ihm also das **Suchtgift überlässt**. Dies ergibt sich ua aus § 21 Abs 3 SV, der vorschreibt, dass die Substitutions-Dauerverschreibung *bei der ersten Abgabe des Suchtgifts in der Apotheke* zurückzuhalten ist. Ferner bestimmt diese Vorschrift, dass jede weitere Abgabe des Substitutionsmittels an den Abhängigen mit dem Tag der Abgabe und dem Kennzeichen des übergebenden Apothekers zu versehen ist.

Obwohl es also meistens der Apotheker ist, der das Suchtgift im Zuge einer Substitutionstherapie an den Patienten übergibt, macht er sich doch in den allerwenigsten Fällen wegen vorschriftswidriger Suchtgiftüberlassung nach § 27 Abs 1 Z 1 (bzw § 28a Abs 1) SMG strafbar. Denn der Apotheker darf sich grundsätzlich auf die Verordnungskonformität der Angaben des behandelten Arztes in der Substitutions-Dauerverschreibung sowie auf die rechtmäßige Vidierung derselben durch den Amtsarzt verlassen. Ihm wird also regelmäßig der **Vorsatz auf die Vorschriftswidrigkeit der Suchtgiftüberlassung** an den Abhängigen **fehlen**. Eine Strafbarkeit des Apothekers gem § 27 Abs 1 Z 1 (bzw § 28a Abs 1) SMG scheidet daher regelmäßig am Fehlen der subjektiven Tatseite.

Auch eine Strafbarkeit des Apothekers wegen **fahrlässiger Körperverletzung** (§ 88 Abs 1 StGB) bzw fahrlässiger Tötung (§ 80 StGB) des Abhängigen kommt **praktisch kaum in Betracht**. Denn zu einer medizinischen Überprüfung der Substitutions-Dauerverschreibung ist der Apotheker rechtlich nicht verpflichtet; zudem wäre eine solche auch faktisch kaum durchführbar. Der Apotheker hat vielmehr nur dann den behandelnden Arzt und den zuständigen Amtsarzt zu verständigen, wenn ein Verdacht von Unzukömmlichkeiten besteht (§ 23h Abs 1 SV); die in dieser Gesetzesstelle angeführten Beispiele zeigen, dass der Gesetzgeber hier vor allem ein Fehlverhalten des Abhängigen selbst im Auge hatte, wie zB das Nichterscheinen zur Einnahme oder die missbräuchliche Einnahme von Suchtmitteln. Auf die Richtigkeit der Verschreibung darf sich der Apotheker daher berechtigt verlassen. Selbst wenn also der Suchtgiftüberlassung im Rahmen einer Substitutionstherapie ein ärztlicher Behandlungsfehler zu Grunde liegt, handelt der das Suchtgift an den Abhängigen übergabende Apotheker selbst idR **nicht objektiv sorgfaltswidrig**. Somit fehlt es an einer zwingenden Voraussetzung einer Strafbarkeit des Apothekers wegen fahrlässiger Körperverletzung nach § 88 StGB bzw fahrlässiger Tötung gem § 80 StGB.

Nur in **ganz extremen Ausnahmefällen** könnte es sein, dass eine Strafbarkeit des Apothekers wirklich in Betracht kommt. Daran ist etwa zu denken, wenn die vom behandelnden Arzt vorgenommene Dosierung in der Dauerverschreibung zB aufgrund eines Schreibfehlers deutlich zu hoch ist und der Apotheker trotz Erkennens des Fehlers das Suchtgift an den Abhängigen übergibt. In einer solchen Konstellation handelt der Apotheker seinerseits objektiv und subjektiv sorgfaltswidrig, sodass er sich zB bei entsprechender Gesundheitsschädigung des Abhängigen infolge der Überdosierung wegen fahrlässiger Körperverletzung nach § 88 StGB strafbar machen kann.

V. Fazit

Die Substitutionsbehandlung als ärztliche Heilbehandlung unter Einsatz von Suchtmitteln kann unter gewissen Umständen für den die Behandlung durchführenden Arzt bzw den seiner Kontrollfunktion nicht nachkommenden Amtsarzt **gerichtlich strafbares Verhalten** darstellen. Um eine Strafbarkeit der an einer Substitutionstherapie mitwirkenden Ärzte, Amtsärzte und Apotheker möglichst zu vermeiden, sollten folgende Grundregeln beachtet werden:

