



J. Friemann

Institut für Pathologie, Märkische Kliniken GmbH, Klinikum Lüdenscheid, Lüdenscheid, Deutschland

Klinische Obduktionen

Sehr geehrte Leserinnen und Leser,

die im Krankenhausstrukturgesetz formulierte Absicht, die Obduktionsrate in Krankenhäusern zu erhöhen, stößt nicht nur auf Zustimmung [3]. Vorbehalte resultieren aus dem aktuellen Personal- und Kostendruck, der auf Krankenhäusern und Pathologieinstituten lastet. Zwar ist die Zahl der Krankenhausärzte seit dem Jahre 2006 deutlich gestiegen, Arbeitsbelastung und Personal- und Kostendruck stehen aber weiterhin auf der Beschwerdeliste [1].

So kann der Einwand leitender Krankenhausärzte vielleicht nicht überraschen, die regelmäßige Teilnahme an gemeinsamen Fallkonferenzen im Anschluss an Obduktionen sei eine u. U. nicht erfüllbare Bedingung im Rahmen der Qualitätsanforderungen an die Durchführung klinischer Obduktionen.

Laut Umfrage des Bundesverbandes Deutscher Pathologen aus dem Jahr 2015 fanden nur bei jeweils <20 % der Teilnehmer aus verschiedenen Gruppen von Pathologieinstituten (Universitätsinstitute, Krankenhausinstitute und Institute in privater Niederlassung) in <10 % der jährlich durchgeführten Obduktionen Organdemonstrationen anlässlich klinisch-pathologischer Konferenzen statt. Bei jeweils etwa einem Viertel der genannten Einrichtungen wurde bei >50–90 % der jährlichen Obduktionen eine Befunddemonstration und -besprechung mit den klinischen Kollegen durchgeführt (Grassow-Narlik et al., Berlin, sowie noch unveröffentlichte Daten). Der für diese interdisziplinäre Besprechung erforderliche Personaleinsatz der Klinikärzte sollte daher bei der gesetzlich vorgeschriebenen Kalkulation der Durchschnittskosten einer Obduktion durch das InEK (Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus) zwin-

gend berücksichtigt werden, falls diese Form der Qualitätssicherung ernst zu nehmend durchgesetzt werden soll.

Entsprechende Erwartungen werden auch von den Vertretern der klinischen Fächer an uns herangetragen, die es bei gemeinsamen Besprechungen von Obduktionsfällen – sei es im Obduktionsaal oder mittels digitaler Befundübermittlung (z. B. anlässlich interdisziplinärer Mortalitäts- und Morbiditätskonferenzen) – genau wissen wollen und hierfür zeitliche Freiräume benötigen (J. Westermann, Berlin, H. Müller-Redetzky, Berlin und M. Schlegel, Würzburg).

Aus Gründen des wirtschaftlichen Einsatzes medizintechnischer und personeller Ressourcen ist eine begrenzte Konzentrierung bestimmter Leistungen unseres Fachgebiets nicht ganz zu umgehen. Die zunehmende Verlagerung der Qualitätssicherung von einem professionszentrierten Instrument zu einem Instrument der Versorgungssteuerung darf jedoch nicht dazu missbraucht werden, den Krankenhausmarkt zu bereinigen [2]. Auch für kleinere Krankenhäuser muss die Möglichkeit zur Qualitätssicherung durch Obduktionen erhalten bleiben.

Der Stellenwert der Obduktionstätigkeit in Pathologieinstituten wird – eine zukünftig angemessene Finanzierung vorausgesetzt – weiterhin ganz entscheidend davon abhängen, inwieweit sich auch die ärztlichen Leiter nicht universitärer und universitärer Einrichtungen mit der Obduktionspathologie identifizieren und welche Freiräume sie hierfür den dort tätigen Ärzten zugestehen bzw. bei den klinischen Partnern einfordern. Ist es wirklich gerechtfertigt, zugunsten einer beschleunigten Befunderhebung in der Eingangsdiagnostik die Obduktionstätigkeit in jeder Hinsicht hinten anzustellen?

