

Aus der Klinik für Strahlentherapie  
(Direktor: Prof. Dr. J. Dunst)  
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel  
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**Todesursachen bei radioonkologischen Patienten –  
Obduktionen als Instrument der Qualitätssicherung**

Inauguraldissertation  
zur  
Erlangung der Doktorwürde der Medizin

der Medizinischen Fakultät  
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von  
**Justus Jan Domschikowski**  
aus Berlin

Kiel 2023

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Jürgen Dunst, Klinik für Strahlentherapie  
(Radioonkologie)

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Christoph Röcken, Institut für Pathologie

Tag der mündlichen Prüfung: 02. Februar 2024

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 23. November 2023

gez.: Prof. Dr. Frank-André Siebert, Klinik für Strahlentherapie (Radioonkologie)  
(Vorsitzender der Prüfungskommission)

# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	III
1. Einleitung	1
1.1. Herleitung der Fragestellung	2
1.2. Strahlentherapie	3
1.3. Palliativmedizinische Komplexbehandlung (PKB)	5
1.4. Palliative Sedierung	6
1.5. Bestattungsgesetz Schleswig-Holstein	8
2. Patientencharakteristika und Methoden	9
2.1. Studiendesign	9
2.2. Patientenkollektiv	10
2.2.1. Ein- und Ausschlusskriterien	10
2.3. Obduktion	10
2.3.1. Begriff	10
2.3.2. Klinische Obduktion	10
2.3.3. Durchführung einer Obduktion am UKSH	11
2.3.4. Gerichtsmedizinische Obduktion	15
2.4. Fehlerklassifizierung und Todesursachenattribution	15
2.5. Datenerhebung	16
2.6. Statistische Auswertung	17
3. Ergebnisse	17
3.1. Patientenkollektiv	17
3.1.1. Zustimmung zur Obduktion	20
3.1.2. Altersverteilung	21
3.1.3. Verweildauer	22
3.1.4. Tumorentitäten	25
3.1.5. Verteilung der Tumor (T-), Nodal (N-) und Metastasen (M-) Kategorien	26

3.2. Strahlentherapeutische Behandlung.....	28
3.2.1. Behandlungsintention.....	28
3.2.2. Dosisverschreibung.....	29
3.2.3. Zielvolumina .....	31
3.2.4. Therapieadhärenz.....	33
3.3. Palliative Therapie .....	33
3.4. Diagnostik der letzten Lebenszeit am UKSH .....	34
3.5. Überlebenszeiten.....	35
3.5.1. Verteilung der Sterbefälle übers Jahr.....	37
3.6. Obduktionsergebnisse und Todesursachen .....	38
3.6.1. Klasse I und II Diskrepanzen.....	44
3.6.2. Nebenfehler.....	46
3.7. Zusammenfassung Ergebnisteil.....	46
4. Diskussion .....	47
4.1. Einflussfaktoren auf die Zustimmungsrage.....	47
4.2. Diskrepanzen zwischen Klinik und Autopsiebefunden .....	52
4.3. Kritische Reflexion der Therapiekonzepte.....	57
5. Zusammenfassung .....	60
6. Quellen .....	63
7. Anhang.....	83
7.1. Hilfestellung zur Obduktion .....	83
7.2. Tabellen .....	85
8. Veröffentlichungen .....	87
8.1. Originalarbeit.....	87
8.2. Publierte Abstracts .....	87
9. Danksagung .....	88
10. Lebenslauf.....	89

## Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
<b>Abs</b>	Absatz
<b>BestattG</b>	Bestattungsgesetz
<b>CUP</b>	Cancer of unkown primary – Tumor unbekannter Herkunft
<b>CT</b>	Computertomographie
<b>d</b>	Tage
<b>Et al.</b>	Et aliud (lateinisch) – und andere
<b>Gy</b>	Gray
<b>h</b>	Stunde
<b>HNSCC</b>	Head and neck squamous cell cancer – Plattenepithelkazinom an Kopf oder Hals
<b>IQR</b>	Interquartilenabstand
<b>M</b>	Metastase
<b>MeV</b>	Megaelektronenvolt
<b>MRT</b>	Magnetresonanztomographie
<b>N</b>	Nodus
<b>p</b>	Pathologisches Stadium
<b>PKB</b>	Palliativmedizinische Komplexbehandlung
<b>PRO</b>	Patient reported outcome – Patientenzentrierter Endpunkt
<b>T</b>	Tumor
<b>UKSH</b>	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
<b>yr</b>	Jahre