- Bei Einhaltung der für eine Substitutionsbehandlung geltenden medizinischen Sorgfaltsanforderungen, also bei einer **lege artis** vorgenommenen Substitutionstherapie, kann sich der Arzt keinesfalls wegen fahrlässiger Körperverletzung (§ 88 StGB) oder fahrlässiger Tötung (§ 80 StGB) strafbar machen. Dies ergibt sich schon daraus, dass eine lege artis durchgeführte Substitutionsbehandlung als ärztliche Heilbehandlung schon begrifflich keine Körperverletzung im strafrechtlichen Sinn darstellt (näher oben III 1).
- Eine vor Beginn der Substitutionsbehandlung vom Arzt geleistete tatsächliche **Aufklärung** des Patienten, die den Anforderungen des § 23b Abs 1 Z 2 SV genügt, verhindert eine allfällige Strafbarkeit des Arztes wegen eigenmächtiger Heilbehandlung gem § 110 StGB (näher oben III 2).
- Wegen **suchtmittelrechtlicher Straftatbestände** (§§ 27 Abs 1 Z 1, 28a Abs 1 SMG) macht sich der behandelnde Arzt dann nicht strafbar, wenn er jene **Vorgaben des Suchtmittelrechts** einhält, welche die **Übergabe des Suchtgifts** an den Patienten im Rahmen der Substitutionstherapie zum Gegenstand haben. Hier ist aus der Sicht der in der Substitutionsbehandlung tätigen Ärzte größte Vorsicht geboten. Jene Vorschriften der SV zur Substitutionsbehandlung, welche die Übergabe des Suchtgifts selbst betreffen (insb § 8 SMG und § 23e SV), müssen vom Substitutionsarzt penibel eingehalten werden, um nicht einem Strafverfahren wegen § 27 Abs 1 Z 1 oder gar § 28a Abs 1 SMG ausgesetzt zu sein (näher oben III 3).
- Wenn ein **Amtsarzt** trotz Kenntnis der Vorschriftswidrigkeit einer Substitutions-Dauerverschreibung (insb wegen Verstoßes gegen § 23e SV) diese vidiert, kann er sich wegen **Beitrags** (§ 12, 3. Fall StGB) zur Suchtmittelüberlassung durch den behandelnden Arzt (§§ 27 Abs 1 Z 1, 28a Abs 1 SMG) strafbar machen. Denn am Vorsatz auf die Vorschriftswidrigkeit der Suchtmittelüberlassung ist in einer solchen Konstellation nicht zu zweifeln. Auch eine **Beitragstäterschaft des Amtsarztes zur fahrlässigen Körperverletzung** bzw fahrlässigen Tötung (§§ 12, 3. Fall, 88 bzw 80 StGB) kommt in Frage, wenn der Amtsarzt objektiv und subjektiv pflichtwidrig eine Substitutions-Dauerverschreibung vidiert, aus der sich entnehmen lässt, dass der substituierende Arzt im Rahmen der Behandlung nicht lege artis vorgeht (näher oben IV 1).
- Für den das Suchtgift im Rahmen einer Substitutionstherapie letztlich an den Abhängigen ausgebenden **Apotheker** besteht das **geringste Strafbarkeitsrisiko**. Denn der Apotheker darf sich grundsätzlich auf die Verordnungskonformität der Angaben des behandelnden Arztes in der Substitutions-Dauerverschreibung sowie auf die rechtmäßige Vidierung derselben durch den Amtsarzt verlassen (näher oben IV 2).
- Aus all dem ergibt sich abschließend, dass ein **guter rechtlicher Informationsstand** der in der Substitutionstherapie tätigen Ärzte, der diese kontrollierenden Amtsarzte sowie auch der das Suchtgift an die Abhängigen übergebenden Apotheker unabdingbar erscheint. Auf eine entsprechende Aus- und Weiterbildung der Substitutionsärzte, der Amtsarzte sowie der Apotheker auch im rechtlichen Segment sollte daher besonderes Augenmerk gelegt werden.

C. Therapie der Hepatitis C – Status quo und Ausblick

Autor:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Michael Gschwantler
Wilhelminenspital, 4. Medizinische Abteilung
Montleartstraße 37
1160 Wien
Tel.: (+43/1) 49150-2401
Fax: (+43/1) 49150-2409
E-mail: michael.gschwantler@wienkav.at

Die Hepatitis C stellt ein bedeutendes medizinisches und sozioökonomisches Problem dar. Man rechnet damit, dass weltweit etwa 200 Millionen Menschen chronisch mit dem Hepatitis C Virus (HCV) infiziert sind. Die Prävalenz der chronischen Hepatitis C variiert beträchtlich zwischen verschiedenen Ländern. Für Österreich fehlen exakte Daten. Man nimmt jedoch an, dass ca. 90.000 Menschen (etwa 1% der Bevölkerung) infiziert sind. Hepatitis C-induzierte Lebererkrankungen stellen in Österreich derzeit die wichtigste Indikation für eine Lebertransplantation dar. Eine frühe Diagnosestellung und Therapie ist entscheidend, um Spätkomplikationen wie Leberzirrhose und hepatozelluläres Karzinom zu verhindern.

Diagnose der HCV-Infektion

Bei Verdacht auf das Vorliegen einer chronischen Hepatitis C sollte zunächst eine serologische Untersuchung auf HCV-Antikörper durchgeführt werden. Bei immunkompetenten Personen schließt ein negatives Ergebnis eine chronische Hepatitis C aus und auf eine Untersuchung auf virale Nukleinsäure (HCV-RNA) im Serum mittels PCR kann verzichtet werden.

Ein positiver Test auf HCV-Antikörper beweist noch nicht das Vorliegen einer HCV-Infektion. Zur Diagnosesicherung muss HCV-RNA im Serum mittels PCR nachgewiesen werden. Die Diagnose einer *chronischen* Hepatitis C kann per definitionem erst dann gestellt werden, wenn die Infektion länger als sechs Monate besteht.

Bei positiven HCV-Antikörpern und negativer PCR liegt entweder eine spontan ausgeheilte HCV-Infektion vor oder es besteht eine chronische Hepatitis C mit einem aktuell unter der Nachweisgrenze liegenden Virustiter. Zusätzlich besteht die Möglichkeit, dass es sich um falsch positive HCV-Antikörper handelt. Da inzwischen extrem sensitive PCR-Techniken zur Verfügung stehen, sind Fälle mit chronischer Hepatitis C, bei welchen der Virustiter unter der Nachweisgrenze liegt, extrem selten geworden. Zwischen ausgeheilter Hepatitis C und einem falsch positiven HCV-Antikörper-Befund kann mittels eines Antikörper-Bestätigungstests unterschieden werden. Dieser verfügt über eine sehr hohe Spezifität.

Bei Verdacht auf das Vorliegen einer *akuten* Hepatitis C sollte sofort auf HCV-Antikörper *und* HCV-RNA untersucht werden, da die HCV-Antikörper manchmal erst einige Wochen nach der klinischen Manifestation der akuten Hepatitis C im Serum nachweisbar werden.

