

Zum besseren Verständnis der Gyrasehemmer aus der Gruppe der Fluorchinolone und des Antibiotikums Ciprofloxacin

von RA Dr. Peter Zimmermann

1. Die Fachsprache der Pharmazeuten, Chemiker, Biologen und Mediziner ist für den „Normalbürger“ unverständlich. Nichts gegen die Fachsprachen! Denn sie sind unverzichtbar. Ohne sie wäre jegliche internationale Zusammenarbeit auf bestimmten Fachgebieten unmöglich. Pharmazeuten, Chemiker, Biologen und Mediziner müssen sich überall in der Welt verstehen können. Denn sie sollen international zusammenarbeiten. Man stelle sich dazu die fachbezogene Kommunikation **ohne einheitliche Fachsprache** auf den jeweils interessierenden Fachgebieten zum Beispiel zwischen einem Chinesen, einem Japaner, einem Russen, einem beliebigen Mitteleuropäer und einem Araber sowie einem Türken, einem Iraner und einem Inder vor. Selbst dort, wo alle Beteiligten inhaltlich dasselbe sagen, wäre das **Wort- und Sprachengewirr** in einem solchen Fall **babylonisch**.

Andererseits ist nun aber ebenfalls richtig, dass „*Fachchinesisch der Fachleute*“ kein Standard der „*mitteleuropäischen Allgemeinbildung*“ ist. Den „Normalbürger“ **überall in der Welt** trifft deshalb nicht der mindeste Vorwurf, wenn er die Fachsprache der Pharmazeuten, Chemiker, Biologen und Mediziner nicht versteht.

Schwierig wird das allerdings, wenn beide Gruppen sich begegnen und also der „Normalbürger“ mit „Fachleuten“ zu tun bekommt. Die Fachleute sprechen den „Normalbürger“ in ihrer jeweiligen Fachsprache mit einem Schwall für ihn **unverständlicher, weil unbekannter** Begriffe und Fremdworte an. Das Verständnis auf der Seite des „Normalbürgers“ ist dann naturgemäß nur bemessen.

Zuweilen gibt es aber Situationen, in denen der „Normalbürger“ **verstehen will**, was ihm von Fachleuten aus den Bereichen Pharmazie, Biologie, Chemie und Medizin „*wortreich in ihrer jeweiligen Fachsprache*“ erklärt wird. In einer solchen Lage befinden sich Patienten, bei denen als Folge ärztlicher Behandlung Gesundheitsbeeinträchtigungen eingetreten sind, welche **die Betroffenen sich nicht erklären können**.

Diese betroffenen Patienten möchten **Zusammenhänge verstehen** und mit ihren Schilderungen der jeweiligen Gesundheitsbeschwerden **ernst genommen** werden. Sie erleben jedoch immer wieder, dass ihnen von ärztlicher Seite erklärt wird, sie hätten „*psychische Probleme*“. Denn andere Ursachen für die geschilderten Gesundheitsbeschwerden könnten nicht festgestellt werden. Jedenfalls würden die herkömmlichen ärztlichen Untersuchungsmethoden keine Ergebnisse zeitigen, aus denen diagnostisch auf andere Probleme

geschlossen werden könnte, als auf psychische. Wie frustrierend dies auf einen kranken Menschen wirkt, ist vorstellbar. Er fühlt sich „*abgespeist*“ nach dem Motto:

„*Ick finde nix ! Dann haste auch nix ! Vermutlich biste verrückt !*“¹

In erster Linie geht es den Betroffenen um **medizinische Hilfe**; sie möchten ihre **gesundheitliche Lage verbessern** und möglichst den Weg zurück in ein menschenwürdiges Leben finden. Allerdings geht es zuweilen auch um **Schadenersatzansprüche**. Auch hierfür muss ein Betroffener seine persönliche Situation verstehen. Denn er muss notfalls als Kläger die Anspruchsvoraussetzungen eines solchen Schadenersatzanspruchs vor Gericht darlegen und beweisen.

In dieser Lage des Nichtverstehens bei gleichzeitigem „*Verstehenwollen und Verstehenmüssen*“ befinden sich auch die bedauernswerten Menschen, bei denen nach der Einnahme ärztlich verordneter Gyrasehemmer aus der Gruppe

1) Eine andere Variante wäre folgende:

„*Wo jibts denn sowat ?! Dat hamwa immer so jemacht ! Da kann ja jeder Beklopte kommen !*“

Zu kurz kommt ersichtlich die Überlegung, dass der **wissenschaftliche Fortschritt** auch auf den Gebieten Medizin, Pharmakologie, Chemie, Biologie und Molekularbiologie **nicht beendet ist, sondern andauert**. Das, was jetzt im Jahre 2017 in der Humanmedizin wissenschaftlich bekannt und anerkannt ist, war vor weniger als hundert Jahren noch unbekannt.

Aufzeigen lässt sich das **beispielhaft** an dem Heilmittel **Penicillin**:

Bereits 1874 hatte der Chirurg *Theodor Billroth* in Wien die Wirkung des Pilzes *Penicillium* erkannt, das Wachstum von Bakterien zu hemmen. Daraus wurden aber im 19. Jahrhundert keine weiteren Schlüsse gezogen. Die **(Wieder-)Entdeckung** der Penicilline begann erst rund 50 Jahre später mit einer verschimmelten Bakterienkultur:

Sir Alexander Fleming hatte **1928** vor den Sommerferien eine **Agarplatte** (= Petrischale mit einem auf Agar basierenden festen Nährmedium zur Kultivierung von Mikroorganismen) mit Staphylokokken beimpft und dann beiseitegestellt. Bei seiner Rückkehr aus den Ferien stellte er im September 1928 fest, dass auf dem Nährboden ein Schimmelpilz (*Penicilium notatum*) wuchs, in dessen Nachbarschaft die Bakterien sich nicht vermehrt hatten. Er nannte den bakterientötenden Stoff, der aus dem Nährmedium gewonnen werden konnte, *Penicillin* und **beschrieb ihn für die Öffentlichkeit erstmals 1929** im *British Journal of Experimental Pathology*. *Sir Alexander* untersuchte die Wirkung des Penicillins auf unterschiedliche Bakterienarten und tierische Zellen. Dabei stellte er fest, dass Penicillin nur Gram-positive Bakterien wie Staphylokokken, Streptokokken oder Pneumokokken abtötete, nicht aber Gram-negative Bakterien wie beispielsweise Salmonellen.