## 1. Einleitung

Die klinisch-pathologische Obduktion gilt als die älteste und bedeutsamste Qualitätssicherungsmaßnahme in der Medizin, wie sie auch der 121. Deutsche Ärztetag 2018 in seiner EntschlieÙung zur Vereinfachung der Vereinbarung zu klinischen Sektionen betonte<sup>1</sup>. Trotz dieser Bedeutung geht die Obduktionsrate nicht nur in Deutschland kontinuierlich zurück<sup>2-16</sup>. Unterschiedliche Autoren haben ausführlich über die vielfältigen Gründe für diese niedrige Sektionsrate von 1-3% im europäischen Vergleich diskutiert<sup>2,4,17-22</sup>. Die Gründe umfassen Ängste vor der Aufdeckung von Behandlungsfehlern, das fehlende Bewusstsein für den Erkenntnisgewinn, die zunehmende Ökonomisierung der Medizin sowie die wachsende Bedeutung der Histo- und Molekularpathologie mit einhergehender Änderung der Arbeitslast von Pathologen.

Bereits in der Antike wurden vereinzelt Leichenöffnungen zur Klärung der Todesursache durchgeführt. Diese Autopsien hatten jedoch weniger den Zweck, durch Vergleich und Systematik Erkenntnisse über die Entstehung von Krankheiten zu fördern, sondern dienten vielmehr der Erstellung individueller Zukunftsvorhersagen durch die Inspektion der inneren Organe Verstorbener<sup>18</sup>. Zu einer Standardisierung der Obduktionsdurchführung trug nach Erfindung des Mikroskops die Einführung der Zelltheorie bei. Durch die Möglichkeit der Korrelation von klinischen Befunden mit makro- und mikropathologischen Befunden ermöglichte Rudolf Virchow (1821-1902) in seinem Werk "Cellularpathologie" von 1858 den Übergang von der humoralpathologischen "Säftelehre" zu einem naturwissenschaftlichen Krankheitsverständnis<sup>23</sup>.

Aktuell sind Obduktionen und Obduktionsraten aufgrund von Themen wie

Diagnose - und Behandlungssicherheit in den wissenschaftlichen und gesundheitspolitischen Diskurs gerückt <sup>13,22,24-28</sup>. So berichteten beispielsweise Shojania und Kollegen in einem Review mehrerer veröffentlichter Autopsieserien von einer Korrelation einer niedrigen Obduktionsrate mit einer Häufung von Fehldiagnosen <sup>17,29,30</sup>.

In dieser Arbeit wurde eine retrospektive Auswertung der Daten aller verstorbenen Patientinnen und Patienten auf der radioonkologischen Bettenstation von Mai 2013 bis einschließlich April 2017 durchgeführt. Die Bettenstation gehört zur Klinik für Strahlentherapie des UKSH, Campus Kiel, und behandelt Patientinnen und Patienten radioonkologisch sowie seit 2015 zusätzlich palliativmedizinisch. Den Angehörigen verstorbener Patientinnen und Patienten wird routinemäßig als letzte medizinische Maßnahme eine klinische Obduktion angeboten.

### **1.1. Herleitung der Fragestellung**

Warum werden die Daten der verstorbenen Patienten der Bettenstation der Strahlentherapie ausgewertet und können sie wissenschaftlich und klinisch relevant sein? Betrachtet man die Literatur über autopsisch gesicherte Todesursachen bei onkologischen Patienten sind dort sehr wenig Daten bekannt, keine Daten liegen zu radioonkologischen Patienten vor. Ebenso gibt es wenig Hinweise auf die Genauigkeit der klinischen Abschätzung der Todesursache. Es ist möglich, dass durch die insgesamt niedrige Obduktionsrate ein Teil der Tode als tumorassoziiert gewertet werden, obwohl möglicherweise eine andere Ursache kausal verantwortlich ist. Gegebenenfalls kann hier eine besondere Häufung von Ursachen gefunden werden und eine klinisch relevante Empfehlung generiert werden, um die Patientenversorgung zu verbessern.