Bedeutung der HCV-Genotypen

Es werden sechs HCV-Varianten, die als Genotypen bezeichnet werden, unterschieden. Die relative Verteilung der einzelnen Genotypen variiert von Land zu Land. In Österreich ist der am schwierigsten zu therapierende Genotyp 1 mit Abstand am weitesten verbreitet, gefolgt vom Genotyp 3, der früher hauptsächlich im Drogenmilieu verbreitet war. Wesentlich seltener hingegen ist in Österreich der Genotyp 2, der in Italien gehäuft auftritt. Patienten ägyptischer Herkunft wiederum sind vorwiegend mit dem Genotyp 4 infiziert. Andere Genotypen kommen in Österreich nur äußerst selten vor. In der Pathogenität der verschiedenen Genotypen und in der Prognose der durch sie induzierten Lebererkrankung besteht grundsätzlich kein wesentlicher Unterschied. Die Genotypen unterscheiden sich jedoch beträchtlich hinsichtlich ihrer Wahrscheinlichkeit, auf eine antivirale Therapie anzusprechen und hinsichtlich der empfohlenen Therapiedauer. Eine Bestimmung des HCV-Genotyps ist daher nur vor einer geplanten antiviralen Therapie notwendig und sinnvoll.

Standardtherapie der chronischen Hepatitis C

Der derzeitige Goldstandard in der Therapie der chronischen Hepatitis C ist die Kombination aus pegyliertem Interferon α plus Ribavirin. Moderne pegylierte Interferone haben im Vergleich zu den früher verwendeten Interferonen den Vorteil einer deutlich verlängerten Serumhalbwertszeit, sodass eine einzige subkutane Gabe pro Woche ausreichend ist. Derzeit stehen in Österreich zwei pegylierte Interferone zur Verfügung: Pegasys® (pegyliertes Interferon α -2a) und PegIntron® (pegyliertes Interferon α -2b). Die empfohlene Dosierung beträgt für Pegasys® 180 mg s.c. einmal wöchentlich, PegIntron® wird nach Körpergewicht dosiert (1,5 μ g/kg KG/Woche).

Die empfohlene Therapiedauer richtete sich bis vor Kurzem ausschließlich nach dem Genotyp und betrug sechs Monate für die Genotypen 2 und 3 bzw. 12 Monate für die Genotypen 1 und 4. (Das moderne Konzept der individualisierten Therapiedauer wird weiter unten diskutiert.) Der HCV-Genotyp beeinflusst auch die Dosierung von Ribavirin (Copegus®, Rebetol®), welche bei Patienten, die mit einem Genotyp 1 oder 4 infiziert sind, 1000 mg täglich bei einem Körpergewicht unter 75 kg, bzw. 1200 mg täglich bei einem Körpergewicht über 75 kg beträgt. Bei den Genotypen 2 und 3 ist eine Tagesdosis von 800 mg Ribavirin ausreichend. Ribavirin wird in Form von 200 mg Tabletten oral verabreicht, wobei die Tagesdosis meist zur Hälfte in der Früh und zur Hälfte am Abend eingenommen wird.

Indikationen und Kontraindikationen für eine antivirale Kombinationstherapie

Im Rahmen der derzeitigen Standardtherapie können eine Reihe von Nebenwirkungen auftreten (siehe Tabelle 1), aus welchen sich zahlreiche Kontraindikationen ableiten (siehe Tabelle 2). Aus diesem Grund muss für jeden Patienten die Indikation zur antiviralen Therapie nach sorgfältigem Abwägen des möglichen Benefits gegen das zu erwartende Risiko und nach genauester Aufklärung gestellt werden. Manchmal kann als Entscheidungshilfe - besonders bei Patienten, die mit einem Genotyp 1 oder 4 infiziert sind - die Durchführung einer Leberbiopsie sinnvoll sein, um die Entzündungsaktivität und das Fibrorestadium zu bestimmen.

Da die Therapie letztlich eine beträchtliche Belastung für das kardiovaskuläre System darstellt, ist bei Patienten mit kardiovaskulären Vorerkrankungen und bei Patienten mit einem Alter von über 65 Jahren größte Vorsicht geboten.

Leider sind auch Patienten mit fortgeschrittener Leberzirrhose (Stadium CHILD-PUGH B und C), also jene Patienten, die an sich eine Therapie am dringendsten benötigen würden, für die Therapie (meist) nicht geeignet, da einerseits die Gefahr besteht, dass bei ihnen durch die Stimulation des Immunsystems und der daraus resultierenden

Abtötung HCV-infizierter Hepatozyten ein akutes Leberversagen ausgelöst wird und andererseits die SVR-Raten bei diesem Patientenkollektiv sehr gering sind. Wenn überhaupt sollten Patienten mit fortgeschrittener Leberzirrhose daher nur in hoch spezialisierten Zentren behandelt werden und es sollte die Möglichkeit bestehen, bei klinischer Verschlechterung eine Lebertransplantation durchzuführen.

Bei Patienten, die stabil auf eine Substitutionstherapie eingestellt sind, kann eine antivirale Therapie der chronischen Hepatitis C durchgeführt werden. In vielen Fällen ist jedoch eine intensive interdisziplinäre Zusammenarbeit (z.B. mit Psychiatern, Sozialarbeitern oder Drogentherapeuten) erforderlich.

Patienten mit normalen Transaminasen

Heute wird die Indikation zur antiviralen Therapie bei Patienten mit chronischer Hepatitis C und normalen Transaminasen wesentlich großzügiger gestellt als noch vor einigen Jahren. Dies hat mehrere gute Gründe: Erstens haben Studien gezeigt, dass bei den meisten Patienten, die „immer normale Transaminasen haben“, bei engmaschigen Laborkontrollen doch intermittierend erhöhte Transaminasen festgestellt werden können. Zweitens ist der Anteil von Patienten, die trotz wiederholt normaler Transaminasen histologisch eine relevante Fibrose zeigen, höher als früher angenommen. Drittens gibt es gute Hinweise, dass die derzeit gebräuchlichen oberen Grenzen der Normalbereiche der Transaminasen zu hoch gewählt sind, sodass viele Patienten mit Transaminasen im oberen Normalbereich eigentlich erhöhte Transaminasen haben. Schließlich haben Studien gezeigt, dass Patienten mit normalen Transaminasen genauso gut auf die antivirale Therapie ansprechen wie Patienten mit erhöhten Transaminasen.