Zurück zum Ciprofloxacin:

Dass auch zu den UAW (Nebenwirkungen) der Gyrasehemmer aus der Gruppe der Fluorchinolone wie Ciprofloxacin **nicht nur Forschungsbedarf** besteht, sondern zugleich auch die **Erwartung** entsprechender Forschungsergebnisse, ergibt sich zwanglos aus dem **Ersuchen** der nach dem Arzneimittelgesetz (AMG) zuständigen deutschen Bundesoberbehörde **Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)** in Bonn **von Februar 2017** an die Europäische Arzneimittelagentur (EMEA) in London, **entsprechende Forschungen durchzuführen**.

der Fluorchinolone wie zum Beispiel Ciprofloxacin Unwillkommene Arzneimittelwirkungen (UAW) aufgetreten sind, wie das im Fachjargon der Zentralverwaltung in Deutschland genannt wird. Gemeint sind mit der vorgenannten Abkürzung UAW Nebenwirkungen der verordneten Arzneimittel, die sich im Falle der Gyrasehemmer aus der Gruppe der Fluorchinolone lebensverändernd auswirken können und im Falle des Antibiotikums Ciprofloxacin in tausenden von Fällen auch so ausgewirkt haben.

Der nachstehende Beitrag soll Betroffenen das Verstehen der Gyrasehemmer aus der Gruppe der Fluorchinolone erleichtern. Das angewendete Mittel sind Fußnoten, in denen **Fachbegriffe und Fremdworte aus dem „Fachchinesisch“** erläutert und „für den Normalbürger übersetzt“ werden.

2. Also, was sind denn nun die ominösen Gyrasehemmer aus der Gruppe der Fluorchinolone ?
 - a) Als **Gyrase**² wird ein Enzym³ bezeichnet, das die Raumorientierung von geschlossenen DNA-Molekülen⁴ innerhalb biologischer Zellen verändert. Es wird deshalb auch als DNA-Topoisomerase⁵ bezeichnet. Das Enzym reguliert Überstrukturen der DNA-Doppelhelix⁶ und vermeidet auf diese Weise Torsionsspannungen und Verdrillungen. Diese würden die

2) Der Begriff „Gyrase“ geht auf das altgriechische Wort γῦρος (= Kreis, Rundung) zurück. Er findet sich noch heute umgangssprachlich in dem Wort „Gyros“ zur Bezeichnung einer bekannten griechischen Zubereitungsart für Fleisch (= senkrecht stehender Drehspieß zum Grillen).

3) Das **Enzym** (früher = *Ferment*) besteht aus biologischen Riesenmolekülen und kann chemische Reaktionen beschleunigen. Fast alle Enzyme sind Proteine (Eiweiße). Sie sind für den Stoffwechsel von Organismen wichtig, indem sie den überwiegenden Teil der biochemischen Reaktionen steuern, von der Verdauung bis hin zur Übertragung und Wiederholung der Erbinformationen.

4) Die englische Abkürzung **DNA** steht für den Begriff **d**eoxyribonnucleic **a**cid. Der entsprechende deutsche Begriff lautet **D**esoxyribonukleinsäure (**DNS**), ist allerdings inzwischen ungebräuchlich. Die DNA ist Träger der Erbinformation und kommt als Biomolekül in allen Lebewesen vor.

5) Der Begriff Topoisomerasen ist aus dem altgriechischen Wort τόπος = topos (Plural = topoi) abgeleitet. Die Bedeutung des griechischen Begriffs entspricht einem „vorgeprägten Thema“, womit die vorgeprägten Erbinformationen innerhalb einer DNA angesprochen werden sollen. Als Topoisomerasen werden Enzyme bezeichnet, die für Änderungen der räumlichen Anordnung der Teilstrukturen von DNA-Molekülen verantwortlich sind. Es gibt sie in den Typen I und II.

6) Der Begriff **DNA-Doppelhelix** bezeichnet zwei parallele Stränge von Makromolekülen, die einander schraubenartig umlaufen. Das prominenteste Beispiel ist die Struktur des in allen Lebewesen vorkommenden DNA-Moleküls. Der Verlauf der DNA-Stränge ist hierbei zusätzlich noch gegenläufig (antiparallel). Der Begriff Helix geht auf das altgriechische Wort *hélis* (= Windung) zurück. Die Doppelhelix ist ein geometrisches Gebilde, bei dem das Motiv der Windung im Gegensatz zur einfachen Helix doppelt auftaucht.

Replikation (= Wiederholung oder Kopie) der DNA-Informationen negativ beeinflussen. Im Vergleich zu anderen Enzymen entstehen dabei keine neuen kovalenten ⁷ Bindungen.

DNA-Topoisomerase tragen dazu bei, die DNA durch Änderung der Anzahl ihrer Windungen zu verändern. Sie kommen wahrscheinlich in allen Organismen vor; es gibt sie in den Typen I und II. Die DNA-Topoisomerasen des Typs I durchtrennen hierfür einen Strang der Doppelhelix, wohingegen DNA-Topoisomerasen des Typs II beide Stränge durchtrennen.

Das Enzym Gyrase gehört zu den Topoisomerasen des Typs II und verursacht einen Doppelstrangbruch in der DNA. Die Gyrase sorgt für „*Entwindung*“ der spiralförmig gewundenen DNA im Gegensatz zur Normalstruktur (B-DNA) mit circa zehn Basenpaaren pro Windung. Dies führt innerhalb der biologischen Zelle zu einem Platzgewinn und zu einer partiell besseren Ablesbarkeit der DNA.

- b) **Gyrasehemmer** bremsen oder verhindern die Aktivität der Gyrase-Enzyme, indem sie Stoffwechselforgänge innerhalb biologischer Zellen stören. Es handelt sich bei den Gyrasehemmern um **zytostatisch** ⁸ **wirkende chemische Verbindungen**. Sie beeinflussen Stoffwechselforgänge, die in Zusammenhang mit dem Zellwachstum oder der Zellteilung stehen, vor allem in schnell wachsenden Zellen wie Epithelzellen ⁹. Durch die Hemmung der Gyrase verliert die DNA ihre kompakte Struktur und expandiert. Dies führt schließlich zum Platzen der Zelle.
- c) Die beschriebene zytostatische Wirkung der Gyrasehemmer führte zu dem Gedanken, Gyrasehemmer als Mittel bei der **Chemotherapie zur**

7) Bei einer typisch kovalenten Bindung sind zwei gleiche Atome über ein oder mehrere Elektronenpaare miteinander verbunden. Solange bei unterschiedlichen Partnern gemeinsame Elektronenpaare bestehen, ist auch das eine kovalente Bindung. Erst wenn die Unterschiede in der Elektronegativität so groß sind, dass ein Partner das oder die Elektronen völlig zu sich herüberzieht, handelt es sich um eine Ionenbindung. Ob eine Ionenbindung oder kovalente Bindung vorliegt, hängt dabei oft stark von der Umgebung ab.

8) Der Begriff *Zytostatika* oder *Cytostatika* ist aus dem altgriechischen Wort *Cyto* = Zelle und dem ebenfalls altgriechischen Wort *statikos* = „zum Stillstand bringend“ abgeleitet. Gemeint ist mit Letzterem das Anhalten oder Unterbinden der Zellteilung zur Vermehrung von Zellen. Es handelt sich um natürliche oder synthetische Substanzen, die das Zellwachstum oder die Zellteilung hemmen.