Die Auswertung versucht also zum einen, wissenschaftlich zu beantworten, woran stationäre Krebspatienten in der Strahlentherapie am UKSH Kiel versterben und wie stark sich die Attribution der klinisch vermuteten Todesursache von der autopsisch bestätigten unterscheidet. Zum anderen versucht sie festzustellen, ob es eine Häufung von einfach behebbaren Ursachen gibt, aus der eine Empfehlung für die Klinik abgeleitet werden kann. Als sekundäre Fragestellung soll untersucht werden, wie hoch die Zustimmungsrate zur Obduktion war und ob es einen Zusammenhang zu erfolgten Behandlungen, insbesondere der palliativmedizinischen Komplexbehandlung (PKB), gab.

## **1.2. Strahlentherapie**

Die Bestrahlung am Campus Kiel erfolgt mittels 2 Artisten Linearbeschleunigern der Firma Siemens und einem „TrueBeam STx“ Linearbeschleuniger der Firma Varian. An allen Geräten wird in der Regel mit Photonenstrahlung im Bereich von 6 bis 15 MeV bestrahlt. In Einzelfällen, beispielsweise bei oberflächlichen Hautläsionen, kann auch mit Elektronenteilchen an den Siemens Artisten bestrahlt werden. Da keiner aus dem Patientenkollektiv hiermit behandelt wurde, wird darauf nicht weiter eingegangen.

Diese Geräte sind mehrstufige Linearbeschleuniger. In einer Elektronenkanone werden in einem Vakuum durch eine Glühelektrode Elektronen freigesetzt. An diese Kanone schließt sich über ein Blendensystem eine ebenfalls vakuumierte Beschleunigerröhre an. Diese besteht aus mit Lochblenden verbundenen Hohlräumen, den sogenannten Hohlraumresonatoren. An dem



Beschleunigerrohr angeschlossen ist über einen Wellenleiter ein Mikrowellensender (Klystron oder Magnetron). Durch Einspeisung der passenden Frequenz in die Hohlraumresonatoren können die Elektronen entlang der Beschleunigerröhre auf nahezu Lichtgeschwindigkeit beschleunigt werden. Der Elektronenstrahl trifft im Beschleunigerkopf auf eine Metallscheibe, in der Regel aus Wolfram. Dort werden die Elektronen in ihrem Flug verlangsamt und es entsteht Bremsstrahlung. Diese wird durch unterschiedliche Richter und Filter homogenisiert, sodass eine homogenisierte hochenergetische Röntgenstrahlung austritt, die für die Behandlung benutzt werden kann <sup>31</sup>.

Die Indikationsstellung zur strahlentherapeutischen Behandlung wird durch einen Arzt in unserer Ambulanz gestellt. Erforderlich hierfür sind in der Regel eine histologische Sicherung der zugrunde liegenden Tumorerkrankung und eine aktuelle Bildgebung des betreffenden Areals sowie eine Ausbreitungsdiagnostik, meistens eine Computertomographie (CT) von Thorax und Abdomen.

Die strahlentherapeutischen Indikationen zur Behandlung von Tumoren und ihren Metastasen ist vielfältig. Wenn eine Heilung nicht mehr erzielt werden kann, erfolgt eine palliative Behandlung mit dem Ziel der Symptomlinderung<sup>32</sup>. Dies kann beispielsweise die Behandlung von schmerzhaften oder frakturgefährdeten Knochenmetastasen <sup>33,34</sup>, von symptomatischen Hirnmetastasen <sup>33,35,36</sup>, Lungentumoren <sup>37,38</sup> oder von blutenden Metastasen oder Primärtumoren <sup>39-44</sup> sein.

Der größte Teil der strahlentherapeutischen Patienten wird ambulant behandelt. Diejenigen, die aufgrund körperlicher Einschränkungen durch ihre Tumorerkrankung wie Querschnittslähmung, Fraktur, Frakturgefahr oder Paresen nicht im Stande sind sich zuhause zu versorgen und diesen Weg auf sich

zu nehmen, werden auf der Bettenstation aufgenommen und interdisziplinär betreut. Mögliche stationäre Behandlungsindikationen sind ein reduzierter Allgemeinzustand, mehrfache Bestrahlungen am Tag (Hyperfraktionierung), eine simultane Chemosensibilisierung oder invasive Strahlentherapieverfahren (Brachytherapie).

An den drei Linearbeschleunigern werden in der Regel zwischen 80 und 100 Patienten täglich bestrahlt, davon in der Regel weniger als 30 stationär.