Aufklärung des Patienten und Kontrollen während der Therapie

Vor Therapiebeginn müssen mit dem Patienten mögliche Nebenwirkungen genau besprochen werden (siehe Tabelle 1). Insbesondere muss der Patient darauf aufmerksam gemacht werden, dass während der Therapie und innerhalb der ersten sechs Monate nach Therapieende auf eine strenge Kontrazeption zu achten ist, unabhängig davon, ob der Mann oder die Frau therapiert werden, da eine teratogene Wirkung von Ribavirin beim Menschen nicht ausgeschlossen werden kann.

Prinzipiell sollten alle Patienten unter Therapie mit pegyliertem Interferon α und Ribavirin engmaschig (meist in 4-wöchigen Intervallen) kontrolliert werden. Im Rahmen der Kontrollen sollte neben den Transaminasen auch das Blutbild bestimmt werden, um therapiebedingte Veränderungen (Anämie, Thrombozytopenie oder Leukozytopenie) zu erfassen, um darauf reagieren zu können. Alle drei Monate sollten Kontrollen der Schilddrüsenhormone, der Triglyceride und der Harnsäure durchgeführt werden. Die zur Bestimmung des virologischen Ansprechens empfohlenen PCR-Kontrollen sind in den Abbildungen 3 und 4 zusammengefasst. Bei allen Genotypen sollte zu Woche 4 eine qualitative PCR durchgeführt werden, da daraus - wie neueste Forschungsergebnisse zeigen konnten - eventuell eine Verkürzung der Therapiedauer resultieren kann (siehe Abschnitt „Das moderne Konzept der individualisierten Therapiedauer“).

Ansprechtypen auf die antivirale Therapie

Für die Beurteilung des Therapieerfolges ist es nötig, die unterschiedlichen Ansprechtypen auf die antivirale Therapie zu kennen:

„*Sustained response*“: Das Erreichen einer „sustained response“ (SVR) stellt das Ziel der Therapie der chronischen Hepatitis C dar. In diesem Fall sinkt der Virustiter während der Therapie unter die Nachweisgrenze und auch nach Therapieende kann HCV-RNA nicht im Serum nachgewiesen werden. Von einer SVR spricht man per

definitionem, wenn sechs Monate nach Therapieende keine HCV-RNA im Serum nachweisbar ist. Große Studien haben gezeigt, dass dies einer Heilung der Infektion entspricht und zu einem späteren Zeitpunkt mit keinen Rezidiven zu rechnen ist.

Es ist umstritten, ob eine SVR mit einer vollständigen Elimination des Virus aus dem Körper gleichzusetzen ist. Einzelne Forscher berichteten, dass auch viele Jahre nach erfolgreicher antiviraler Therapie mittels hochsensitiver PCR-Techniken im Lebergewebe vermehrungsfähige HCV in geringen Mengen nachweisbar sind. Diese minimalen Restbestände an Viren, die trotz SVR vielleicht noch vorhanden sind, scheinen jedoch keinerlei klinische Bedeutung zu haben.

„*Relapse*“: Leider kommt es bei einem Teil der Patienten, die primär gut auf die antivirale Therapie ansprechen und während der Therapie HCV-RNA negativ werden, innerhalb der ersten 6 Monate nach Therapieende zum Wiederauftreten von HCV-RNA im Serum.

„*Break-through*“: Kommt es während der antiviralen Therapie zum Wiederauftreten des Virus im Serum, nachdem der Virustiter zuvor schon unter der Nachweisgrenze war, so spricht man von einem „break-through“. In diesem Fall sollte die Therapie abgebrochen werden, da eine Interferonresistenz des Virusstammes anzunehmen ist.

„*Non-response*“: Eine „Non-response“ liegt vor, wenn nach 12 Wochen Therapie die Viruskonzentration im Serum im Vergleich zum Ausgangswert nicht um mindestens zwei dekadische Logarithmen (d.h. >99%) abgesunken ist oder wenn nach 24 Wochen Therapie immer noch HCV-RNA im Serum nachweisbar ist. Bei Vorliegen einer „Non-response“ sollte die antivirale Therapie abgebrochen werden, da große Studien gezeigt haben, dass bei Fortführung der Therapie die Chance auf eine SVR so gering ist, dass die Erfolgsaussichten der Therapie in keinem vernünftigen Verhältnis zu Risiko und Kosten stehen.

Das moderne Konzept der individualisierten Therapiedauer

Es hat sich gezeigt, dass der wichtigste Parameter zur Beurteilung der Chancen, eine SVR zu entwickeln, das virologische Ansprechen während der Frühphase der antiviralen Therapie ist: Je früher im Laufe der Therapie die HCV-RNA aus dem Serum verschwindet, desto höher sind die Chancen, eine SVR zu erzielen und desto kürzer ist die Behandlungsdauer, die notwendig ist. Es wird deshalb empfohlen, die Therapiedauer individuell – abhängig vom virologischen Ansprechen des Patienten – zu wählen.

Individualisierte Therapiedauer bei Genotyp 1

Vier Wochen nach Therapiebeginn sollte erstmals eine PCR durchgeführt werden. Einige Studien zeigten, dass bei Patienten, die bereits zu Woche 4 PCR negativ sind (man spricht in diesem Zusammenhang von einer „rapid virologic response“, RVR), auch bei einer Verkürzung der Therapiedauer auf 24 Wochen sehr gute Heilungsraten (SVR 77% - 90%) erzielt werden können. Dies gilt insbesondere für Patienten, die vor Therapiebeginn eine niedrige Viruslast aufweisen (je nach Studie <600.000 IU/ml bzw. <800.000 IU/ml). Trotz dieser Erfolge empfehlen wir speziell bei Patienten, die vor Therapiebeginn eine hohe Viruslast aufweisen, keine generelle Therapieverkürzung auf 24 Wochen, da es Hinweise gibt, dass auch bei Patienten mit RVR die SVR-Raten durch eine 48-wöchige Therapie noch um einige Prozentpunkte gesteigert werden können. Besonders bei schlechter Verträglichkeit der antiviralen Therapie sollte jedoch die Möglichkeit einer Therapieverkürzung mit dem Patienten diskutiert werden.

