

# Neues aus Wissenschaft und Lehre

Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf 2010

*Heinrich Heine*

HEINRICH HEINE  
UNIVERSITÄT DÜSSELDORF



d|u|p

düsseldorf university press



**Neues aus  
Wissenschaft und Lehre  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
2010**



**Neues aus  
Wissenschaft und Lehre  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf 2010**

Herausgegeben vom Rektor  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Univ.-Prof. Dr. Dr. H. Michael Piper

Konzeption und Redaktion:  
Univ.-Prof. em. Dr. Hans Süßmuth

**d|u|p**

© düsseldorf university press, Düsseldorf 2010  
Einbandgestaltung: Monika Uttendorfer  
Titelbild: Blick in den Konrad-Henkel-Hörsaal  
Redaktionsassistenz: Sonja Seippel  
Beratung: Friedrich-K. Unterweg  
Satz: Friedhelm Sowa, L<sup>A</sup>T<sub>E</sub>X  
Herstellung: WAZ-Druck GmbH & Co. KG, Duisburg  
Gesetzt aus der Celeste  
ISBN 978-3-940671-71-4

## Inhalt

<b>Vorwort des Rektors</b> .....	11
<b>Hochschulrat</b> .....	13
<b>Rektorat</b> .....	15
<b>Medizinische Fakultät</b>	
<i>Dekanat</i> .....	19
SASCHA FLOHÉ und JOACHIM WINDOLF (Dekan) Bessere Schwerstverletztenprognose in Deutschland – von der <i>Damage-Control</i> -Chirurgie bis zum Traumanetz .....	23
PETER FEINDT und ARTUR LICHTENBERG Neue Wege – alte Ziele: Was macht moderne Herzchirurgie im Jahr 2010 aus? .....	31
STEFANIE RITZ-TIMME, ULRIKE BRUNENBERG-PIEL, VOLKER WEUTHEN, ULRICH DECKING, ALFONS HUGGER und MATTHIAS SCHNEIDER O.A.S.E.: Raum und Symbol für eine neue Lern- und Lehrkultur an der Medizinischen Fakultät .....	51
ANDREAS HIPPE, ANJA MÜLLER-HOMEY und BERNHARD HOMEY Chemokine im Tumor-Mikromilieu .....	65
WOLFRAM TRUDO KNOEFEL und JAN SCHULTE AM ESCH Die Förderung der Leberproliferation durch therapeutische Applikation von CD133-positive Knochenmarkstammzellen vor erweiterter Leberresektion .....	85
S. ROTH, P. ALBERS, W. BUDACH, A. ERHARDT, R. FENK, H. FRISTER, H. E. GABBERT, N. GATTERMANN, U. GERMING, T. GOECKE, R. HAAS, D. HÄUSSINGER, W. JANNI, W. T. KNOEFEL, G. KOBBE, H. W. MÜLLER, C. OHMANN, D. OLZEN, A. SALEH und B. ROYER-POKORA Aktuelle Entwicklungen in der interdisziplinären Krebstherapie .....	111
JOHANNES SIEGRIST und ANDREA ICKS Gesundheit und Gesellschaft – eine neue Initiative an der Medizinischen Fakultät .....	141
THOMAS BEIKLER Parodontitis – Einblicke in eine unterschätzte Biofilmerkranung .....	159
MATTHIAS SCHOTT Autoimmune und maligne Schilddrüsenerkrankungen .....	179

JENS SAGEMÜLLER

- Der Neubau der Krankenhausapotheke  
des Universitätsklinikums Düsseldorf ..... 193

### **Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät**

*Dekanat* ..... 213

SABINE ETGES und PETER WESTHOFF

- Biodiversität – Vielfalt des Lebens  
Die Vielfalt der Pflanzen und ihre Zukunft ..... 217

EVELYN VOLLMEISTER, ELISABETH STRATMANN und  
MICHAEL FELDBRÜGGE

- Langstreckentransport im Mikroorganismus *Ustilago maydis* ..... 235

HELMUT RITTER, MONIR TABATABAI und GERO MAATZ

- Funktionsmaterialien in der Dental- und Augenheilkunde ..... 249

VLADA B. URLACHER und KATJA KOSCHORRECK

- Biokatalyse für die selektive Oxidation ..... 265

HEIKE BRÖTZ-OESTERHELT und PETER SASS

- Molekulare Antibiotikaforschung – Neue Leitstrukturen  
und Wirkmechanismen gegen multiresistente Bakterien ..... 283

FRANK MEYER und REINHARD PIETROWSKY

- Risikopotential der exzessiven Nutzung von Online-Rollenspielen:  
Fortschritte in der klinischen Diagnostik ..... 295

HOLGER GOHLKE

- Strukturbasierte Modellierung der  
molekularen Erkennung auf multiplen Skalen ..... 311

### **Philosophische Fakultät**

*Dekanat* ..... 329

FRANK LEINEN

- Mexiko 1810 – 1910 – 2010:  
Entwicklungen, Perspektiven, Problemfelder ..... 333

SHINGO SHIMADA

- Zum Konzept von Natur im Japanischen – das Eigene und das Fremde.  
Eine Skizze..... 355

GERHARD SCHURZ

- Wie wahrscheinlich ist die Existenz Gottes?  
Kreationismus, Bayesianismus und das Abgrenzungsproblem ..... 365

RICARDA BAUSCHKE-HARTUNG

- Liegt der Rheinschatz in Düsseldorf? ..... 377

PETER INDEFREY	
Wie entsteht das gesprochene Wort? .....	391
HARTWIG HUMMEL	
Europa als Friedensprojekt: Der internationale Masterstudiengang <i>European Studies</i> an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf .....	401
SUSANNE BRANDT und BEATE FIESELER	
Zum Projekt „Studierende ins Museum“ .....	411
GABRIELE GLOGER-TIPPELT	
Warum wir Bindung brauchen – Empirisches Wissen und einige Mythen	427
<b>Wirtschaftswissenschaftliche Fakultät</b>	
<i>Dekanat</i> .....	445
NADINE MÜLLER und BERND GÜNTER (Dekan)	
Kunstvermittlung und Marketing für Kunst – ein interdisziplinäres Fachgebiet .....	449
<b>Gastbeitrag</b>	
CHRISTOPH INGENHOVEN	
Rede anlässlich der Eröffnungsfeier des Oeconomicum der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf am 30. November 2010 .....	463
RAIMUND SCHIRMEISTER	
Der MBA Gesundheitsmanagement als innovativer Weiterbildungsstudiengang .....	469
STEFAN SÜSS	
Fassaden, Mythen und Symbole? Wie Managementkonzepte eingesetzt und bewertet werden .....	481
JUSTUS HAUCAP	
Eingeschränkte Rationalität in der Wettbewerbsökonomie .....	495
HANS-THEO NORMANN	
Experimentelle Ökonomik für die Wettbewerbspolitik.....	509
RÜDIGER HAHN	
Corporate Responsibility in betriebswirtschaftlicher Diskussion – Kritische Reflexion und Begründungsgrundlagen unternehmerischer Gesellschaftsverantwortung .....	525
<b>Juristische Fakultät</b>	
<i>Dekanat</i> .....	541
RALPH ALEXANDER LORZ	
Die neue Blaupause für Europa Der Vertrag von Lissabon und seine wesentlichen Neuerungen.....	543