9) Der Begriff *Epithel* ist aus den altgriechischen Worten *épi* = epi = auf, über und *θάλλω* = thallos = sprießen ‚reichlich vorhanden sein‘ abgeleitet. Es handelt sich um eine biologische Sammelbezeichnung für Deckgewebe und Drüsengewebe. Es geht dabei um ein- oder mehrlagige Zellschichten, die alle inneren und äußeren Körperoberflächen der vielzelligen tierischen Organismen bedecken. Das Epithel ist neben Muskel-, Nerven- und Bindegewebe eine der vier Grundgewebearten.

Krebsbekämpfung und zur Bekämpfung von **Autoimmunerkrankungen** einzusetzen. Tumorzellen haben eine erhöhte Zellteilungsrate und eine eingeschränkte Reparaturkapazität. Deshalb sind sie **empfindlicher gegenüber Gyrasehemmern** als gesunde Zellen. Dieser Unterschied ermöglicht überhaupt erst den Einsatz der giftig wirkenden Gyrasehemmer als Medikament bei der Chemotherapie gegen Krebs und Autoimmunerkrankungen.

Da die Giftwirkung der Chemotherapie zwar vornehmlich, **aber nicht nur** Tumorzellen beeinträchtigt, sondern **auch gesunde Zellen**, kommt es bei der Chemotherapie mit Gyrasehemmern zur Tumorbehandlung zu **zahlreichen negativen Begleiterscheinungen**. Insbesondere sind die Schleimhaut des Magen-Darmtraktes und das blutbildende Knochenmark empfindlich. Fast alle Zytostatika verursachen in unterschiedlichem Ausmaß vorübergehenden Haarausfall, Übelkeit und Erbrechen sowie eine Verminderung der weißen und/oder roten Blutkörperchen im Blut. Darüber hinaus haben die einzelnen Wirkstoffgruppen noch weitere, unterschiedliche Nebenwirkungen, zum Beispiel auf das zentrale Nervensystem. Einige Zytostatika sind selbst krebserregend und keimbahnschädigend.

3. Die vorstehend beschriebene Hemmung der Gyrase sollte als **Wirkungsprinzip auch auf dem Gebiet der Antibiotika nutzbar** gemacht werden. Bakterien¹⁰ sollten an der Vermehrung durch Zellteilung gehindert und auch durch Platzen ihrer Zelle abgetötet werden können. Die Gyrase = Topoisomerase II kommt in dieser Form (= mit dieser Proteinstruktur) **nur in Bakterien** vor. Die Wirkung der Gyrasehemmer auf die bakterielle Gyrase ist höher als auf die Gyrase in menschlichen Körperzellen.
 - a) Allerdings ist der Wirkmechanismus **nicht vollständig auf Bakterien beschränkt**. Vielmehr wirken sich die zytostatischen (= giftigen) Eigenschaften der Gyrasehemmer auch auf die biologischen Zellen des Menschen aus. Die **Parallele** zu den oben erwähnten **Nebenwirkungen der Chemotherapie** bei der Krebsbekämpfung **ist auffällig**. Hier könnte ein **Denkansatz** für die Forschungen auf europäischer Ebene zum Thema

10) Der Begriff *Bakterien* ist aus dem altgriechischen Wort „βακτήριον“ (= *baktérion* = Stäbchen) abgeleitet. Neben den Eukaryoten und Archaeen bilden die Bakterien eine der drei grundlegenden Gruppen, in die alle Lebewesen eingeteilt werden. Sie sind wie die Archaeen Prokaryoten. Das bedeutet, dass ihre DNA nicht in einem vom Cytoplasma (Zellplasma) durch eine Doppelmembran abgegrenzten Zellkern enthalten ist wie bei Eukaryoten. Ihre DNA liegt vielmehr wie bei allen Prokaryoten frei im Cytoplasma, und zwar zusammengedrängt in einem engen Raum, dem Nucleoid (Ersatz des Zellkerns).

Ciprofloxacin liegen, die das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte in Bonn (BfArM) ¹¹ im Februar 2017 bei der Europäischen Arzneimittelagentur (European Medicines Agency - EMeA) ¹² „angestoßen“ hat, was auch immer das heißen soll.

- b) Chemischer **Ausgangspunkt der Entwicklung der Gyrasehemmer als Antibiotikum** war die Nalidixinsäure. Bei diesem Wirkstoff handelt es sich um das im Jahre 1962 entdeckte erste wirksame Antibiotikum mit niedriger Giftwirkung aus der **Gruppe der Chinolone** ¹³. Es wirkte hauptsächlich gegen Gram-negative ¹⁴ Bakterien. In geringer Konzentration verhinderte es die Vermehrung von Bakterien, während es in höheren Konzentrationen bakterizid wirkte und Bakterien abtötete.

Fluorchinolone sind eine Untergruppe der Chinolone. Sie wurden nach den sechziger Jahren des letzten Jahrhunderts entwickelt und weisen in ihrem chemischen Grundgerüst ein Fluoratom auf. Ihr Wirkungsspektrum als Antibiotikum ist im Vergleich zu den Chinolonen breiter. Anwendung finden die Fluorchinolone in der Humanmedizin und in der Veterinärmedizin.

-
- 11) Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte in Bonn (BfArM) ist nach § 77 Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz – AMG) die zuständige Bundesoberbehörde im Geschäftsbereich des Bundesgesundheitsministers.
- 12) European Medicines Agency (EMeA) – die im Jahre 1993 gegründete Arzneimittelagentur der Europäischen Union mit Sitz (derzeit noch) in London.
- 13) Ausgangssubstanz für die Entwicklung der Chinolone war die mittlerweile nicht mehr eingesetzte Nalidixinsäure. Chinolone besitzen prinzipiell ein Chinolon-Grundgerüst. Die einzelnen Chinolone unterscheiden sich bezüglich ihres Grundgerüsts und insbesondere in den Substituenten (= von lateinisch substituere = ersetzen = in der organischen Chemie Bezeichnung eines Atoms, das in einem Molekül ein Wasserstoffatom ersetzt). Fluorchinolone (z.B. Ciprofloxacin) weisen einen Fluor-Substituenten an Position 6 des Chinolonringes auf, was die antibakterielle Aktivität stark verbessert.
- 14) Die **Gram-Färbung** ist eine von dem dänischen Bakteriologen *Hans Christian Gram* (1853–1938) entwickelte Methode zur differenzierenden Färbung von Bakterien für die mikroskopische Untersuchung. Sie ermöglicht es, Bakterien in zwei große Gruppen einzuteilen, die sich im Aufbau ihrer Zellwände unterscheiden. Es wird zwischen Gram-positiven und Gram-negativen Bakterien unterschieden. Beide Gruppen unterscheiden sich durch den Aufbau ihrer Zellwand. Nach der Gram-Färbung erscheinen **Gram-positive Bakterien blau**, weil ihre mehrschichtige Zellwand die Farbe zurückhält. **Gram-negative Bakterien** erscheinen **rot**. Sie haben nur eine einschichtige Zellwand, aus der die Farbe wieder herausgewaschen werden kann. Wichtig ist die Gram-Färbung bei der Diagnostik von Infektionskrankheiten. Gram-positive und Gram-negative Bakterien können **oft nur mit unterschiedlichen Antibiotika bekämpft** werden. Allerdings lassen sich nicht alle Bakterienarten durch diese Technik bestimmen. Denn es gibt auch Gram-variable und Gram-unbestimmte Bakterien.