Nach 12 Wochen Therapie wird der Virustiter im Serum neuerlich bestimmt. Falls zu diesem Zeitpunkt die Viruskonzentration nicht um mindestens zwei dekadische Logarithmen (d.h. um mehr als 99%) im Vergleich zum Ausgangswert vor Therapiebeginn

gesunken ist, sollte die Therapie abgebrochen werden, da eine Interferonresistenz anzunehmen ist.

Bei Patienten, bei denen die Viruskonzentration zu Woche 12 um mehr als 99% gesunken ist, wird die Therapie zunächst bis Woche 24 fortgesetzt (= Monat 6). Ist zu diesem Zeitpunkt das Virus im Serum mittels PCR noch nachweisbar, wird die Therapie abgebrochen.

Bei negativer PCR zu Woche 24 wird die Therapie bis Woche 48 fortgesetzt, falls zu Woche 12 kein Virus mehr im Serum nachweisbar war. Falls der Patient zu Woche 12 noch PCR-positiv war, wird die Therapie bis Woche 72 fortgesetzt. Den rationalen Hintergrund für diese Vorgangsweise lieferten mehrere Studien, die zeigten, dass bei Patienten, bei denen zu Woche 12 die Viruskonzentration zwar um mehr als 99% gesunken ist, aber immer noch Virus nachweisbar ist, die SVR-Raten durch eine Verlängerung der Therapie auf 72 Wochen (im Vergleich zu einer Therapie durch 48 Wochen) signifikant erhöht werden können. Die Wahl der Therapiedauer in Abhängigkeit von der Viruskinetik beim Genotyp 1 ist in Abbildung 1 zusammengefasst.

Individualisierte Therapiedauer bei Genotyp 2 und 3

Auch bei den Genotypen 2 und 3 sollte bereits nach 4 Wochen Therapie die Virusmenge im Serum kontrolliert werden.

Mehrere Studien zeigten, dass Patienten, die eine RVR aufweisen, d.h. bei denen bereits nach 4 Wochen Therapie kein Virus mehr im Serum nachweisbar ist, auch im Falle einer Therapieverkürzung auf 12 bis 16 Wochen eine sehr hohe Chance auf eine SVR haben. Die größte bisher publizierte Studie ergab jedoch, dass bei Patienten mit RVR die SVR-Raten nach 24 Wochen Therapie signifikant höher sind als nach 16 Wochen Therapie. Eine Verkürzung der Therapiedauer auf 12-16 Wochen ist daher auch bei Patienten mit RVR nur dann zu empfehlen, falls die antivirale Therapie sehr schlecht vertragen wird oder der Patient dies ausdrücklich wünscht.

Patienten, die zu Woche 4 noch PCR positiv sind, weisen in allen Studien nach einer 24-wöchigen Therapie relativ niedrige SVR Raten auf. Es wird daher empfohlen, bei diesen Patienten die Therapiedauer auf 48 Wochen zu verlängern, obwohl es für diese Vorgangsweise bisher in der Literatur keine überzeugenden Belege gibt. Die Wahl der Therapiedauer in Abhängigkeit von der Viruskinetik bei den Genotypen 2 und 3 ist in Abbildung 2 zusammengefasst.

Heilungschancen

Der wichtigste Faktor, der die Erfolgsaussichten einer antiviralen Therapie determiniert, ist der Genotyp: Die Heilungschancen bei Genotyp 1 betragen 40-50%, bei den Genotypen 2 und 3 hingegen trotz der kürzeren Therapiedauer und der niedrigeren Ribavirindosis 80-90%. Weitere Faktoren, die in Studien als positive Prädiktoren hinsichtlich des Ansprechens auf die antivirale Therapie identifiziert wurden, sind: Niedrige Viruslast vor Therapiebeginn, junges Alter, niedriger BMI, präzirrhotisches Stadium, Fehlen einer signifikanten Steatosis hepatis sowie Nichtvorhandensein eines Diabetes mellitus. Afroamerikaner hatten in klinischen Studien regelmäßig geringere SVR-Raten als Kaukasier.

In einer genomweiten Assoziationsstudie konnte vor Kurzem gezeigt werden, dass ein Single-Nukleotid-Polymorphismus im Bereich rs12979860 am Chromosom 19 (19q13.13), nahe dem Gen für Interleukin 28B, hochsignifikant mit der Wahrscheinlichkeit, eine SVR zu erreichen, assoziiert ist. Der Genotyp mit günstiger Prognose ist bei Kaukasiern wesentlich häufiger zu finden als bei Afroamerikanern. Das unterschiedliche Ansprechen von Kaukasiern und Afroamerikanern auf die antivirale Therapie ist demnach zur Hälfte durch den genannten Polymorphismus erklärbar. Auch für

einige andere Polymorphismen konnte ein Einfluss auf die Erfolgsaussichten der Therapie nachgewiesen werden. Es ist daher zu erwarten, dass die Bestimmung zumindest einiger dieser Polymorphismen in Zukunft klinischer Standard werden wird, um bereits vor Therapiebeginn die Erfolgsaussichten der Therapie genauer abschätzen zu können und vielleicht auch die genaue Therapiedauer auf individueller Basis besser planen zu können.

Probleme der aktuellen Standardtherapie

Leider können mit der derzeitigen Standardtherapie nicht alle Patienten geheilt werden, sondern die Erfolgsaussichten betragen – wie bereits erwähnt – „nur“ 40-50% für Infektionen mit dem Genotyp 1 und 80-90% für Infektionen mit den Genotypen 2 und 3. Es stellt sich daher die Frage, wie man jene Patienten behandeln soll, die auf die Standardtherapie nicht angesprochen haben. Dabei muss zwischen „Relapsern“ und „Nonrespondern“ unterschieden werden: „Relapser“ haben eine akzeptable Heilungschance, wenn die Standardtherapie ein zweites Mal durchgeführt wird und die Therapiedauer dabei sechs Monate länger ist als bei der Ersttherapie.