CHRISTIAN KERSTING Wettbewerb der Rechtskulturen: Der Kampf um das beste Recht.....	557
ANDREAS FEUERBORN, SUSANNE LEITNER und SUSANNE SCHILLBERG Fünf Jahre integrierter Grundstudienkurs Rechtswissenschaften Düsseldorf/Cergy-Pontoise – eine erfolgreiche Basis für den neuen deutsch-französischen Aufbaustudienkurs im Wirtschafts-, Arbeits- und Sozialrecht .....	583
JOHANNES DIETLEIN und FELIX B. HÜSKEN Spieterschutz im gewerblichen Automatenpiel Rechtsprobleme der Bauartzulassung neuartiger Geldspielgeräte .....	593
CHRISTIAN KERSTING Zur Zweckmäßigkeit eines Entflechtungsgesetzes .....	613
<b>Gesellschaft von Freunden und Förderern der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf e. V.</b>	
OTHMAR KALTHOFF Gesellschaft von Freunden und Förderern der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf e. V.....	625
<b>Private Stiftungen und die Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf</b>	
ESTHER BETZ Ziele und Arbeit der Anton-Betz-Stiftung der Rheinischen Post .....	631
<b>Forscherguppen an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf</b>	
DIETER HÄUSSINGER und RALF KUBITZ Klinische Forschergruppe KFO 217 „Hepatobiliärer Transport und Lebererkrankungen“ .....	637
<b>Sofja Kovalevskaja-Preisträger</b>	
PHILIPP ALEXANDER LANG Wie man virale Infektionen untersuchen kann.....	649
<b>Graduiertenausbildung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf</b>	
AXEL GÖDECKE und URSULA KESSEN Strukturierte Promotion an der Medizinischen Fakultät: Die <i>Medical Re- search School Düsseldorf</i> .....	661
CHRISTIAN DUMPITAK, ANDREAS WEBER und CHRISTEL MARIAN Shaping the Future of Doctoral Training: iGRAD – Interdisciplinary Graduate and Research Academy Düsseldorf ..	671

SIGRUN WEGENER-FELDBRÜGGE, RÜDIGER SIMON und ANDREAS P. M. WEBER iGRAD-Plant – An International Graduate Program for Plant Science „The Dynamic Response of Plants to a Changing Environment“ .....	679
<b>Nachwuchsforschergruppen an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf</b>	
M. BEURSKENS, S. KEUNEKE, M. MAHRT, I. PETERS, C. PUSCHMANN, A. TOKAR, T. VAN TREECK und K. WELLER Wissenschaft und Internet .....	693
<b>Ausgründungen aus der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf</b>	
CORD EBERSPÄCHER Kennen Sie Konfuzius? Über 300 Konfuzius-Institute verbreiten chinesische Kultur und Sprache weltweit – das Düsseldorfer Institut gehörte zu den ersten .....	705
<b>Ausstellungen</b>	
STEFANIE KNÖLL Narren – Masken – Karneval Forschungsprojekt und Ausstellung der Graphiksammlung „Mensch und Tod“ .....	721
<b>Geschichte der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf</b>	
ULRICH KOPPITZ, THORSTEN HALLING und JÖRG VÖGELE Geschichten und Geschichtswissenschaft: Zur Historiographie über die Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf .....	739
<b>Forum Kunst</b>	
STEFAN SCHWEIZER Gartenkunst als Städtebau Zur Konvergenz der Disziplinen im Diskurs um den sozialhygienischen Beitrag urbaner Grünanlagen 1890–1914 .....	759
<b>Chronik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf</b>	
ROLF WILLHARDT Chronik 2010 .....	783



## Dr. Jens Sagemüller

Jens Sagemüller leitet seit Februar 2008 die Krankenhausapotheke des Universitätsklinikums Düsseldorf.

Geboren am 5. Oktober 1972 in Böblingen, studierte Jens Sagemüller von 1993 bis 1999 Pharmazie an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz. Anschließend promovierte er am Institut für Toxikologie in Mainz in der Arbeitsgruppe von Prof. Hengstler. Seine 2003 abgeschlossene Dissertation mit dem Titel „Identifikation prognoserelevanter Gene bei Ovarial- und Endometriumkarzinomen“ führte zu Patenten differenziell exprimierter Gene, die derzeit in sich anschließenden Forschungsstudien weiter charakterisiert werden.

In diesem Promotionszeitraum war er gleichzeitig als Leiter der Qualitätssicherungseinheit in der der Universitätsklinik Mainz angegliederten Oesch-Tox GmbH tätig und baute dort ein Qualitätssicherungssystem auf, das im Anschluss von der Aufsichtsbehörde GLP-zertifiziert wurde.

2003 übernahm er die Leitung der Krankenhausapotheke am Klinikum Aschaffenburg. Hier baute er ein umfassendes Qualitätssystem auf, festigte die externe Versorgung und führte die Krankenhausapotheke in die Einkaufsgemeinschaft des Deutschen Städtetages.

Jens Sagemüller schloss im Jahr 2002 die Fachapothekerausbildung für Toxikologie und Ökologie, im Jahr 2005 für Analytik und im Jahr 2008 für Klinische Pharmazie ab.

Ehrenamtlich ist Jens Sagemüller in der Landesapothekerkammer Rheinland-Pfalz engagiert. Dort war er im Zeitraum von 2001 bis 2006 Vorstandsmitglied. Derzeitig ist er Mitglied des Prüfungsausschusses im Bereich Toxikologie und des Weiterbildungsausschusses.

JENS SAGEMÜLLER

## Der Neubau der Krankenhausapotheke des Universitätsklinikums Düsseldorf

### Einleitung

Die Krankenhausapotheke ist heutzutage aus dem Alltag einer Universitätsklinik nicht mehr wegzudenken. Im Rahmen des Bezuges des aktuellen Apothekenneubaus des Universitätsklinikums Düsseldorf wurde ein Rückblick auf die bisher betriebenen Krankenhausapotheken getätigt, der Gemeinsamkeiten aber auch die positive Entwicklung der heutigen Krankenhausapotheke aufzeigt.