4. Der **synthetische Wirkstoff Ciprofloxacin** ist ein Antibiotikum aus der Gruppe der Gyrasehemmer und Fluorchinolone. Er wurde Anfang der achtziger Jahre des letzten Jahrhunderts von der Bayer AG entwickelt und für diese patentiert sowie nach dem Arzneimittelgesetz (AMG)¹⁵ von der BfArM als Medikament zugelassen.

- a) Als bald nach der Markteinführung von Antibiotika der Gruppe der Gyrasehemmer und Fluorchinolone in den achtziger Jahren wie zum Beispiel *Ciprofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin* wurden der **Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft** – Wissenschaftlicher Fachausschuss der Bundesärztekammer - (**AkdÄ**) zunehmend Fälle des Auftretens von „**unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW)**“ berichtet.

Als die nach § 77 AMG zuständige Bundesoberbehörde betreibt das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) in Bonn zusammen mit der AkdÄ ein **deutsches Spontanerfassungssystem für unerwünschte Arzneimittelwirkungen** als gemeinsame Datenbank von BfArM und AkdÄ. Aufgabe der AkdÄ ist insoweit die Erfassung, Dokumentation und Bewertung von UAW.

Daneben ist es ebenfalls Aufgabe der AkdÄ, die Ärzteschaft zu speziellen Fragen der Arzneimittelsicherheit als Hinweise für den Praxisalltag zu unterrichten.

- b) **Amtliche Mitteilungen und Warnhinweise an die Ärzteschaft**

Im Dezember 2012 veröffentlichten das BfArM und das ebenfalls nach § 77 AMG als Bundesinstitut zuständige **Paul-Ehrlich-Institut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel (PEI)** in D-63225 Langen in ihrem „*Bulletin zur Arzneimittelsicherheit*“ den Aufsatz von *Strassmann / Grüger* mit der Überschrift „*Fluorchinolone und das potentielle Risiko einer Netzhautablösung*“. Diese amtliche und zur Unterrichtung der Ärzteschaft gedachte Publikation kann im Internet unter der Webadresse http://www.pei.de/Shared-Docs/Downloads/vigilanz/bulletin-zur-arzneimittelsicherheit/2012/4-2012.pdf?_blob=publicationFile aufgerufen werden. In ihr wird u.a. folgendes ausgeführt:

„ ... Fluorchinolone sind hochpotente Antibiotika, die insbesondere zur systemischen Behandlung verschiedener schwerwiegender und lebensbedrohlicher Infektionen angewendet werden. In Deutschland sind derzeit folgende Fluorchinolone zur systemischen Anwendung zugelassen: Ciprofloxacin, Enoxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Norfloxacin und Ofloxacin. Systemisch applizierte Fluorchinolone

15) Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz – AMG) in der Fassung der Neubekanntmachung vom 12.12.2005 (BGBl. I S. 3394), zuletzt geändert durch Gesetz vom 20.12.2016 (BGBl. I S. 3394).

können neben schwerwiegenden neuropsychiatrischen und kardialen Nebenwirkungen auch unerwünschte Wirkungen auf das Muskel- und Skelettsystem haben. So können Fluorchinolone durch Schädigung von Tendinozyten sehr selten Sehnenentzündungen und Sehnenrupturen hervorrufen. Aufgrund der besonderen Empfindlichkeit dieser und anderer Bindegewebsstrukturen (Bänder, Knorpel, Kollagen) gegenüber Fluorchinolonen wird postuliert, dass sie zusätzlich zu der Schädigung von Hornhautkeratozyten¹ und von extraokulären Sehnen auch andere bindegewebsartige Strukturen im Auge schädigen und dadurch das Risiko für Netzhautablösungen erhöhen könnten. Eine im April veröffentlichte Fall-Kontroll-Studie aus Kanada untersuchte, ob bei Augenarztpatienten das Risiko für Netzhautablösungen nach Einnahme von systemischen Fluorchinolonen erhöht ist, und fand ein erhöhtes Risiko unter aktueller Einnahme von Fluorchinolonen.
... “

c) Mitteilungen und Warnhinweise an die Ärzteschaft der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft – Wissenschaftlicher Fachausschuss der Bundesärztekammer (AkdÄ)

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) hat wiederholt warnend auf die Risiken hingewiesen, die bei der Anwendung von Antibiotika bestehen, die zur Gruppe der Fluorchinolone gehören:

Am 24.10.2002 veröffentlichte die AkdÄ folgenden Warnhinweis: „*Hepatotoxicität von Fluorchinolonen („Aus der UAW-Datenbank“)*“. Der Warnhinweis kann unter der Webadresse <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/Bekanntgaben/Archiv/2002/20021223.html> im Internet aufgerufen werden. In ihm wird u.a. ausgeführt:

„ ... Im deutschen Spontanerfassungssystem für unerwünschte Arzneimittelwirkungen (Gemeinsame Datenbank von BfArM und AkdÄ) wurden von Januar 1990 bis Oktober 2002 insgesamt 4.194 Nebenwirkungsmeldungen zur Wirkstoffgruppe der Fluorchinolone registriert. Davon betrafen 737 Meldungen (17,6 Prozent) Leber- und Gallenveränderungen. Im Rahmen dieser Berichte fand sich in 310 Fällen (7,4 Prozent) eine Erhöhung von Leberenzymen. In weiteren 65 Fällen (1,6 Prozent) waren ein Ikterus sowie in jeweils 53 Fällen (1,3 Prozent) eine Hepatitis beziehungsweise eine cholestatische Hepatitis angegeben. Weiterhin wurde 42-mal über eine Leberzellschädigung, 26-mal über Leberversagen und 24-mal über eine Leberfunktionsstörung berichtet. In sechs Meldungen wurde eine Lebernekrose, in vier eine Leberzirrhose, in zwei ein Leberkoma und in einer Meldung eine Fettleber mit der Einnahme von Fluorchinolonen in Zusammenhang gebracht. ... “

Am 28.05.2004 veröffentlichte die AkdÄ folgenden Warnhinweis: „*Suizidalität unter der Behandlung mit 5 Fluorchinolon-Antibiotika (Aus der UAW-Datenbank)*“. Der Warnhinweis kann im Internet unter der Webadresse <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/Bekanntgaben/Archiv/2004/20040528.html> aufgerufen werden. In ihm wird u.a. ausgeführt:

„ ... Medikamente können Depressionen und Suizidalität erzeugen. Zu derartigen Substanzen gehören zum Beispiel Interferone, Mefloquin, möglicherweise SSRI und sicher Fluorchinolone.