Patienten hingegen, die auf eine Ersttherapie mit pegyliertem Interferon plus Ribavirin eine „Nonresponse“ zeigten, haben auch im Falle einer Zweittherapie mit dem derzeitigen Standardregime sehr niedrige Erfolgsaussichten (etwa 6-10%).

Ein weiteres großes Problem besteht darin, dass aufgrund von Kontraindikationen (siehe Tabelle 2) nur ein relativ geringer Anteil aller Patienten mit chronischer Hepatitis C für eine antivirale Therapie geeignet ist. Aus den genannten Gründen ist die Entwicklung effektiverer und nebenwirkungsärmerer Medikamente von größter Bedeutung.

Neue Substanzen in der Therapie der chronischen Hepatitis C

Eine ganze Reihe von Substanzen, die spezifisch bestimmte Moleküle des HCV hemmen (darunter Protease-, Polymerase-, und Helicaseinhibitoren) oder das Immunsystem modulieren, befinden sich derzeit in klinischer Testung. Das Konzept, gezielt im Labor Substanzen zu synthetisieren, die bestimmte HCV-Enzyme hemmen, wird als STAT-C („specifically targeted antiviral therapy for HCV“) bezeichnet. Am weitesten fortgeschritten ist in diesem Zusammenhang die Entwicklung von sogenannten Proteasehemmern. Besonders zwei Proteasehemmer (Telaprevir und Boceprevir) zeigten in Phase-2 Studien sehr vielversprechende Ergebnisse und werden wohl in etwa zwei Jahren Marktreife erlangen. Diese Substanzen werden vorläufig nur in Kombination mit Interferon und Ribavirin angewandt. Die bisher vorliegenden Studienergebnisse lassen erwarten, dass mit Hilfe dieser Substanzen die SVR-Raten bei Genotyp 1 um etwa 20% gehoben werden können (und das obwohl – zumindest bei Anwendung von Telaprevir – die Therapiedauer auf sechs Monate verkürzt werden kann). Auch für Genotyp 1-Patienten, die auf die Standardtherapie eine „Nonresponse“ zeigten, bieten Proteasehemmer neue Chancen: In einer Phase-2 Studie konnte durch die Gabe von Peginterferon plus Ribavirin plus Telaprevir durch 12 Wochen gefolgt von Peginterferon plus Ribavirin durch weitere 12 Wochen bei 39% der Patienten eine SVR erzielt werden.

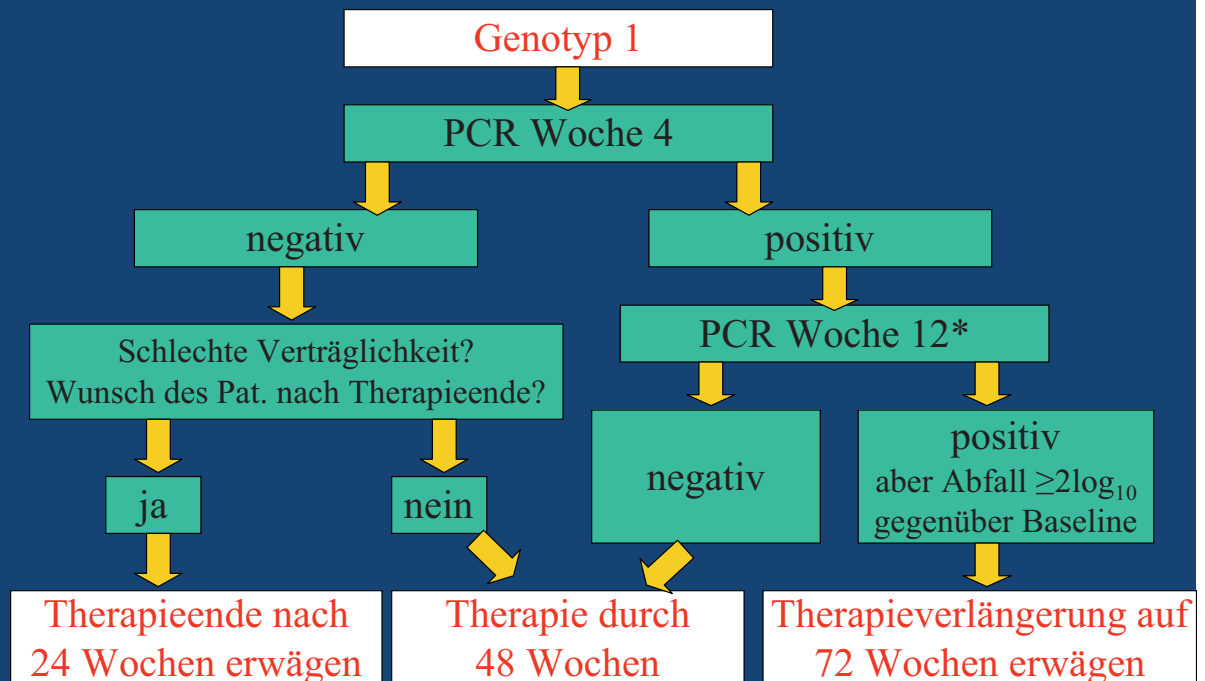
Das Fernziel der Therapie der chronischen Hepatitis C besteht darin, durch eine Kombination von Proteasehemmern und Polymerasehemmern (eventuell zusammen mit weiteren kleinen Molekülen, die gezielt die Replikation von HCV hemmen) eine SVR zu erreichen. In diesem Fall könnte man den Patienten die potentiellen Nebenwirkungen von Interferon und Ribavirin ersparen.