### Historie

Die erste Krankenhausapotheke des Städtischen Krankenhauses Düsseldorf wurde im Jahre 1907 im noch heute bestehenden Hauptverwaltungsgebäude eingerichtet. Nach dem Ausbau der Medizinischen Akademie wurde diese in einen umgebauten Tierstall als selbständiges Einzelgebäude überführt und dehnte sich bald in die Kellerräume der benachbarten Kliniken aus. Nach der Zerstörung des Gebäudes im Jahr 1943 wurde die Apotheke zwischen den Jahren 1946 und 1963 provisorisch in einer einstöckigen ehemaligen Gefangenenbaracke untergebracht, die aufgrund schlechter Isolierung und fehlender Kellerentwässerung eine generelle Modernisierung nicht zuließ. Es wurde zunächst versucht, durch kleine Anbauten für Gasflaschen, feuergefährliches Material und Desinfektionsmittel sowie durch die Nutzung von Teilen des Nachbargebäudes die notwendigen Investitionen hinauszuzögern. Auf Verlangen des Regierungspräsidenten im Jahre 1956 wurde 1959 ein Doppelbau geplant und errichtet, in den neben der Apotheke im Jahr 1963 auch die Zentralbibliothek der Medizinischen Akademie einziehen sollte.

„Apotheke produziert Säuerling“<sup>1</sup> titelte am 5. Mai 1964 die *Düsseldorfer Stadtpost*, nachdem die Apotheke kurz zuvor als eine der modernsten Krankenhausapotheken der damaligen Zeit eingeweiht worden war.

Auslöser für den Zeitungsartikel war die Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Krankenhausapotheker, ein freiwilliger Zusammenschluss von mittlerweile über 1.100 Apothekern. Als Grund für die Auswahl des Tagungsortes galt neben den in Fachkreisen als Musteranstalt geltenden Städtischen Krankenanstalten auch die hervorgehobene sehr gute Ausstattung des Apothekenneubaus.

1963 wurden von der Apotheke jährlich über 2.000 Patienten mit Arzneimitteln versorgt. „Der Besucher glaubt sich in einem chemischen Werk“<sup>2</sup> beschrieb der Zeitungsautor nach seinem Rundgang durch die Krankenhausapotheke seine Eindrücke. Nach

---

<sup>1</sup> Vgl. Krämer (1964).

<sup>2</sup> Krämer (1964).

der Contergan-Affäre waren Bevölkerung und Politiker hinsichtlich der Gewährleistung einer hohen Sicherheit bei der Herstellung und Prüfung von Arzneimitteln derartig sensibilisiert, dass jedes Krankenhaus eine eigene Krankenhausapotheke betreiben wollte. Potentiellen Patienten sollte damit der hohe Behandlungsstandard dargestellt werden, der sich auch in der unabhängigen Herstellung und der Bevorratung qualitativ hochwertiger Arzneimittel äußerte. Üblicherweise waren zumindest in kleineren Krankenhäusern nur Dispensieranstalten eingerichtet, die mit der Neufassung des Arzneimittelgesetzes zu Beginn der achtziger Jahre des 20. Jahrhunderts zu Krankenhausapotheken ausgebaut wurden. 1963 galt es noch als zukunftsweisend, die pharmazeutische Versorgung durch eine, hinsichtlich der therapeutischen und wirtschaftlichen Entscheidungen objektive und unabhängige, Krankenhausapotheke sicherzustellen.



Abb. 1: Apothekenneubau der Städtischen Krankenanstalt Düsseldorf (1963)

In dem Krankenhausapothekengebäude (Abb. 1) stellten neun Apotheker und vierzig Beschäftigte im Rahmen der Eigenherstellung unter anderem Blutersatzflüssigkeiten, Tabletten, Ampullen, Salben, Zäpfchen und Reagenzien her. Der damalige Oberapotheker Herr Dr. Breinlich betonte bei der Vorstellung der Herstellungsräume und der hergestellten Arzneimittelspezialitäten, dass damit „der ursprüngliche Charakter des Apothekerberufes, die Eigenherstellung von Medikamenten, eine größere Rolle als in anderen Apotheken spiele“<sup>3</sup>. Gleichzeitig wurde aber das ökonomische Interesse der Städtischen Krankenanstalten bei dem Neubau des in der Presse als „Riesenapotheke“ bezeichneten Institutes deutlich. Insbesondere die zum Sterilisieren von Flaschen verwendeten Apparaturen waren groß dimensioniert. „Eine solche Sterilflasche kostet zwei Mark, und bei dem Riesenbedarf sparen wir durch die Eigenherstellung ansehnliche Summen“<sup>4</sup>,

<sup>3</sup> Breinlich (1964).

<sup>4</sup> Krämer (1964).

erklärte Dr. Breinlich in der *Düsseldorfer Stadtpost*. Hauptthema des damaligen Kongresses, zu dem unter dem Schlagwort „Sicherheit zuerst“ eingeladen wurde, waren moderne Prüfmethoden von Arzneimitteln und ihrer Zusammensetzung.

Apparativ wurde die damalige Krankenhausapotheke für damalige Verhältnisse gut ausgestattet. So besaß die Krankenhausapotheke einen Doppelautoklav.

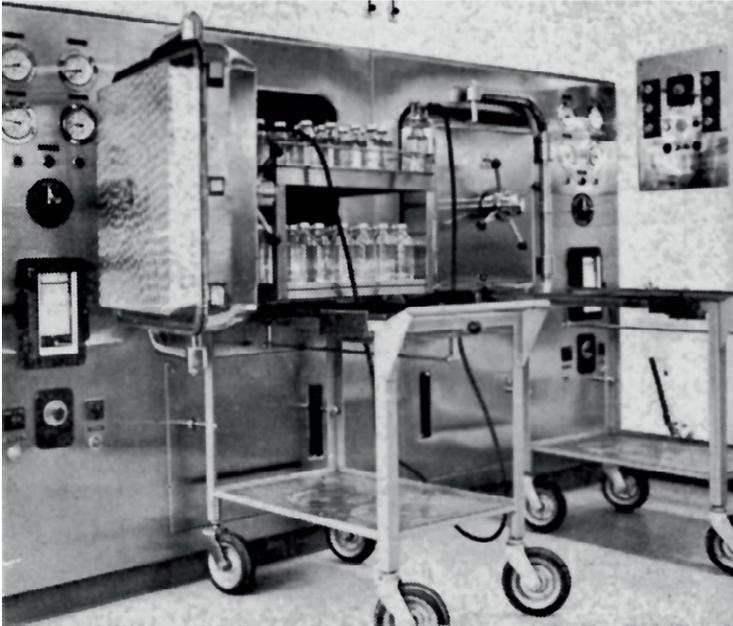


Abb. 2: Der für die damalige Zeit moderne Doppelautoklav des Apothekenneubaus von 1963.