Mit dem zunehmenden Rückgang der klinischen Obduktionen droht der Verlust eines der Integrationsmerkmale der Pathologie, das wegen der von uns durch die tägliche Eingangsdiagnostik erworbenen Erfahrungen auch nicht durch eine intensiviertere Kooperation mit der Rechtsmedizin kompensiert werden kann (S. v. Stillfriedt, Aachen, T. Riepert, Mainz). Seitdem in mehreren Bundesländern nach unerwarteten Todesfällen in zeitlichem Zusammenhang mit ärztlichen Eingriffen auf Leichenschauzeichen bereits obligatorisch die Einordnung bei einer nicht-natürlichen Todesart vorgesehen ist und alle Todesfälle mit unbekannter Todesursache, bei denen trotz sorgfältiger Untersuchung und Einbeziehung der Vorgeschichte (auch im Krankenhaus) keine konkreten Befunde einer lebensbedrohlichen Erkrankung vorliegen, als ungewisse Todesart deklariert werden sollen, gibt es eine Schnittmenge im Tätigkeitsbereich von Rechtsmedizinern und Pathologen, in der sich Anforderungen der Qualitätssicherung und Beweissicherung überlappen [4]. Erst nach der Nichtbeauftragung einer rechtsmedizinischen Obduktion durch die Staatsanwaltschaft kann der Weg zur Durchführung einer klinischen Obduktion aus Qualitätssicherungsgründen beschritten werden, falls die Zustimmung der Angehörigen vorliegt. Hier liegt sowohl in gesetzlicher als auch in gesundheitspolitischer Hinsicht Handlungsbedarf zur Gestaltung der Kooperation beider Fachdisziplinen vor.

Eine nachhaltige Neubewertung klinischer Obduktionen durch die Ärzteschaft setzt voraus, dass es gelingt, flächendeckend einen ausreichenden Qualitätsstandard der Obduktionen zu erreichen. Hierzu sind neben der zwi-

schenzeitlich aktualisierten S1-Richtlinie zur Durchführung von Obduktionen [6] erforderlichenfalls die Heranziehung von Spezialisten für die Befundanalyse bestimmter Organsysteme (z. B. Neuropathologen) und eine institutionalisierte Weiterbildung des Pathologienachwuchses auf dem Gebiet der Obduktionspathologie geeignete Mittel (W. Schulz-Schaeffer, Homburg).

Darüber hinaus sollte in Pathologieinstituten die Expertise zur Interpretation und Diskussion klinischer Befunde im Kontext komplexer morphologischer Veränderungen erhalten und weiter ausgebaut werden, um die gewünschten qualitätssichernden Ergebnisse mit ggf. neuen Einsichten zum Krankheitsverlauf zu erzielen. Seit der Änderung der Weiterbildungsordnung im Jahre 2003 entfällt das „Gegenjahr“ für Weiterbildungsassistenten der Pathologie in einem klinischen Fach. Aktuell haben nur noch 29 % dieser Assistenten eine Weiterbildungszeit in einem Fachgebiet der unmittelbaren Krankenversorgung abgeleistet oder geplant [5]. Daher müssen wir zukünftig in höherem Maße als bisher diesbezüglich für eine verstärkte Zusammenarbeit mit unseren klinischen Partnern werben, denen es vermutlich ebenfalls wegen personeller Engpässe immer schwerer fällt, jungen Weiterzubildenden ihrer Fachrichtungen einen Ausbildungsabschnitt in Pathologieinstituten zuzugestehen, um Krankheitsabläufe „begreifen“ zu lernen. Sie würden damit allerdings der Selbstreflexion ärztlichen Handelns eine weitere Perspektive eröffnen und einen Grundstein dafür legen, Zweifel an Diagnosen zuzulassen (C. Wittkind, Leipzig).

Aus medizinethischer Sicht kommt der ärztlichen Selbstkontrolle durch klinische Obduktionen besonders vor dem Hintergrund einer zunehmend marktwirtschaftlichen Orientierung des Gesundheitswesens eine wichtige Bedeutung zu, da sie auch eine kritische Überprüfung der zu Lebzeiten des Patienten erfolgten Indikationsstellung zur Durchführung bestimmter diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen zulässt (D. Gross, Aachen, A. Bosse, Stuttgart).