Tabelle 1:
Nebenwirkungen der antiviralen Therapie mit Peginterferon α und Ribavirin

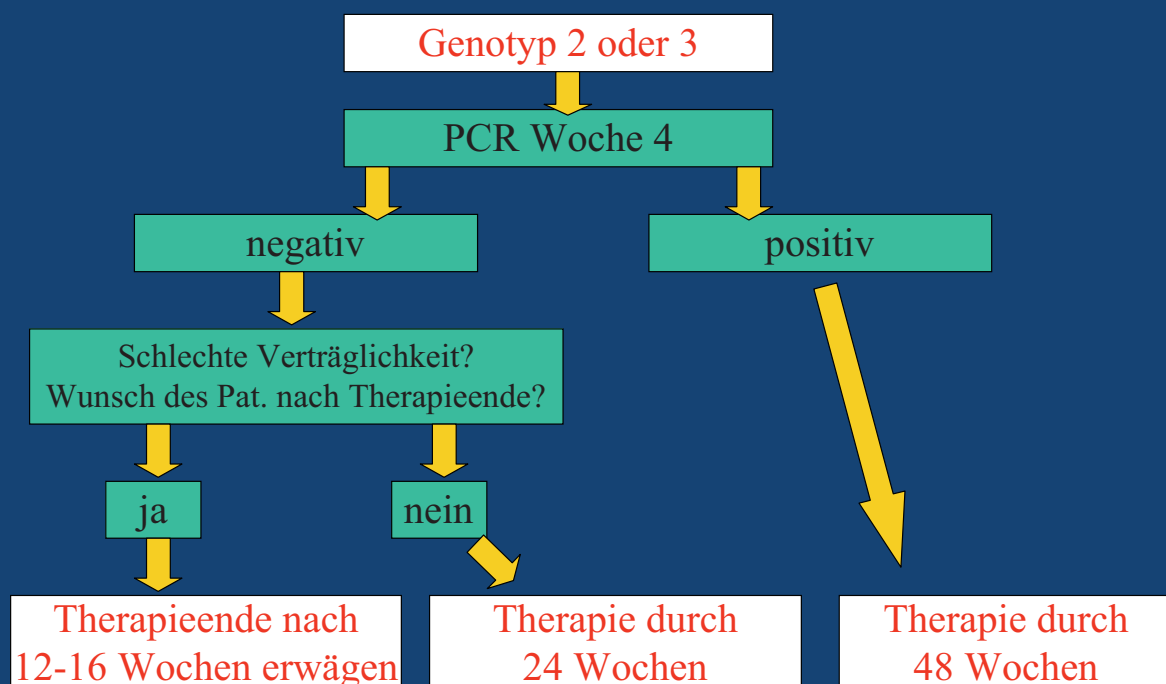
Nebenwirkungen von Interferon α
<ul style="list-style-type: none"> • „grippeartige“ Symptome wie Fieber, Kopfschmerzen und Übelkeit • Müdigkeit, Schlafstörungen, Depressionen • Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust • Gastrointestinale Unverträglichkeit, Diarrhö • Laborveränderungen: Leukozytopenie, Thrombozytopenie, Hypertriglyceridämie • Schilddrüsenfunktionsstörungen • Haarausfall • Exantheme • Induktion von Autoimmunerkrankungen
Nebenwirkungen von Ribavirin
<ul style="list-style-type: none"> • Laborveränderungen: Hämolytische Anämie, Hyperuricämie • Teratogenität • Exantheme, Pruritus • Appetitlosigkeit • Husten • Schlafstörungen

Tabelle 2:
Kontraindikationen gegen eine antivirale Therapie

Kontraindikationen gegen Interferon α
<ul style="list-style-type: none"> • Thrombozytopenie (< 50.000/μl), Leukozytopenie (< 2.000/μl) • Schwere Allgemeinerkrankungen • Autoimmunerkrankungen • Schwangerschaft oder unzureichende Kontrazeption • Endogene Depression, Schizophrenie, Epilepsie • Aktiver Drogen- oder Alkoholabusus • Psoriasis und andere Hauterkrankungen • Dekompensierte Leberzirrhose • Hepatische Enzephalopathie, Aszites, Ösophagusvarizen
Kontraindikationen gegen Ribavirin
<ul style="list-style-type: none"> • Anämie • Symptomatische koronare Herzkrankheit • Vorsicht bei Vorliegen von vaskulären Risikofaktoren (Diabetes mellitus, Hypertonie, Hyperlipidämie, Nikotinabusus, Adipositas) • Gicht • Alter über 65 Jahre (Indikation nur mit Vorsicht durch einen Spezialisten)

Abb. 1: Individualisierte Therapiedauer bei Genotyp 1

* Falls der Virustiter zu Woche 12 nicht um $\geq 2\log_{10}$ gegenüber Baseline abgesunken ist, wird die Therapie beendet. Bei positiver PCR zu Woche 24 wird die Therapie ebenfalls vorzeitig beendet.

Abb. 2: Individualisierte Therapiedauer bei Genotyp 2/3

D. Klinisch relevante Interaktionen mit Opioiden aus dem Substitutionsprogramm (Methadon, Morphin, Buprenorphin)

Autorin:

Mag. pharm. Martina Anditsch
Klinische Pharmazeutin
Donauspital SMZ Ost
Langobardenstraße 122
1220 Wien
Telefon: (+43/1) 288 02-0
Telefax: (+43/1) 288 02-2050
E-mail: martina.anditsch@wienkav. at

PATIENTEN MIT PSYCHISCHEN ERKRANKUNGEN zählen zu den Patientengruppen mit einer hohen somatischen und psychiatrischen Komorbidität und damit einem hohen Risiko für Interaktionen zwischen den verabreichten Medikamenten.