### **1.3. Palliativmedizinische Komplexbehandlung (PKB)**

Die palliativmedizinische Komplexbehandlung ist eine spezialisierte interdisziplinäre Behandlung unter Leitung eines Facharztes mit der Zusatzbezeichnung Palliativmedizin <sup>45,46</sup>. An der Klinik für Strahlentherapie stehen dafür zwei Fachärztinnen zur Verfügung. Die geschäftsführende Oberärztin besitzt außerdem die Weiterbildungsermächtigung für die Zusatzbezeichnung „Palliativmedizin“.

Zur PKB gehört ein standardisiertes Basisassessment zu Behandlungsbeginn mit der Erfassung der körperlichen Symptome, der psychosozialen Verfassung und Ziele der Behandlung. Sie dient der ganzheitlichen Behandlung des Patienten unter Einbeziehung der Angehörigen. Weitere Mindestmerkmale sind eine patientenindividuelle Verlaufsdokumentation palliativmedizinischer Behandlungsziele und Behandlungsergebnisse, eine wöchentliche multiprofessionelle Teambesprechung mit Anwesenheit der ärztlichen Behandlungsleitung und mindestens eines Mitglieds der Pflege des Behandlungsteams sowie mindestens eines weiteren Vertreters der an der

Patientenversorgung beteiligten Berufsgruppen und dem Einsatz von mindestens zwei Behandelnden der Therapiebereiche Sozialarbeit/Sozialpädagogik, Psychologie, Heilpädagogik, Physiotherapie/Ergotherapie, künstlerische Therapie (Kunst- und/oder Musiktherapie) und Entspannungstherapie. Eine Durchführung von Patienten-, Angehörigen- und/oder Familiengesprächen mit mindestens 6 Stunden pro Patientin und vollständiger Woche muss von den beteiligten Disziplinen erfolgen.

Ziel und Nutzen der palliativen Behandlung ist eine Verbesserung der Lebensqualität der Patienten in ihrem letzten Krankheitsabschnitt, was in verschiedene Studien gezeigt werden konnte<sup>47-50</sup>. Je früher eine palliative Therapie begonnen wurde, umso mehr profitierten Patienten davon.

#### **1.4. Palliative Sedierung**

Die deutsche Leitlinie für Palliativmedizin<sup>32</sup> bezieht sich in der Definition der palliativen Sedierung auf eine Empfehlung zum Umgang mit der palliativen Sedierung der europäischen Gesellschaft für Palliativmedizin<sup>51</sup>. Hierin wird eine palliative Sedierung als der kontrollierte Einsatz von Medikamenten mit dem Ziel einer reduzierten oder vollständig aufgehobenen Bewusstseinslage definiert. Es soll hierdurch eine Reduzierung der Symptomlast in einer therapierefraktären Situation in für Patienten, Angehörige und Mitarbeiter ethisch akzeptablen Weise erreicht werden.

Die Indikationen für den Einsatz können also vielfältig sein und beinhalten beispielsweise Notfallsituationen wie unstillbare Blutungen, unkontrollierbare

Tumorschmerzen oder anderweitige tumorassoziierte Symptome <sup>52–57</sup>. Die Indikationsstellung soll durch einen ausreichend erfahrenen Facharzt mit der Zusatzbezeichnung Palliativmedizin erfolgen. Es muss ausreichend evaluiert und dokumentiert werden, dass den akuten klinischen Beeinträchtigungen keine behandelbaren Komplikationen zugrunde liegen. Hier reicht nicht allein die körperliche Beurteilung des Patienten, sondern es muss auch der psychosoziale Kontext als Einflussfaktor auf den Patienten berücksichtigt werden.

Ist der Patient nach medizinischer Einschätzung in der Lage, selbst an der Entscheidungsfindung zur weiteren Behandlung teilzunehmen, so ist eine Einwilligung von diesem einzuholen. Eine Diskussion über eine Sedierung empfiehlt sich im Beisein der relevanten Familienmitglieder zu führen, um diese so eng wie möglich in den gemeinsamen Entscheidungsprozess mit einzubinden und Kommunikationsaspekte zu verbessern <sup>52,57</sup>. Weiterhin sollte wenn möglich das interdisziplinäre Behandlungsteam in die Indikationsstellung und Entscheidungsfindung eingebunden werden.