Auch wenn z. B. im Universitätsspital Zürich im Zeitraum von 1972 bis 2002 ein Rückgang von relevanten Widersprüchen der autopsisch und klinisch ermittelten Hauptdiagnosen (Fehler der Klasse I und II) von 30 auf 7 % dokumentiert und im Qualitätsbericht der Klinik publiziert werden konnte (A.-K. Rodewald *et al.*, Zürich), belegen die aktuellen Auswertungen der Obduktionsergebnisse von drei verschiedenen Universitätskliniken (F. Erlmeier *et al.*, München, J. Andruszkow *et al.*, Aachen und U. Fries, Köln), dass Obduktionen auch heute noch im wesentlichen Umfang unbekanntes Grundleiden aufdecken.

Bei der notwendigen Implementierung von Obduktionen in die Qualitätsmanagementregularien von Tumor- und Transplantationszentren sowie von klinischen Studien kommt besonders den Hochschulvertretern unseres Fachgebiets in Kooperation mit den Berufsverbänden und Fachgesellschaften der beteiligten Disziplinen eine Vorreiterstellung zu (F. Hofstädter, Regensburg).

Für die Gesundheitspolitik kann die wissenschaftliche Auswertung von Obduktionsergebnissen klären helfen, ob diejenigen chronischen Erkrankungen, deren Behandlung von unserem Gesundheitssystem finanziert wird, dieselben sind, deren Spätfolgen uns das durch Obduktionen sichtbar gemachte „morphologische Langzeitgedächtnis“ in Form der zum Tode führenden Grundleiden widerspiegelt. Möglicherweise entziehen sich auch heute noch bestimmte Erkrankungen unseren Diagnoseverfahren und therapeutischen Bemühungen. Der Erkenntnisgewinn durch Obduktionen kann möglicherweise im Interesse der Gemeinschaft der Versicherten und der Kostenträger dazu beitragen herauszufinden, ob sich der apparative, medikamentöse und finanzielle Aufwand ärztlicher Bemühungen ethisch rechtfertigen lässt, mit dem wir bei bestimmten schwerwiegenden Erkrankungen im Einzelfall versuchen, den drohenden letalen Ausgang möglichst lange hinauszuschieben.

Falls es durch die in Aussicht gestellte Finanzierung von Obduktionen gelingt, die Obduktionsquoten zu erhöhen, wäre die kontinuierliche epidemiologische

Auswertung von Obduktionsergebnissen wieder sinnvoll möglich. Sie könnte als weiteres Steuerungsinstrument für den Mitteleinsatz im Gesundheitssystem und wieder zur Überprüfung der Wirksamkeit gesundheitsfördernder Maßnahmen herangezogen werden.



Prof. Dr. J. Friemann

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. J. Friemann

Institut für Pathologie, Märkische Kliniken GmbH, Klinikum Lüdenscheid
Paulmannshöher Str. 14, 58515 Lüdenscheid, Deutschland
johannes.friemann@klinikum-luedenscheid.de

Danksagung. Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. K.W. Schmid und den übrigen Herausgebern dieser Zeitschrift für den Entschluss, den klinischen Obduktionen ein Themenheft zu widmen. Den zahlreichen Autoren aus unterschiedlichen Fachgebieten danke ich für ihre Bereitschaft zur Mitarbeit und die Mühe, welche sie mit der Fertigstellung ihrer Beiträge auf sich genommen haben, sowie den Gutachtern für die kritische Durchsicht der Arbeiten und ihre wertvollen Anregungen. Frau Helena Weber danke ich für die umsichtige Organisation der redaktionellen Arbeiten und die stets konstruktive und erfreuliche Zusammenarbeit und Frau Elisabeth Althaus für die geduldige Unterstützung bei der technischen Realisierung der Kommunikation mit den Autoren. Frau Petra Vormann danke ich für ihre kompetente Hilfe bei den organisatorischen Arbeiten und der Korrespondenz für das Themenheft.