Eine Besonderheit stellte eine „halbautomatische“ Anlage zur Herstellung von künstlichem Mineralwasser in der Qualität R 09 (Dolomit-Wasser) dar. Diese wurde benötigt, da die Städtischen Kliniken über die Wasserversorgung der Stadt kein geeignetes Trinkwasser, sondern „geschmacklich beeinflusstes filtriertes Rheinwasser erhielten und zusätzlich selbst produzierte alkalische Eifelsäuerlinge aufgrund ihrer Heilwirkung gern verordnet wurden“<sup>5</sup>. Bei den Eifelsäuerlingen handelt es sich um normalerweise natürliche Mineralwässer, die mehr als 250 mg natürliches Kohlendioxid pro Liter beziehungsweise Kilogramm enthalten. Der Glaube an die Heilwirkung der sogenannten Sauerbrunnen oder Säuerlinge, wie zum Beispiel der Calcium-Natrium-Hydrogencarbonat-Säuerling aus Wallenborn (Kreis Daun), war damals noch stärker in der Bevölkerung verankert.

Ein Calcium-Magnesium-Bicarbonat-Wasser, wie es die Vorbilder der aus vulkanischem Ursprung stammenden Eifelwässer darstellen, wurde in der Apotheke durch Auflösen von feinkörnigem Dolomit mit dem durch Aktivkohle geschmackfrei gefiltertem und mit Kohlenstoffdioxid imprägniertem Wasser in einem Durchlauffilter hergestellt.

<sup>5</sup> Krämer (1964).

Das künstliche Dolomit-Wasser wurde mittels eines halbautomatischen Rundfüllers in geeignete 0,7-l-Flaschen abgefüllt, die mit einer fahrbaren Kronkorkenmaschine verschlossen wurden. Eine Saftpumpe mit an der Decke angebrachtem Vorratsbehälter erlaubte das Abfüllen von Limonaden. Für den Notfall wurden mit Hilfe eines vor den Füllapparat vorgeschalteten sterilisierbaren Mehrschichtenfilters zur Keimfiltration sogenannte Notfall-Mineralinfusionen hergestellt.

Aufgrund unzureichender Instandhaltungsmaßnahmen verfiel der Apothekenneubau von 1963, so dass die damalige Aufsichtsbehörde bereits 1985 den räumlichen Zustand der Apotheke nicht mehr akzeptieren wollte und beim hierfür verantwortlichen Träger entsprechende Modernisierungsmaßnahmen einforderte. Um Kosten zu sparen wurden zunächst die Arzneimittelausgabe und im Anschluss auch die Abteilungen Rezeptur/Defektur und Sterilherstellung in ein ehemaliges Küchengebäude verlegt, wobei die dortigen räumlichen Gegebenheiten eine aseptische Herstellung nur bedingt ermöglichten und die Aufsichtsbehörde, das Gesundheitsamt der Stadt Düsseldorf, im Jahre 2003 letztlich die Erlaubnis für die Herstellung von sterilen Defekturen untersagte. Durch die nicht mehr in dem Ausmaß benötigte Mitarbeiterzahl in der Sterilabteilung wurde das Personal der Apotheke durch ausbleibende Neubesetzung und Versetzung in andere Abteilungen deutlich reduziert. Dabei konnte ein Teil der Mitarbeiter (-innen) in der neu gegründeten Zentralen Zytostatikazubereitung eingesetzt werden, die in der Nähe der MNR-Klinik aufgebaut wurde.

Im Apothekengebäude von 1963 wurde bis zum Bezug des Neubaus im Jahr 2008 die Chemikalien- und Diagnostika-Abteilung unter hinsichtlich der Arbeitssicherheit bedenklichen Zuständen untergebracht. Auch die Ausgabe von medizinischen Gasen und hergestellten Alkoholverdünnungen erfolgte von hier aus. Das am Ende teilweise fensterlose Gebäude ist zwischenzeitlich abgerissen worden.

Heute haben sich mit dem Apothekenneubau insbesondere die Herstellungsbedingungen verbessert und die Aufgaben hin zu einer verstärkten Patientenorientierung geändert.

In dem jetzigen Apothekenneubau wurde daher auf eine adäquate räumliche Ausstattung der Herstellungsbereiche besonderer Wert gelegt. Die Zentralapotheke des Universitätsklinikums Düsseldorf gehört zu den größten und modernsten Krankenhausapotheken in Deutschland.

Eine Krankenhausapotheke baut heute auf drei Säulen auf. Dies ist zum einen die pharmazeutische Logistik, die die Versorgung aller Patienten mit Arzneimitteln, Infusionen, Dialyselösungen, medizinischen Gasen, Desinfektionsmitteln, Medizinprodukten, Betäubungsmitteln, Blutprodukten, Chemikalien und Diagnostika umfasst. Die zweite Säule stellt die Arzneimittelherstellung im Krankenhaus dar. Diese erfolgt für nicht käuflich zu erwerbende Arzneimittel, zum Beispiel für Säuglinge, Kinder oder Patienten mit Hauterkrankungen, und für Arzneimittel, die im Rahmen der Eigenherstellung qualitativ hochwertiger und wirtschaftlicher durch die Apotheke des Universitätsklinikums herzustellen sind. Zu diesen zählt auch die Herstellung von Studienmedikation für klinische Prüfungen. Das dritte Standbein der Krankenhausapotheke stellen die pharmazeutischen Dienstleistungen dar, die Information und Beratung zur Arzneimitteltherapie beinhalten. Beraten werden hier Ärzte, Pflegekräfte und Patienten in der Verordnung und Anwendung von Arzneimitteln.

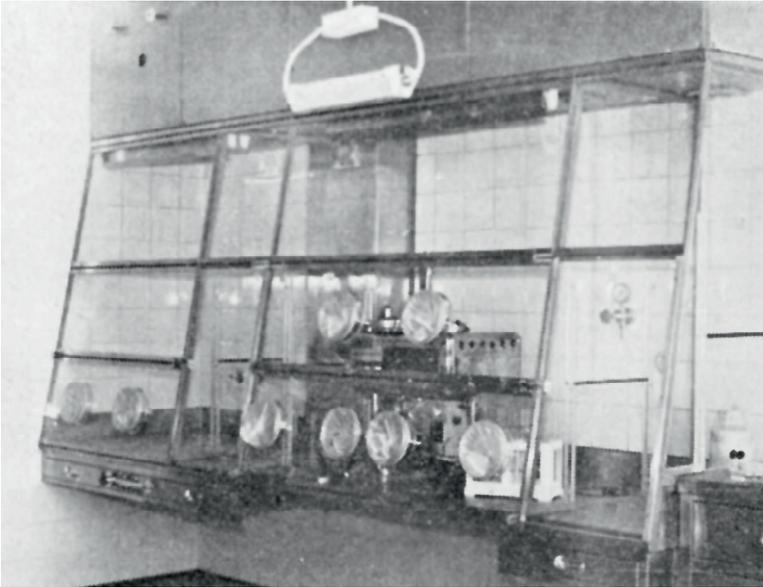


Abb. 3: Die automatische Kleinfüllmaschine *Dos Mikro* aus dem Jahr 1963, die mit einem einfachen Fließband kombiniert wurde und in einer mit keimfreier, trockener Luft durchströmten Abfüllhaube das aseptische Abfüllen trockener Arzneimittel gestattete.