Die 5-Fluorchinolone werden in großem Umfang (27 Mio. DDD/Jahr) verordnet (1). **Über ihr UAW-Spektrum ist die Ärzteschaft durch zahlreiche Publikationen und die Fachinformationen gut informiert.** In dem gemeinsam vom BfArM und der AkdÄ geführten Spontanerfassungssystem sind **seit 1990** zu dieser Substanzgruppe **4 825 UAW-Meldungen** über 403 Präparate (Stichtag 19. 2. 2004) eingegangen. Im **Vordergrund der Meldungen** stehen neben **Störungen des Verdauungstraktes (35,5 Prozent) und des Muskel- und Skelettsystems (17,9 Prozent) psychiatrische Störungen (30,6 Prozent)**. Unter den Letzteren wird der **Suizidversuch mit 0,5 Prozent relativ zur Gesamtzahl der Berichte** angegeben. Dies findet auch Ausdruck in verschiedenen Fachinformationen, zum Beispiel zu Ciprofloxacin-ratiopharm, in der „psychotische Reaktionen (bis hin zur Selbstgefährdung)“ genannt werden. Weiterhin ist vermerkt, dass „diese Reaktionen teilweise schon nach Erstanwendung auftraten“. Bei Moxifloxacin (Avalox®) fehlt bislang ein Hinweis auf mögliche Suizidalität. In der Fachinformation zu Ofloxacin (Tarivid®) ist unter der Rubrik „Nebenwirkungen“ aufgeführt, dass psychotische Reaktionen bis hin zu Selbstgefährdung auftreten können. Dennoch scheinen gerade diese Nebenwirkungen nicht ausreichend bekannt zu sein. Deshalb möchten wir die folgenden Fälle aus der UAW-Datenbank darstellen: ... “

Am 27.07.2016 veröffentlichte die AkdÄ die **Drug Safety Mail 2016-26**, „27.07.2016 – FDA aktualisiert Warnhinweise für Fluorchinolone (oral, injizierbar) aufgrund schwerwiegender Nebenwirkungen“. Die Drug Safety Mail 2016-26 kann unter der Webadresse <http://www.ak-dae.de/Arzneimittelsicherheit/DSM/Archiv/2016-26.html> im Internet aufgerufen werden. In ihr wird ausgeführt:

„ ... Die US-amerikanische Arzneimittelbehörde (FDA) ¹⁶ hat Warnhinweise für systemisch (oral oder per Injektion) verabreichte Fluorchinolone aktualisiert, da diese zu **schwerwiegenden Nebenwirkungen mit potenziell bleibenden Schäden** führen können, u. a. am Bewegungsapparat sowie am peripheren und zentralen Nervensystem. Hierzu zählen Sehnenentzündung und -ruptur, periphere Neuropathie, Psychose, Depression, Halluzinationen, Suizidgedanken und Verwirrtheit. Weitere potenzielle Nebenwirkungen von Fluorchinolonen sind u. a. Exazerbation einer Myasthenia gravis, QT-Verlängerung, anaphylaktische Reaktionen, Störungen des Blutzuckerspiegels und Clostridium-difficile-assoziierte Diarrhö. Es ist auch möglich, dass mehrere Nebenwirkungen gleichzeitig bei einem Patienten auftreten.

Nach Empfehlung der FDA sollen Ärzte Fluorchinolone bei Patienten mit akuter bakterieller Sinusitis, akuter bakterieller Exazerbation einer chronischen Bronchitis oder unkomplizierten Harnwegsinfektionen **nur dann verschreiben, wenn keine anderen Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen**. Nach Auffassung der FDA überwiegt in diesen Indikationen das Risiko schwerer Nebenwirkungen den Nutzen von Fluorchinolonen. Für einige schwere Infektionen durch

16) Mit der in dem vorstehenden Zitat verwendeten Abkürzung „FDA“ ist die US-amerikanische **F**ood and **D**rug **A**dministration in Silver Spring MD (= Bundesstaat Maryland) 20993 – U.S.A. gemeint. Es handelt sich um eine obere Bundesbehörde im Geschäftsbereich des U.S. Department of Health & Human Services in 20201 Washington DC – U.S.A.

*Fluorchinolon-sensible Bakterien, wie Pneumonien oder intraabdominelle Infektionen, wird das Nutzen-Risiko-Verhältnis aber weiterhin positiv eingeschätzt. Die Behandlung mit Fluorchinolonen ist sofort abzubrechen, wenn erste Anzeichen oder Symptome einer schwerwiegenden Nebenwirkung auftreten. Die Behandlung sollte dann **mit einem Antibiotikum aus einer anderen Gruppe** fortgeführt werden. Patienten, die bereits eine schwerwiegende Nebenwirkung unter Fluorchinolonen erlitten haben, sollten keine Fluorchinolone mehr erhalten. ... “*

d) Medizinische Leitlinien

Die **Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie** hat im AWMF-Leitlinienregister ¹⁷ Nr. 01/066 – Entwicklungsstufe 2 – eine **Leitlinie** „Antibiotikatherapie der Infektionen an Kopf und Hals“ veröffentlicht. Die Langfassung dieser Leitlinie kann unter der Webadresse <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/017-066.html> im Internet als pdf-Datei heruntergeladen werden. Darin wird u.a. ausgeführt:

„ ... Die klassischen Fluorchinolone Ciprofloxacin und Ofloxacin verfügen über eine ausgeprägte antibakterielle Aktivität und ein breites Wirkungsspektrum bei oraler sowie parenteraler Darreichung. Das Hauptinteresse dieser Antibiotika für die Hals-Nasen-Ohrenheilkunde besteht in der durch sie eröffneten Möglichkeit einer oralen Therapie der in der HNO-Heilkunde nicht seltenen Pseudomonas aeruginosa-Infektionen, für die besonders positive Erfahrungen mit Ciprofloxacin vorliegen. Darüber hinaus besitzen diese Fluorchinolone eine sehr gute Wirksamkeit gegen Haemophilus influenzae, die Enterobacteriaceae und Meningokokken/Gonokokken. Eine geringere Wirkung haben sie gegen S. aureus, Pneumokokken, Streptokokken, Enterokokken, Mykoplasmen, Chlamydien und Legionellen.