Interessenkonflikt. J. Friemann gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Bundesärztekammer (2016) Ergebnisse der Aertzestatistik zum 31.12.2016. www.Bundesaerztekammer.de/ueber-uns/aerztestatistik/aerztestatik-2016. Zugriffen: 10.08.2017
2. Klackow-Franck R, Maibach-Nagel E, Beerheide R (2017) Interview Scharfe Schwerter, wenig Spielraum. Dtsch Arztebl 114(14):A-673–A-674
3. Krankenhausstrukturgesetz (KHSG) Gesetz zur Reform der Strukturen der Krankenhausversorgung, Artikel 2: Änderung des Krankenhausentgeltgesetzes § 9 Abs. 1a Nr. 3, Bundesgesetzblatt 2015, Teil 1, Nr. 51, S. 2237, Bonn 17. Dez. 2015
4. Mitteilungen des Bundesverbandes Deutscher Pathologen und der Deutschen Gesellschaft für Pathologie: Indikationsliste zur Durchführung klinischer Obduktionen. Der Pathologe 4: 4-5 (2014)
5. Rodewald N (2014) Wo sind sie und was planen sie? Grunddaten zu den Weiterzubildenden in

der Pathologie. patho 1/2014:4–6 (50. Ausgabe Mitgliedermagazin BDP)

6. Wittekind C (2017) S1-Leitlinie zur Durchführung von Obduktionen in der Pathologie des Bundesverbandes Deutscher Pathologen und der Deutschen Gesellschaft für Pathologie, 3. Aufl. Leitlinien Pathologie. (Hrsg. Bundesverband Deutscher Pathologen e. V. und Deutsche Gesellschaft für Pathologie e. V.)

Erste Online-Krebskarte

Mehr als 760 Onkogene haben Forscher des Broad Institute des MIT und von Harvard identifiziert und eine Krebskarte erstellt. In dieser Übersicht können Wissenschaftler jedes einzelne Gen aufrufen und herausfinden, bei welcher Tumorart in Abhängigkeit von welchen anderen Genen es agiert.

Bei der Analyse stellte sich heraus, dass 10% der gelisteten Onkogene in vielen Krebsarten parallel eine tragende Rolle spielen. Dazu zählen etwa MDM4, PIK3CA, KRAS, IGF1R, CDK4, erklärt die Koautorin Francisca Vazquez vom Dana-Farber Cancer Institute in Cambridge. Therapien, die diese Krebsgene stilllegen, könnten daher bei mehr Krebspatienten zum Einsatz kommen. Nur bei einem Fünftel der Interaktionen zwischen den Onkogenen waren Genabschnitte involviert, die Forscher bereits zuvor für potenzielle Therapien ins Auge gefasst hatten. 90% der etwa 500 untersuchten Zelllinien waren zudem nur von mindestens einem Gen eines 76-Genesets stark abhängig. Daraus folgern die Forscher, dass viele Krebsarten sich auf relativ wenige Gene verlassen, um ihr Überleben zu sichern.

sie entdeckten, dass sich mehr als 80% anpassten, indem sie die Expression eines Gens hoch oder herunter regulierten. Das passiert etwa durch Hypermethylierung eines Genabschnitts. Mutationen in der Gensequenz waren hingegen nur in 16% der Fälle relevant.

**Quelle: Deutsches Ärzteblatt
(www.aerzteblatt.de)
basierend auf: Cell (2017) doi:
10.1016/j.cell.2017.06.010**

Mehr als 17.000 Gene untersucht

Ihre Versuche haben Aviadi Tsherniak und seine Kollegen an etwa 500 Zelllinien durchgeführt, die mehr als 20 Krebsarten repräsentieren. Mit der RNA-Interferenz-Technik wurden mehr als 17.000 Gene stillgelegt, um zu untersuchen, welche Gene für die Krebszelle überlebenswichtig sind. Starben die Zellen ab, nachdem ein bestimmtes Gen via small interfering RNA (siRNA) abgeschaltet wurde, bedeute das etwa, dass dieses Gen für die Zellteilung entscheidend war, erklärt David Root, Direktor der Genetic Perturbation Plattform des Broad Cancer Programs.

Onlinesuche für Onkogene möglich

Wurde durch siRNA ein entscheidendes Onkogen getroffen, kompensiert die Krebszelle den Ausfall häufig, um zu überleben, indem andere Gene aktiviert werden. Diese Abhängigkeit zwischen Krebsgenen übertrugen die Forscher ebenfalls in ihre Krebskarte, die auch online abrufbar ist. Hier kann jedes Gen in eine Suchmaske eingegeben werden, um Abhängigkeiten zu überprüfen.

Mithilfe von Biomarkern untersuchten die Forscher auch, wie die Gene sich in Krebszellen veränderten. Überrascht waren sie, als