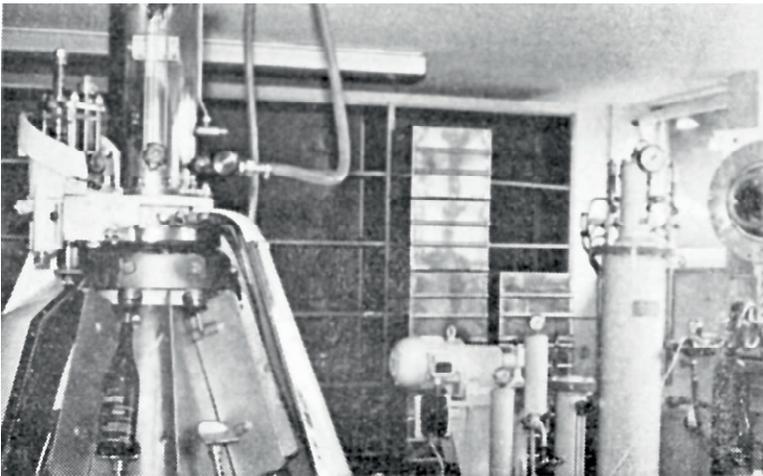


Abb. 4: Halbautomatische Anlage aus dem Jahr 1963 zur Herstellung von künstlichem natriumchloridarmen Mineralwasser, aber auch von Limonaden und sonstigen Abfüllungen. Sie besteht im Wesentlichen aus Kohlefilter, Kohlesäuresättigungsapparat, Dolomitfilter (zur Auflösung von Bicarbonaten), Abfüllapparat mit und ohne Zudosierung von Geschmacksstoffen und Kronkorkenmaschine.



Abb. 5: Apothekenneubau des Universitätsklinikums Düsseldorf (2010)

## Pharmazeutische Logistik

Über 99 Prozent der benötigten pharmazeutischen Güter werden direkt beim pharmazeutischen Hersteller bestellt und über Lastwagen angeliefert. Dabei hat die Zentralapotheke dafür Sorge zu tragen, dass jederzeit ein Mindestbestand für einen zweiwöchigen Bedarf vorrätig gehalten wird.

Die Bevorratung bedingt die Festlegung auf eine durch die Arzneimittelkommission des Klinikums festgelegte und klinikübergreifende Medikation. Unter maßgeblicher Beteiligung der Apotheke wird in regelmäßigen Sitzungen eine Liste an pharmazeutischen Gütern festgelegt und entsprechend der sich ändernden Studien- und Marktlage aktualisiert. Diese Güter werden in ökonomisch optimierten Mengen vorrätig gehalten. Für die Zentralapotheke des Universitätsklinikums bedeutet dies, dass derzeit circa 1.600 verschiedene, standardisierte Präparate mit etwa 1.200 verschiedenen Wirkstoffen bereitgehalten werden.

Aufgrund der unterschiedlichen Bedarfsmengen werden die pharmazeutischen Güter unterschiedlichen Lagern zugeordnet. Die umfangreichsten und schwersten Artikel werden nach Möglichkeit nicht umgepackt, sondern auf der Palette belassen und von dieser kommissioniert. Dazu werden in der Apotheke alleine bei Infusions- und Dialyselösungen Waren mit einem Gesamtgewicht von 880 Tonnen angenommen und im Anschluss für die Kliniken kommissioniert. Zusätzlich werden täglich circa 100 Arzneimittellieferungen mit einem Jahreseinkaufswert von über 41 Millionen Euro angenommen.

Kleinere und leichtere Artikel werden zunächst in sogenannte Stock-Flow-Regale eingelagert, von dort mit Hilfe von Scannern für die Abteilungen der Kliniken kommissioniert und automatisch verbucht.



Abb. 6: Blick auf die Rückseite der Zentralapotheke mit dem für Schwerlastwagen geeigneten Rampenbereich der Warenannahme.

Im Anschluss wird die kommissionierte Ware unter Nutzung eines automatischen Warentransportsystems zu den Anwendern ausgeliefert.

Der Warenausgang erfolgt nach detaillierten Pack- und Lieferplänen zum größten Teil über ein automatisches, unterirdisch verlaufendes Warentransportsystem bis zur anfordernden Klinik.

Wichtigste Aufgabe der Krankenhausapotheke des Universitätsklinikums Düsseldorf ist es, dafür Sorge zu tragen, dass während eines Krankenhausaufenthalts der Patient das optimale Arzneimittel erhält. Daher sind in den Bereich der Arzneimittelausgabe Arbeitsplätze für Apotheker integriert, die zumeist telefonisch Fragen zu Arzneimitteln beantworten und die Arzneimittelanforderungen hinsichtlich Ihrer Plausibilität und Austauschbarkeit auf die im Klinikum standardisierte Medikation prüfen. Zukünftig ist zudem geplant, einen Bereich Arzneimittelinformation in dieser Abteilung aufzubauen und zu integrieren.

## Arzneimittelherstellung

Im Vergleich zu der Krankenhausapotheke in den 1990er Jahren hat sich die Krankenhausapotheke des Universitätsklinikums in Düsseldorf zu einem nach industriellen Standards arbeitenden Logistik- und Herstellungsbetrieb gewandelt, der durch den Verkauf von pharmazeutischen Dienstleistungen jährlich hohe externe Erlöse generiert und hiermit maßgeblich zu den positiven Jahresergebnissen des Universitätsklinikums beiträgt.



Abb. 7: Blick in das Palettenregallager der Zentralapotheke

Aufgrund dieser Entwicklung wurden die Herstellungsbereiche nach modernsten Industriemaßstäben gebaut und stellen flächenmäßig den Schwerpunkt der insgesamt 2.700 Quadratmeter großen Apotheke dar. Auf zwei Stockwerken wurden dazu zum einen ein Reinraumbereich für die Zentrale Zytostatikazubereitung und zum anderen ein Bereich für die Abteilungen der Rezeptur/Defektur, sowie der GMP-Sterilabteilung<sup>6</sup> aufgebaut. Alle drei Bereiche sind in zwei abgekapselte Reinraumbereiche unterteilt, die entsprechend dem aktuellen Stand der Technik erbaut wurden. Dabei spielen die Reinraum- und Lüftungstechnik sowie das hygienische- und mikrobiologische Monitoring eine zentrale Rolle. Hinsichtlich der Reinraumbereiche werden dabei Raumklassen (A–D) unterschieden, wobei A jegliche Partikel ausschließt. Als derzeitige einzige Krankenhausapotheke in Deutschland arbeitet dabei sowohl die Zentrale Zytostatikazubereitung, als auch die GMP-Sterilabteilung in einer kontinuierlich überwachten Umgebung der Raumklasse A in B. Neben dieser Partikelüberwachung werden viele weitere Parameter, wie der jeweilige Raumdruck oder die Luftfeuchtigkeit, kontinuierlich überwacht.