*Für die klassischen Fluorchinolone Ciprofloxacin und Ofloxacin liegen wohl **Zulassungen** für die Behandlung der akuten Otitis media und Rhinosinusitis sowie der akuten Infektionen der Atemwege **mit der Einschränkung** vor, dass sie **nicht Mittel der Wahl bei diesen Infektionen sind**. Nicht zu empfehlen ist ihre Anwendung zur Behandlung der Tonsillitis. Heute sind Ciprofloxacin-Ohrentropfen (Ciloxan, Panotile cipro) im Handel. Ciprofloxacin-Ohrentropfen in Kombination mit Hydrocortison sind im Ausland, z.B. in den USA (Cipro® -HC Otic) und in der Schweiz zugelassen.*

Die neueren Fluorchinolone Levofloxacin und Moxifloxacin kommen aufgrund ihrer verbesserten antibakteriellen Aktivität im grampositiven Bereich insbesondere gegen Pneumokokken, S. aureus und Streptokokken sowie gegen Mykoplasmen, Legionellen und Chlamydien zur Therapie der bakteriellen Atemwegsinfektionen in Frage. Levofloxacin und Moxifloxacin sind zur Behandlung der akuten bakteriellen Rhinosinusitis und der ambulant erworbenen Pneumonie sowie der akuten Exazerbationen der chronischen Bronchitis zugelassen.

17) Die Abkürzung „AWMF“ bedeutet: **A**rbeitsgemeinschaft der **W**issenschaftlichen **M**edizinischen **F**achgesellschaften. Diese Arbeitsgemeinschaft führt ein gemeinsames Verzeichnis der Medizinischen Fachgesellschaften über die von diesen erarbeiteten und verabschiedeten Medizinischen Leitlinien. Die hier in Rede stehende HNO-Leitlinie wurde erstmals im November 1999 erstellt und zuletzt im November 2008 überarbeitet. Eine weitere Überprüfung war für November 2011 geplant, wurde bisher aber nicht abgeschlossen.

In Anbetracht ihres sehr breiten Wirkungsspektrums, ihrer starken Wirksamkeit und ihrer Nebenwirkungen sind Fluorchinolone als Reserveantibiotika zu betrachten. Moxifloxacin sollte nur noch verordnet werden, wenn die für die Initialtherapie empfohlenen Antibiotika nicht geeignet sind oder wenn diese nicht zu einem Therapieerfolg geführt haben. Am häufigsten sind **gastrointestinale Nebenwirkungen, wie Bauchschmerzen, Übelkeit und Durchfall**. Nach Moxifloxacin wurden potentiell lebensbedrohliche bullöse Hautreaktionen und einzelne tödliche Leberkomplikationen beobachtet, nach Levofloxacin eine tödliche Hypoglykämie. Der Anteil allergischer Nebenwirkungen der Fluorchinolone liegt unter 1,5%. Gelegentlich kommen **zentralnervöse Nebenwirkungen, wie Nervosität und Zittern, Alpträume, Halluzinationen und psychotische Reaktionen** vor, die nach dem Absetzen reversibel sind. Selten kommt es zu **Geruchs- und Geschmacksstörungen, Weichteilschwellungen und Myoarthralgien, Sehnenentzündungen und Sehnenrissen (v.a. der Achillessehne)** sowie bei den neueren Fluorchinolonen zu **QT-Verlängerungen im EKG**. Die Häufigkeit schwerer kardialer Zwischenfälle ist sehr niedrig und wird auf etwa einen Fall auf 1 Million Verschreibungen geschätzt. Bei Patienten mit einer kardialen Anamnese, mit Hypokaliämie oder Einnahme zahlreicher Medikamente (siehe unter Makrolide) erscheint eine EKG-Kontrolle und Überprüfung der Indikation des Fluorchinolons angezeigt. Bei älteren Fluorchinolonen werden in seltenen Fällen Photosensibilitätsreaktionen beobachtet. ... “

Rechtlich gesehen sind Leitlinien einer medizinischen Fachgesellschaft als **Handlungsempfehlung für den entsprechenden Facharzt** anzusehen. Sie verpflichten den Facharzt nicht, sondern **belassen ihm medizinisches Entscheidermessen** dergestalt, dass er bei seiner Therapie- bzw. Handlungsentscheidung auch von der Leitlinie abweichen kann. Dann muss er allerdings „im Bedarfsfall“ **sehr genau und schlüssig begründen können**, weshalb er von der Leitlinie abgewichen ist.

e) **Medizinisches Fachschrifttum**

Unabhängig von den bisher dargestellten Warnhinweisen und Leitlinien haben sich Fachautoren bisher wie folgt im medizinischen Fachschrifttum mit den Antibiotika der Gruppe der Gyrasehemmer und Fluorchinolone und deren beobachteten UAW nach ihrer Anwendung als Mittel der Therapie auseinandergesetzt:

Stahlmann / Lode, Nebenwirkungen der neueren Fluorchinolone, in *Chemotherapie-Journal* 1998, S. 107. Die pdf-Datei für diese Veröffentlichung bereits aus dem Jahre 1998 kann unter der Webadresse http://www.p-e-g.org/publikationen/ctj/107_116.pdf im Internet eingesehen oder heruntergeladen werden. In Ihrer Veröffentlichung aus dem Jahre 1998 führen *Stahlmann/Lode* u.a. folgendes aus:

„ ... Während der Behandlung mit den bereits länger bekannten Fluorchinolonen – wie zum Beispiel Norfloxacin, Ciprofloxacin oder Ofloxacin – **treten unerwünschte Wirkungen bei etwa 4 bis 10 % (bis 20 %) der behandelten Patienten auf**. Am häufigsten manifestieren sich die unerwünschten Wirkungen am Magen-Darm-Trakt, an der Haut oder als ZNS-Reaktion (z. B. Schlaflosigkeit, Benommenheit).

Diese unerwünschten Wirkungen werden auch nach Gabe der neueren Substanzen (Sparfloxacin, Levofloxacin, Grepafloxacin, Trovafloxacin) beobachtet. Phototoxische Reaktionen sind nach Sparfloxacin (8-Fluorderivat!) häufiger als nach den anderen Derivaten. Kardiotoxische Effekte wurden zunächst im Tierversuch nach parenteraler Chinolongabe beobachtet; geringfügige Veränderungen der QTc-Zeit können auch beim Menschen in therapeutischer Dosierung nach bestimmten Chinolonen auftreten und haben zu der Empfehlung geführt, zum Beispiel Grepafloxacin oder Sparfloxacin nicht mit anderen arrhythmogenen Arzneimitteln zu kombinieren. ... “

Deutsche Apothekerzeitung Nr. 22/2001 – Arzneimittelinformation und Beratung
CIPROFLOXACIN: Diese Veröffentlichung in der Deutschen Apothekerzeitung aus dem Jahre 2001 kann unter der Webadresse <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2001/daz-22-2001/uid-809> im Internet eingesehen oder heruntergeladen werden. In ihr wird zu den Nebenwirkungen von Ciprofloxacin nach Anwendung als Mittel der Therapie folgendes mitgeteilt:

„ ... Gastrointestinaltrakt: Übelkeit, Durchfall, Erbrechen, Verdauungsstörungen, Bauchschmerzen, Blähungen, Appetitlosigkeit

ZNS: Schwindel, Kopfschmerz, Müdigkeit, Erregtheit, Zittern

Überempfindlichkeitsreaktionen: Hautreaktionen, z.B. Hautausschläge, Juckreiz; Arzneimittelfieber

Herz und Kreislauf: Tachykardien

Bewegungsapparat: Gelenkschmerz und -schwellung

Blut und Blutbestandteile: Eosinophilie, Leukozytopenie, Granulozytopenie, Anämie, Thrombozytopenie

Selten:

Gastrointestinaltrakt: pseudomembranöse Kolitis

ZNS: Schlaflosigkeit, Krampfanfälle, Gangunsicherheit, Angstzustände, Depression, psychotische Reaktionen, Halluzinationen

Sinnesorgane: Geschmacks- und Geruchsstörungen, Sehstörungen, Ohrensausen, Schwerhörigkeit

Überempfindlichkeitsreaktionen: Vaskulitis, Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom, Hepatitis, interstitielle Nephritis, Leberausfall, anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen

Herz und Kreislauf: periphere Ödeme, Migräne, Ohnmacht, Hitzewallung

Bewegungsapparat: Tendinitis, Sehnenrisse

Blut und Blutbestandteile: Leukozytose, Thrombozytose, hämolytische Anämie, Panzytopenie, Agranulozytose, veränderte Prothrombinwerte

Leber: Vorübergehender Anstieg der Transaminasen und der alkalischen Phosphatase bis hin zum cholestatischen Ikterus

Nieren: Anstieg von Harnstoff, Kreatinin, Bilirubin im Serum

In Einzelfällen:

ZNS: Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens

Sinnesorgane: Photosensitivität

Nieren: Einschränkung der Nierenfunktion, vorübergehendes Nierenversagen, Kristallurie, Hämaturie ... “

Dr. med. G. Hopf, Fluorchinolone - Achillessehnenruptur, in KVH-aktuell – Informationsdienst der Kassenärztlichen Vereinigung Hessen – Nr. 2/2008, S.21. Diese Veröffentlichung kann unter der Webadresse https://www.kvberlin.de/40presse/50publikation/20pharmakotherapie/2008/pharmakotherapie_0802.pdf im Internet eingesehen werden. Der Verfasser führt folgendes aus:

„ ... Fluorchinolone: Achillessehnenruptur

Tendinitiden bis hin zu Sehnenrupturen sind unter der Einnahme aller Fluorchinolone (u. a. Ciprofloxacin, Levofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin) bekannt. Diese UAW wurde in dieser Serie bereits beschrieben, darunter auch der Fall einer Kollegin, bei der freitags nach provisorischer Versorgung einer Achillessehnenruptur und geplanter Operation am darauf folgenden Montag beim Stolpern am Sonntag auch die andere Achillessehnenriss.

In einem aktuellen Fallbericht wird noch einmal auf die Risikofaktoren hingewiesen, unter denen eine Tendopathie vermehrt auftreten kann (Grunddaten: Tendinitis: 0,1 – 0,01 % der behandelten Patienten, Sehnenruptur: weniger als 0,01 %): höheres Alter (bis 7-fach erhöhtes Risiko) Gabe von Glukokortikoiden (circa 3-fach erhöhtes Risiko) chronische Niereninsuffizienz (keine Risikoberechnung, Dosisanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion erforderlich). Eine Kombination dieser Risikofaktoren erhöht die Möglichkeit des Auftretens einer Tendopathie. Darüber hinaus kann eine erhebliche Latenzzeit zwischen der Einnahme und dem Auftreten einer Tendopathie bestehen (1 bis 510 Tage, Median 6 Tage). Die Beurteilung einer Kausalitätsbeziehung ist bei spätem Auftreten erschwert. ... “

f) Zusammenfassung

Mindestens seit dem Jahre 2012 gehörte es zum normalen Fachwissen eines durchschnittlichen Facharztes, dass er die **vielfältigen Warnhinweise des BfArM und des PEI** zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) der Antibiotika der Gruppe der Gyrasehemmer und Fluorchinolone sowie die entsprechenden **vielfältigen Hinweise der AkdÄ** und auch die **Veröffentlichungen** im einschlägigen medizinischen Fachschrifttum **kannte bzw. ihm mindestens bewusst war**, dass es sich bei Medikamenten mit dem synthetischen Wirkstoff CIPROFLOXACIN um „**gefährliche Antibiotika**“ handelt, die **keinesfalls als Antibiotika „der ersten Wahl“** zu verordnen sind, sondern als sogenannte „**Reserve-Antibiotika**“ erst dann zur Anwendung kommen dürfen, wenn **keine anderen Behandlungsalternativen** bestehen.

5. Feststellungen zum Sachverhalt durch einen Betroffenen oder für ihn

- a) Um **eigenverantwortlich beurteilen und entscheiden** zu können, was er tun kann und tun sollte sowie letztendlich vielleicht auch tun möchte, muss ein „*Ciprobetroffener*“ nicht nur medizinische Fachausdrücke und Zusammenhänge kennen. Ganz besonders wichtig ist für ihn, zu wissen und ggf. auch nachweisen zu können, **wann er aus welchen Gründen** das Antibiotikum Ciprofloxacin **in welcher Form und in welchen Mengen** eingenommen hat. Hinzu kommt das notwendige Wissen des Betroffenen dazu, wann bei ihm nach der Einnahme von Ciprofloxacin welche „unwillkommenen Arzneimittelwirkungen (UAW)“ aufgetreten sind und wie sich diese UAW in der Folgezeit entwickelt haben.

Insoweit ist zu beachten, dass es sich bei den Gyrasehemmern der Gruppe der Fluorchinolone um **verschreibungspflichtige Antibiotika** handelt. Das heißt, dass der „*Normalbürger*“ als Patient diese Medikamente **nur auf ärztliche Verordnung** erhält, sei es während einer stationären Behandlung im Krankenhaus, sei es durch das entsprechende Rezept eines niedergelassenen Arztes, welches der Patient anschließend in einer Apotheke vorlegt, um sich das Medikament dort zu holen.¹⁸

Die genaue Kenntnis des „*Ciprobetroffenen*“ vom Sachverhalt ist vor allem **für mögliche Heilbehandlungen wegen der UAW** notwendig. Wer auch immer einen „*Ciprobetroffenen*“ wegen der UAW des „*Cipro*“ mit sinnvoller Aussicht auf Erfolg behandeln oder ihm insoweit auch nur raten soll, sei es ein Arzt oder ein Freund oder er selber, muss natürlich im Rahmen der unverzichtbaren **Anamnese** die **genaue Fallgeschichte** in Zusammenhang mit der Einnahme von Ciprofloxacin kennenlernen. Ohne diese Kenntnis auf dem Gebiet des „*Tatsächlichen zur Fallgeschichte*“ fehlt jeglicher Maßnahme die sachliche Grundlage, auch wenn sie noch so gut gemeint sein mag. Daneben ist diese genaue Kenntnis vom Sachverhalt auch für die Frage wichtig, ob und gegen wen der „*Ciprobetroffene*“ vielleicht Schadensersatzansprüche wegen der Einnahme von „*Cipro*“ und der dadurch verursachten UAW hat.