DAS PROBLEM möglicher Interaktionen mit Opioiden wird deutlich am Fallbeispiel eines 36-jährigen Patienten, der nach einer zurückliegenden Herzklappenoperation wegen Verdacht auf Endokarditis stationär auf der Abteilung für Innere Medizin aufgenommen wird. Der 177 cm große und 60 kg schwere Mann nimmt wegen seiner Opiatabhängigkeit an einem Methadonprogramm teil und leidet unter Depressionen und Schlafstörungen. Zusätzlich zu seiner bestehenden umfangreichen Medikation (Methadon 80 mg/Tag, Pantoloc, Tramal retard, Fluctine, Seroquel, Rohypol und Fragmin) erhält der Patient Zyvoxid® (Linezolid) in der Dosierung 600 mg 2x täglich.

Als drei Tage nach der ersten Linezolid-Gabe Symptome wie Tachykardie, Schweißausbrüche, Unruhe und Angst auftreten, lassen diese zunächst an ein Entzugssyndrom im Zusammenhang mit der Opiatabhängigkeit des Patienten denken.

Beispiel Serotoninsyndrom

Tatsächlich handelt es sich bei der Symptomatik des vorgestellten Patienten um jene eines Serotoninsyndroms, bedingt durch einen Serotonin-Überschuss aufgrund von Medikamenteninteraktionen. „Ein Serotoninsyndrom tritt nahezu ausnahmslos im Zusammenhang mit einer Therapieänderung auf. Der hier vorgestellte Patient war selbst bei der Einnahme von Tramal, Fluctine und Seroquel, die alle den Serotoninspiegel erhöhen, noch stabil. Erst die Zugabe des MAO-Hemmers Linezolid führte letztlich zu einer klinisch relevanten Interaktion“, erklärt Mag. Martina Anditsch, Klinische Pharmazeutin, SMZ Ost, Donauspital, Wien. Treten Interaktionen auf, ist zu überlegen, welche Komponenten der Therapie weggelassen oder durch andere Substanzen ersetzt werden können (vgl. Tab.1).

Beim oben vorgestellten Patienten konnten die Symptome durch Switch auf ein anderes Antibiotikum und ein anderes Antidepressivum gebessert werden.(die Interaktionen vermieden werden, indem die Pantoloc-Dosis reduziert, Tramal durch Diclofenac und Fluctine durch Efectin ersetzt wurde. Für die antibiotische Behandlung wurde statt Linezolid Dalacin 600mg 3x täglich verwendet.) würde ich weglassen.

Pharmakodynamische Interaktionen

Pharmakodynamisch bedingte Interaktionen beruhen auf Wechselwirkungen mit Rezeptoren, Beeinflussung der Enzymaktivität, Öffnung bzw. Blockade von Ionenkanälen oder der Beeinflussung von Transportsystemen.

Dazu kommen in der Praxis häufig noch pharmakokinetische Interaktionen vor allem von Substanzen, die über das Cytochrom P450 System (z.B. CYP 3A4) metabolisiert werden. Zu beachten ist dabei, dass Inhibitoren von CYP 3A4 die Konzentration von Methadon (und teilweise auch Buprenorphin) im Blut ansteigen lassen, Induktoren von CYP 3A4 senken hingegen den Spiegel, weshalb die Dosierung von Methadon und Buprenorphin angepasst werden muss, um Entzugssymptome oder Überdosierung zu vermeiden (siehe Tab2). Da Morphin hauptsächlich durch Glucuronidierung abgebaut wird, bleibt der Spiegel durch die gleichzeitige Einnahme von Medikamenten, die über CYP 3A4 metabolisiert werden, unbeeinflusst.

Pharmakodynamische Interaktionen von Opioiden

- Bei Dauertherapie mit einem vollen Agonisten kann es durch die gleichzeitige Zugabe eines partiellen Agonisten oder eines Antagonisten zur Abschwächung der Analgetischen Wirkung bzw. zum Auslösen einer lebensbedrohlichen Entzugssymptomatik kommen. Buprenorphin Pflaster ist bei Methadon- und Heroingabe kontraindiziert
- Die Kombination von Opioiden mit Benzodiazepinen, Antipsychotika, Sedativa, Antiepileptika oder Alkohol kann Atemdepressionen führen.
- Methadon gemeinsam mit Clonidin oder Prazosin führt zu Hypotension und Sedierung.
- Durch die gemeinsame Gabe von Opioiden und MAO-Hemmern wird die Neurotoxizität verstärkt.
- Bei Wechselwirkung von Methadon mit Amiodaron, bestimmten Antihistaminika, Trizyklischen Antidepressiva, Neuroleptika, bestimmten Antibiotika und Antimykotika u.a. besteht das Risiko von QT-Zeit-Verlängerung, Arrhythmien und plötzlichem Herztod.

Beispiele für Medikamente, die den Serotoninspiegel erhöhen
SSRI, SNRI, trzyklische Antidepressiva Johanniskrautextrakt L-Tryptophan Buspar, Mirtazepin, Trazodon Unselektive MAO-Hemmer (Selegilin, Rasagilin, Linezolid, ...) Tramadol, Opiate (v.a. Fentanyl, Oxycontin, Methadon) Lithium Atypische Neuroleptika Antiemetika Oxcarbazepin, Carbamazepin
Tab.1

Beispiele für CYP 3A4-Inhibitoren Erhöhen den Methadon-(Buprenophin-) Spiegel	Beispiele für CYP 3A4-Induktoren Senken den Methadon- (Buprenophin-) Spiegel
Ketkonazol, Itraconazol, Voriconazol Amiodaron, Verapamil, Diltiazem Erythromycin, Clarythromycin Paroxetin, Fluoxetin Ritonavir, Indinavir, Modafinil Cimetidin, Grapefruitsaft	Barbiturate, Carbamazepin, Phenytoin Johanniskraut Rifampicin, Nelfinavir, Lopinavir Efavirenz, Neviparin
Tab.2	

Quelle: 13. Substitutionsforum, Vortrag Mag. Martina Anditsch, Klinische Pharmazeutin, SMS Ost, Donauspital, Wien. Mondsee, 18.4.2010