### Zentrale Zytostatikazubereitung

Die gute räumliche Ausstattung macht es möglich, unter optimalen und validierten Herstellungsbedingungen in der Zentralen Zytostatikazubereitung patientenindividuell Chemotherapeutika herzustellen. Dabei werden Teile der ärztlichen Anforderung wie beispielsweise die Dosis des Chemotherapeutikums oder die geplante Begleitme-

<sup>6</sup> GMP: *Good Manufacturing Practice*, Richtlinien zur Qualitätssicherung der Produktionsabläufe und -umgebung.



Abb. 8: Kommissionierung der Arzneimittel in der Arzneimittelausgabe

dikation hinsichtlich der ermittelten Laborparameter, im Besonderen der Nieren- und Leberfunktion, sowie immunologischer Daten geprüft, dokumentiert und überwacht.

Durch die hohe fachliche Kompetenz der Mitarbeiter und die individuellen Erfahrungen hat sich in diesem Bereich eine intensive Zusammenarbeit zwischen den medizinischen und pflegerischen Abteilungen ausgebildet, so dass derzeit vier Apothekerinnen und sieben Pharmazeutisch Technische Assistenten für dieses Tätigkeitsgebiet spezialisiert ausgebildet wurden und jährlich etwa 35.000 Zytostatika herstellen. Zusätzlich werden derzeit Patientinnen und Patienten in etwa zwanzig verschiedenen Studien aktiv betreut. Hierfür sind besonders intensiv überwachte Räume zur dokumentierten Lagerung eingerichtet worden. Diese onkologische Studienmedikation wird dabei von speziell für die Studie geschulten Mitarbeiterinnen entsprechend den Vorgaben des jeweiligen Studienplanes patientenbezogen hergestellt. Neben Zytostatika werden Antikörper und Virustatika in dieser Abteilung hergestellt.

Die zentrale Herstellung dieser CMR-Substanzen gewährleistet einen optimalen Personenschutz für zubereitendes Apothekenpersonal und applizierendes Pflegepersonal, mikrobiologisch geprüfte Zubereitungen für die onkologischen Patienten, eine Herstellung unter pharmako-ökonomischen Aspekten sowie den Umweltschutz. Die einzuhaltenden Reinraumklassen bedingen eine genau festgelegte teamorientierte Arbeitsweise. Zunächst werden alle zur Herstellung benötigten Produkte und Hilfsmittel in speziellen Materialschleusen von den Partikel abgebenden und mikrobiologisch potentiell belasteten Sekundärverpackungen getrennt und die in die Reinnräume einzubringenden Materialien desinfiziert. Ab der Reinraumklasse C wird ausschließlich unter Verwendung von leicht zu desinfizierenden sogenannten Jack-PCs, mit speziellen Filtern ver-



Abb. 9: Blick auf das automatische Warentransportsystem der Universitätsklinik

sehenden Druckern und allgemein glatten und versiegelten Oberflächen gearbeitet. Die Materialien sind dabei so gewählt, dass sie den strengen Anforderungen der EU-Richtlinien entsprechen. Die patientenbezogenen Herstellungsanforderungen werden elektronisch in einem E-Mail-Verfahren in von den Mitarbeiterinnen speziell angepasste Zytostatika-Herstellungsprogramme eingegeben und nach pharmazeutisch-pharmakologischer Bewertung auf in die Herstellungswerkbänke eingebaute Monitore übertragen. Die benötigte, auf den einzelnen Patienten abgestimmte Medikation inklusive zur Zubereitung benötigter Hilfsmittel wird nach Zusammenstellung in einem Vorbereitungsraum in den Herstellungsraum eingebracht und nach nochmaliger Desinfektion unter den LAF-Werkbänken<sup>7</sup> bei standardisierter und validierter Arbeitsweise hergestellt. Bei der Produktion wird jede verwendete Charge eines Arzneimittels bestätigt und jeder Arbeitsschritt durch Gewichtskontrolle verifiziert und dokumentiert. Erst nach dieser Kontrolle erlaubt das System den Abschluss der Herstellung. Durch ein umfassendes Monitoring der Mitarbeiter und der hergestellten Zubereitungen, bei der neben mikrobiologisch zu untersuchenden Testabfüllungen auch tägliche Abklatsch-Proben der Reinraumkleidung, der Handschuhe, Gegenstände und der Flächen erfolgen, kann eine für den Patienten optimale Produktsicherheit gewährleistet werden. Diese wird bei zukünftig verstärkt zu erwartenden qualitätsorientierten Vergleichen zwischen Kliniken für den Patienten ein Unterscheidungsmerkmal darstellen. Das Düsseldorfer Konzept bei der Herstellung der Zytostatika-Zubereitungen hat überregionale Beachtung gefunden, so dass Besichtigungen für inländische und ausländischer Interessierte, bis

<sup>7</sup> LAF-Werkbank: *Laminar-Air-Flow*-Gerät, Reinraumsicherheitswerkbank mit vertikal gerichteter Luftströmung.



Abb. 10: Herstellungsraum der Zentralen Zytostatikazubereitung

hin zu Gruppen aus Japan oder den USA erfolgen. Durch eine schnelle, hinsichtlich der Geschwindigkeit optimierte Logistik ist es zusätzlich möglich, bereits am Tag der Aufnahme eines Patienten mit der onkologischen Therapie zu beginnen, wobei durch die reibungslose direkte multidisziplinäre Zusammenarbeit der unterschiedlichen Berufsgruppen eine leitliniengerechte, mehrfach überwachte Therapie gewährleistet wird.

### Rezeptur/Defektur

Die Abteilung Rezeptur/Defektur ist in die GMP-Reinraumbereiche integriert, so dass auch hier optimale hygienische Voraussetzungen vorliegen. Die Abteilung Rezeptur stellt dabei patientenindividuelle Arzneimittel her, das heißt, eine Rezeptur wird in der Regel aufgrund einer ärztlichen Verschreibung zubereitet. Spezialisiert ist diese Abteilung dabei einerseits auf die Herstellung von Dermatika wie Salben, Cremes, Pasten und Lotionen, andererseits auf die Herstellung von Lösungen, Emulsionen, Suspensionen, Kapseln und Pulver zur peroralen Anwendung.