18) In Deutschland gibt es die **Apothekenpflicht**. Es handelt sich um eine durch §§ 43 ff. Arzneimittelgesetz (AMG) geregelte Verkaufsabgrenzung für nahezu alle Arzneimittel. Als „*apothekenpflichtig*“ bezeichnete Medikamente dürfen nur in Apotheken und dort nur durch pharmazeutisches Personal an den Endverbraucher abgegeben werden. Ist das Arzneimittel außerdem **rezeptpflichtig**, so ist die Packung nicht mit „*apothekenpflichtig*“, sondern mit „*verschreibungspflichtig*“ gekennzeichnet. Gleichwohl gilt auch für diese Arzneimittel die Apothekenpflicht.

- b) Am 26.02.2013 trat das Patientenrechtegesetz in Kraft.¹⁹ Es handelt sich um ein sogenanntes Artikelgesetz oder „*Omnibusgesetz*“ durch welches eine verschiedene Rechtsbereiche berührende Materie – *hier: die Patientenrechte* – in mehreren Artikeln geregelt wird, die jeweils neue Gesetze oder Änderungen bereits vorhandener Gesetze beinhalten. Im Falle des Patientenrechtegesetzes war das ebenso. Der Artikel 1 hat eine Änderung des Bürgerlichen Gesetzbuches (BGB) zum Gegenstand.

Zunächst wurde im BGB die Überschrift von Buch 2, Abschnitt 8, Titel 8 wie folgt neu gefasst:

„Titel 8 – Dienstvertrag und ähnliche Verträge“

Sodann wurde vor dem § 611 BGB folgende Überschrift eingefügt:

„Untertitel 1 – Dienstvertrag“

Nach § 630 BGB wurde folgender Untertitel 2 eingefügt:

„Untertitel 2 – Behandlungsvertrag mit den neuen Vorschriften der §§ 630a bis 630h BGB“

Die neuen §§ 630a bis 630h BGB regeln seit dem 26.02.2013 das deutsche Behandlungs- und Arzthaftungsrecht. Dieses war vorher nur zum Teil gesetzlich geregelt. Wesentliche Teile dieses bis zum 26.02.2013 gültig gewesenen alten Rechts waren Richterrecht. Dies erschwerte es allen Beteiligten im Gesundheitswesen, die Rechte zu kennen, und vor allem den Patientinnen und Patienten, diese Rechte auch einzufordern.²⁰

Für den einzelnen „*Ciprobetroffenen*“ ist die beschriebene Neuregelung des Behandlungs- und Arzthaftungsrechts **auch auf dem Gebiet der Beschaffung von Informationen** von entscheidender Bedeutung. Nach § 630f BGB ist der Behandelnde verpflichtet, zum Zwecke der Dokumentation in unmittelbarem Zusammenhang mit der Behandlung eine **Patientenakte** in Papierform oder elektronisch zu führen. In dieser Patientenakte sind sämtliche aus fachlicher Sicht für die derzeitige und künftige Behandlung wesentlichen Maßnahmen und deren Ergebnisse aufzuzeichnen, insbesondere die Anamnese, Diagnosen, Untersuchungen, Untersuchungsergebnisse, Befunde, Therapien und ihre Wirkungen, Eingriffe und ihre Wirkungen, Einwilligungen und Aufklärungen sowie auch Arztbriefe.

19) Gesetz zur Verbesserung der Rechte von Patientinnen und Patienten (Patientenrechtegesetz) vom 20.02.2013 in Bundesgesetzblatt I (BGBl. I) S. 277.

20) Amtliche Begründung zum Gesetzentwurf der Bundesregierung für den Entwurf eines Gesetzes zur Verbesserung der Rechte von Patientinnen und Patienten in Bundestags-Drucksache 17/10488 (BT-Drs. 17/10488) vom 15.08.2012, S. 1.

Nach § 630g BGB ist dem Patienten auf Verlangen unverzüglich Einsicht in die vollständige, ihn betreffende Patientenakte zu gewähren, soweit der Einsichtnahme nicht erhebliche therapeutische Gründe oder sonstige erhebliche Rechte Dritter entgegenstehen. Die Ablehnung der Einsichtnahme ist zu begründen. Auch kann der Patient elektronische Abschriften von der Patientenakte verlangen. Er hat dem Behandelnden die entstandenen Kosten zu erstatten.

- c) Nun kommt es durchaus vor, dass der einzelne „Ciprobetroffene“ trotz der Regelungen in den §§ 630f und 630g BGB über die Einsichtnahme in die Patientenakte nur unzureichend informiert wird. Das kann daran liegen, dass ihm die Einsichtnahme verweigert wird, oder auch daran, dass die Patientenakte inhaltlich unvollständig geführt wurde oder nur noch unvollständig vorhanden ist.

In einem solchen Fall kann sich der einzelne „Ciprobetroffene“ aber behelfen:

Es ist möglich, bei der jeweiligen **Krankenkasse** des „Ciprobetroffenen“ und bei der für ihn örtlich zuständigen **Kassenärztlichen Vereinigung** festzustellen, **was von den Kassen für den „Ciprobetroffenen“ an wen und wofür bezahlt worden ist**. Der wesentliche Schlüssel für das Auffinden der entsprechenden Daten in den Datenbanken der Kassen ist die **Versicherungsnummer** des „Ciprobetroffenen“.

Was die **Verordnung verschreibungspflichtiger Medikamente** betrifft, halten die Krankenkassen gegen die Versicherungsnummer des „Ciprobetroffenen“ fest, bei welcher **Apotheke** welches **Rezept** welchen niedergelassenen **Arztes wann** für welches **Medikament** vorgelegt worden ist. Die jeweilige Apotheke lässt sich über die an sie vergebene Apothekennummer identifizieren. Der betroffene Arzt ist über die an ihn vergebene Vertragsarzt Nummer festzustellen.

Genauso gut lässt sich über die Kassenärztliche Vereinigung gegen die Versicherungsnummer des „Ciprobetroffenen“ feststellen, welche Ärzte, Krankenhäuser, Labors und sonstigen Stellen welche von ihnen jeweils erbrachten Leistungen für den „Ciprobetroffenen“ mit der Krankenkasse abgerechnet haben.

Es ergibt sich im Regelfall eine Fülle von Informationen, die zumindest eine Gegenprüfung der Angaben in der Patientenakte ermöglichen, zuweilen aber auch Widersprüche aufzeigen, die dann zu erklären sind.