Die Tiefe der Sedierung wird durch die Menge der verabreichten Medikamente bestimmt und die Richmond-Agitation-Sedation-Scale <sup>58</sup> wird zur Überwachung der Tiefe der Sedierung empfohlen und zur Überwachung von Schmerzen das Critical-Care Pain Observation Tool <sup>59</sup>. In der Klinik für Strahlentherapie richten wir uns bei allen Patienten nach den gängigen Leitlinien bei der Indikation und Durchführung einer solchen Sedierung.

Das von den Leitlinien <sup>32,51,60–63</sup> am häufigsten empfohlene Medikament ist Midazolam. Dies wurde auch hier angewandt. Zusätzlich ergänzt wurde diese Sedierung, wenn nötig, durch Morphin, Antiemetika oder andere Medikamente zur Symptomkontrolle.

## **1.5. Bestattungsgesetz Schleswig-Holstein**

In der Bundesrepublik Deutschland wird das Leichenschauwesen durch die Gesetze der jeweiligen Bundesländer geregelt. In Schleswig-Holstein bietet das Bestattungsgesetz die Grundlage hierfür <sup>64</sup>. Das Bestattungsgesetz (BestattG) gliedert sich in fünf Abschnitte. Der erste (I) regelt Allgemeines (§1-2), der zweite (II) das Leichenwesen (§3-11), der dritte (III) das Bestattungswesen (§12-18), der vierte (IV) das Friedhofswesen (§19-26) und der fünfte (V) Bußgeld- und Schlussvorschriften (§27-31).

In Abschnitt II ist in §3 Abs 1 festgehalten, dass die Feststellung des Todes, des Todeszeitpunktes, der Todesart und -ursache ärztliche Aufgabe ist. Jede Person, die eine Leiche auffindet, hat hiernach unverzüglich eine zur Leichenschau verpflichtete Person zu informieren (§4 Abs 1). Als Ausnahme gilt das Auffinden einer unbekannten Person oder bei Anhaltspunkten für eine nicht natürliche Todesursache (§4 Abs 4), hier ist in erster Linie die Polizei zu informieren.

Paragraf 5 beschreibt die Durchführung einer Leichenschau. Diese ist am Ort des Todes an der vollständig entkleideten Leiche durchzuführen. Sie dient dazu Informationen über den Todeszeitpunkt, die Todesart und die Todesursache zu gewinnen (§5 Abs 1). Die untersuchende Person ist auch befugt, den näheren Personenkreis der verstorbenen Person zu befragen. Sollten sich hierbei Anzeichen für eine nicht natürliche Todesursache finden oder eine Infektionsgefahr von der Leiche ausgehen, sind die zuständigen Stellen vom Durchführenden zu informieren (§6). Nach der Beendigung der Leichenschau ist die ärztliche Person verpflichtet, nach §7 eine Todesbescheinigung auszustellen

und auf diesem die Untersuchungsergebnisse festzuhalten.

Die Leichenöffnung wird in Paragraf 9 behandelt. Hier wird in die anatomische Leichenöffnung zwecks Forschung und Lehre (§9 Abs 1.1) und die Obduktion zur Aufklärung über die Todesart, das Grundleiden, die Zusammenhänge und die Todesursache (§9 Abs 1.2) unterschieden. Weiter wird sich in Paragraf 9 mit der Zulässigkeit einer Obduktion befasst. Diese ist zulässig, wenn der Verstorbene zu Lebzeiten oder entscheidungsberechtigte Hinterbliebene nach dem Versterben dem zugestimmt haben, ein bedeutendes medizinisches Interesse an der Todesursachenklärung besteht, zur Überprüfung von Diagnose und Therapie im Rahmen der Qualitätssicherung, zum Zweck der Lehre, der Forschung oder der Epidemiologie (§9 Abs 2). Ein Sonderfall ist die Obduktion gemäß §17 Abs 2: hier kann eine Obduktion ohne Zustimmung erfolgen, falls sich in der zweiten Leichenschau Zweifel an der Todesursache finden. Weiterhin sichert §9 Abs. 6 die Entnahme und die Archivierung von Organen und Geweben ab, sofern sie den Zwecken nach Absatz 1 dienen.

## **2. Patientencharakteristika und Methoden**

### **2.1. Studiendesign**

Es erfolgte eine retrospektive Auswertung von Patientenunterlagen aller auf der radioonkologischen Bettenstation im Karl-Lennert-Krebszentrum am UKSH zwischen Mai 2013 und April 2017 verstorbenen Patienten.