Diese werden vor allem für die Haut-, HNO- und Kinderkliniken hergestellt. Da niedrig dosierte Arzneimittel für Kinder oft nicht im Handel verfügbar sind, werden häufig für die Pädiatrie Suppositorien oder perorale Arzneiformen (Kapseln) angefertigt. Zur Versorgung der Routine- und Forschungslabore werden Laborreagenzien hergestellt, die beispielsweise zu diagnostischen Untersuchungen verwendet werden. Für die Allergologie werden Lösungen für Provokationstests produziert.

Von der rezepturmäßigen Herstellung müssen die aufgrund hoher Nachfrage auf Vorrat hergestellten Defektur-Arzneimittel unterschieden werden. Dabei handelt es sich um Arzneimittel, die nicht für einzelne, sondern viele Patienten hergestellt werden.



Abb. 11: Herstellungsraum der Zentralen Zytostatika Zubereitung

Diese chargenweise Herstellung beinhaltet maximal 100 abgabefertige Packungen im Mengenbereich von 10 bis 150 Kilogramm. Häufig sind dies Präparate, die von Ärzten benötigt, jedoch am Markt nicht verfügbar sind. Zusätzlich werden einige Präparate hergestellt, die bei Bezug über einen pharmazeutischen Hersteller deutlich teurer eingekauft werden müssten. Darüber hinaus bietet die Vorhaltung von industrieäquivalenten Herstellungsräumen in Preisverhandlungen eine unabhängige Stellung, so dass bei monopolistischen Strukturen Preise nicht akzeptiert werden müssen. Ebenso werden Eigenentwicklungen oder Präparate mit einer am Markt nicht verfügbaren Zusammensetzung hergestellt, die im Rahmen der Patientenversorgung von Vorteil sind.

### **GMP-Sterilabteilung**

Durch weitere Schleusen ist es nach mehrmaligem Kleidungswechsel möglich, in die Bereiche der Produktion von parenteraler Ernährung (PN) sowie der weiteren aseptische Herstellung zu gelangen. Beide Bereiche wurden nach dem Einzug aufgrund der neuen umfassenden Betriebserlaubnis wieder aufgebaut. Dabei produziert pharmazeutisches Personal nach dem Vieraugenprinzip und unter Einhaltung der GMP Vorschriften insbesondere für Säuglinge – vor allem Frühgeborene – und schwerkranke Kinder zumeist patientenindividuell zusammengesetzte Ernährungslösungen.

Für den verordnenden Arzt besteht die Möglichkeit, die Zusammensetzung der angeforderten Ernährung hinsichtlich Kohlenhydraten, Aminosäuren, Elektrolyten, Fetten und Spurenelementen für jedes Kind individuell an den jeweiligen Bedarf angepasst berechnen und herstellen zu lassen. Alle Verordnungen werden in der Apotheke unter klinisch-pharmazeutischen Aspekten zur Erhöhung der Arzneimittelsicherheit einer



Abb. 12: Blick in die in die Reinraumbereiche integrierte Rezeptur-Abteilung

Plausibilitätsprüfung unterzogen. Die Lösungen werden unter denselben kontrollierten aseptischen und mikrobiologisch validierten Bedingungen wie Zytostatika in sterilen Werkbänken nach GMP-Leitlinien hergestellt.

Diese TPN-Abteilung<sup>8</sup> soll in den kommenden Jahren weiter ausgebaut werden. Zusätzlich werden in dieser Abteilung, individuell oder durch optimale Nutzung von Wirkstoffmengen, spezielle, zumeist hochpreisige, Antimykotika und Antibiotika, Mischbeutel und Arzneimittel zubereitet, die Sterilität erfordern. Im Jahr 2009 wurden bereits 21.000 parenterale Zubereitungen produziert.

Zur Herstellung von sterilen Defekturen steht eine hochmoderne Produktionsstraße zur Verfügung. Dabei werden Lösungen, die in einem Ansatzraum zubereitet wurden, in einen Abfüllraum überführt, wo in einer Reinraumklasse A die Abfüllung in zuvor heißluftsterilisierte Infusionsflaschen erfolgt.

Nach der Abfüllung und Verbördelung werden diese dann im zweiseitig zu bedienenden Dampfsterilisator sterilisiert und entnommen. Die hergestellte Charge wird bis zur Freigabe durch die Analytik unter Quarantäne gelagert.

## Studien

Sowohl in der Zentralen Zytostatikazubereitung als auch im Bereich der GMP-Herstellung werden für mono- und multizentrische klinische Studien des UKD entsprechend den jeweiligen Vorgaben des Studienprotokolls Arzneimittel aseptisch und unter dokumentierten sowie validierten GMP- und GCP-konformen Bedingungen verblindet herge-

<sup>8</sup> TPN: Total Parenteral Nutrition.



Abb. 13: Aseptische Herstellung von parenteralen Zubereitungen

stellt. Dabei ist es möglich, neben der Verblindung und Randomisierung der Patienten, die Studienmedikation auch hinsichtlich einer Vereinheitlichung der zu applizierenden Arzneimittelform so anzupassen, dass sowohl für den behandelnden Arzt als auch für den Probanden nicht mehr ersichtlich ist, ob die Vergleichsmedikation oder die Testmedikation gegeben wurde. Durch die Produktion unter kontrollierten Reinraumbedingungen und die dokumentierte Lagerung in separaten und ausschließlich für klinische Studien angelegten Lagerräumen ist es möglich, die Ergebnisse der klinischen Studien für Neuzulassungen oder Erweiterungen der bisherigen Zulassungen zu verwenden.

Dies beinhaltet die Entgegennahme und sachgerechte Lagerung der Prüfware, die Kontrolle des Lagerbestandes und der Lagerungsbedingungen, die patientenindividuelle Zubereitung vor der Anwendung, die Verblindung der Arzneimittel, die Dokumentation der patientenbezogenen abgegebenen Arzneimittel, die Notfallentblindung und Verwaltung der Patientencodes sowie die Rückführung und gegebenenfalls Entsorgung der Prüfmedikation. Bei Prüfarzt-initiierten Studien<sup>9</sup> wirkt die Apotheke auch bei der Planung (diese beinhaltet unter anderem Rezepturoptimierung, Untersuchungen zur Stabilität und Etikettenentwürfe) sowie bei der Erstellung von *Investigational Medical Product Dossiers* (IMPD) mit.

Durch die Möglichkeit, eine Studie vollständig durch Fachpersonal eines Unternehmens durchführen zu lassen, hat das Universitätsklinikum als Standort zur Durchführung von klinischen Studien deutlich an Bedeutung gewonnen und damit die Voraussetzungen geschaffen, zukünftig als einer der führenden Universitätsstandorte für die Durchführung von klinischen Studien zu fungieren.

<sup>9</sup> IIT= *Investigator Initiated Trials*.



Abb. 14: Herstellungsstraße mit kurzen und optimierten Herstellungswegen

## Analytik

In der Analytik erfolgt neben der Eingangsprüfung von Rohstoffen und Packmitteln nach Identität, Reinheit und Gehalt auch die qualitative und quantitative Prüfung von in der Apotheke hergestellten Defekturarzneimitteln und Präparaten zur klinischen Prüfung. Die qualitativen und quantitativen Prüfungen werden auf unterschiedliche Weise nach dem aktuellen Europäischen Arzneibuch durchgeführt. Zu den dabei sehr häufig angewandten Verfahren gehören neben der Infrarot-Spektroskopie, auch nasschemische Titrationsverfahren und dünn-schichtchromatographische Untersuchungen.

Zusätzlich werden in der Analytik auch die Wasseranalysen für das eigens hergestellte destillierte Wasser durchgeführt. Nach den Prüfungen erfolgt die Freigabe der hergestellten Arzneimittel. Zukünftig wird die Untersuchung von potentiellen Arzneimittelfälschungen in der Analytik verstärkt durchgeführt werden.

## Allgemeine Dienstleistungen

Zu den allgemeinen Dienstleistungen gehört neben der Wahrnehmung von Controlling-Aufgaben die erlöswirksame Beratung von Kliniken beispielsweise im Rahmen der Preisverhandlungen bei Sonderentgelten. Zu diesen Tätigkeiten zählt auch die Übernahme der Geschäftsführung bei der Arzneimittelkommission. Diese wählt die Arzneimittel, welche im Klinikum eingesetzt werden, nach therapeutischen, pharmakologischen, pharmaökonomischen und pharmazeutischen Aspekten aus. Die Arzneimittel werden in einer klinikumsinternen, verbindlichen Arzneimittelliste zusammengefasst und den Kliniken elektronisch zu Verfügung gestellt. Zusätzlich werden in der Arzneimittelkommission Therapierichtlinien und -empfehlungen formuliert.

Anders als in einer niedergelassenen öffentlichen Apotheke werden durch eine Krankenhausapotheke alle Einkaufspreise direkt mit dem pharmazeutischen Hersteller ver-



Abb. 15: Entnahme der fertigen Produktionscharge im Bereich der Herstellungsabteilung (Reinraumklasse C)

handelt. Die Apotheke wird mit einem Anteil von über 99,9 Prozent direkt von der pharmazeutischen Industrie beliefert. Nur Sonderbestellungen werden über den pharmazeutischen Großhandel getätigt. Durch die Etablierung des strategischen Einkaufes und die Zusammenarbeit mit dem Einkaufsverbund der *Pharmazeutical Benefit Management Group* (PBMG) stellt die Krankenhausapotheke mit pharmazeutischem Sachverstand sicher, dass das aus fachlicher und wirtschaftlicher Sicht optimale Arzneimittel unter Einhaltung der gesetzlichen Voraussetzungen dem Krankenhaus zur Verfügung gestellt wird.

Hierzu verhandeln jeweils zwei beauftragte leitende Krankenhausapotheker entsprechend dem Bedarf der Einkaufsgemeinschaft für einen Versorgungsumfang von gegenwärtig 32.000 Betten festgelegte Indikationsgebiete. Neben den Verhandlungen der Konditionen werden durch den deutschlandweit flächendeckenden Einkaufsverbund mit optimaler Kenntnis des Marktes ein Benchmarking von Kliniken und eine einheitliche Lieferantenbeurteilung durchgeführt. Zukünftige Marktentwicklungen können besser kalkuliert werden, durch die Verhandlungen größerer Einkaufsvolumina und Standardisierung potentiell ähnlicher Arzneimittel können deutliche Budgetentlastungen erzielt werden.

### Zukünftige Entwicklung

Neben dem Ausbau der obigen Abteilungen ist eine Etablierung von Stationsapothekern in den Kliniken vorgesehen. Diese können durch die Intensivierung der Zusammenarbeit mit den Stationsärzten und dem Pflegepersonal die Qualität der Pharmakotherapie sowie die Sicherheit der Arzneimitteltherapie erhöhen und optimieren. In

ersten Projekten, beispielsweise im Rahmen der Antibiotikamanagement-Gruppe im Universitätsklinikum, werden schon heute durch die Teilnahme an wöchentlichen Mikrobiologie-Visiten verschiedene Aspekte, wie Dosierungen, eine Dosisanpassung bei Organdysfunktionen, mögliche Interaktionen und Inkompatibilitäten sowie Doppelverordnungen stichpunktartig geprüft. Zusätzlich steht der Apotheker vor Ort beratend bei Fragen zur Auswahl der Arzneimittel sowie zu deren Dosierung, Anwendung, Stabilität und Haltbarkeit zur Seite und erstellt bei Bedarf Arzneimittel-Verbrauchsanalysen. Der Ausbau dieser Tätigkeiten wird zukünftig angestrebt.

Die Vermeidung von Medikationsfehlern wird zukünftig in den Universitätskliniken eine stärkere Beachtung erfahren. Dabei wird der reine Preiswettbewerb um die möglichst günstig erbrachte Gesundheitsleistung in den Krankenhäusern längerfristig zu einem Wettbewerb um die beste Qualität führen. Neben einer Erhöhung der Wirtschaftlichkeit wird daher die Steigerung der im Krankenhaus erbrachten Leistungen im Fokus stehen, bei der die Krankenhausapothekerinnen und Krankenhausapotheker durch die Besetzung von Schnittstellen ihren Beitrag leisten können. Auf europäischer Ebene ist dies in den Krankenhäusern erkannt worden und dabei unter anderem auf die fachlich interdisziplinär ausgebildeten Fachapotheker in Krankenhausapotheken gesetzt worden. Der Europarat hat dazu in der Empfehlung *Creation of a better medication safety culture in Europe: Building up safe medication* die Weichen für eine zukünftige Entwicklung der Krankenhäuser gestellt und beispielsweise die Einführung einer elektronischen Verschreibungssoftware, einer Prüfung der Verschreibung durch den Apotheker oder eine Dokumentation Arzneimitteleinnahme in der elektronischen Patientenakte vorgesehen.

## Literatur

- BREINLICH, J. (1964). „Der Neubau der Apotheke der Städtischen Krankenanstalten Düsseldorf“, *Deutsche Apotheker Zeitung* 104, 616–622.
- KRÄMER, J. O. (1964). „Apotheke produziert Säuerling. 55.000 Arzneimittel kaum zu überschauen. Große Apothekertagung“, *Düsseldorfer Stadtpost*, 05.05.1964.

ISBN 978-3-940671-71-4



9 783940 671714