## **2.2. Patientenkollektiv**

### **2.2.1. Ein- und Ausschlusskriterien**

Einschlusskriterien waren das Versterben in der Zeit zwischen Anfang Mai 2013 (Umzug der Bettenstation der Strahlentherapie in das neu erbaute Karl-Lennert-Krebszentrum Nord) und Ende April 2017 auf der radioonkologischen Bettenstation und das Vorliegen einer malignen Grunderkrankung.

## **2.3. Obduktion**

### **2.3.1. Begriff**

Obduktion: aus dem Lateinischen: „obductio“, von „obducere“: bedecken, nachträglich hinzuziehen, vorführen.

Der Begriff „Obduktion“ bezeichnet die innere Leichenschau zur Feststellung der Todesursache und zur Rekonstruktion des Sterbevorgangs. Sie kann je nach Indikation durch einen Pathologen oder einen Gerichtsmediziner durchgeführt werden.

### **2.3.2. Klinische Obduktion**

Die klinische Obduktion wird in der Regel durch einen Pathologen durchgeführt. Hierbei stehen die unmittelbare Todesursache und die Vorerkrankungen des Patienten im Vordergrund. Die klinische Obduktion wird den Angehörigen als

letzte medizinische Handlung angeboten und darf erst nach Zustimmung dieser, oder bei Zustimmung durch den Betroffenen selbst zu Lebzeiten, durchgeführt werden.

Die Indikation zur klinischen Obduktion kann aus verschiedenen Gründen gestellt werden. Ausführlich werden diese in der S1 Leitlinie zur Obduktion vom Bundesverband der Deutschen Pathologen dargelegt <sup>65</sup> und sollen im Folgenden nur kursorisch genannt werden:

- Nachweis von Haupt- und Nebendiagnosen
- Nachweis von Behandlungserfolgen oder –misserfolgen
- Nachweis von Behandlungskomplikationen
- Korrelation hoch technisierter bildgebender Verfahren mit den pathologisch anatomischen Befunden
- Nachweis oder Ausschluss von iatrogenen Behandlungsfehlern
- Abklärung neu aufgetretener, bisher nicht diagnostizierter Krankheiten (z. B. HIV, Tuberkulose)
- Wunsch der Angehörigen
- Aus-, Fort- und Weiterbildung der Ärztinnen und Ärzte

### **2.3.3. Durchführung einer Obduktion am UKSH**

Die Obduktion aller Verstorbenen wurde ausschließlich durch das Institut für Pathologie am UKSH durchgeführt und alle in dieser Studie verwendeten obduktionsbezogenen Daten stammen aus diesem. Die Durchführung einer Obduktion am UKSH richtet sich nach dem Bestattungsgesetz des Landes Schleswig-Holstein <sup>64</sup> und der institutsinternen Prozessbeschreibung zur



Durchführung einer Obduktion <sup>66</sup>.

Verstirbt ein Patient und wurde nach BestattG § 5 die Leichenschau durchgeführt und der Totenschein nach §7 vollständig ausgefüllt, so wird ein Totenbegleitschein ebenfalls vom Arzt ausgefüllt und erst anschließend die Leiche in das Institut für Pathologie überführt; Voraussetzung ist natürlich das Vorliegen einer natürlichen Todesursache. Dort wird der Eingang der Leiche von Präparatoren dokumentiert und die Unterlagen einem Sekant ausgehändigt. Dieser prüft die Unterlagen auf Vollständigkeit und hält gegebenenfalls Rücksprache mit den zuletzt behandelnden Ärzten. Der Sekant hält Rücksprache mit der zuständigen Fachärztin, einer Prosektorin, und holt sich die Erlaubnis, mit der Obduktion beginnen zu können, gegeben dass sie nach §9 BestattG zulässig ist.

Nachdem die Leiche durch die Präparatoren in den Saal gebracht und eine Sektionsnummer zugeteilt wurde und die entsprechende Schutzkleidung angelegt wurde, beginnt der Sekant als erstes mit der Durchführung und Dokumentation der Leichenschau.

Nach Abschluss dieser erfolgt die Exenteration der Organpakete: Thorax-, Oberbauch- und Retroperitonealpaket und des Gehirns. Dieses läuft wie folgt ab. Nach Inspektion der Mundhöhle erfolgt ein waagerechter Hautschnitt auf Höhe der Akromioklavikulargelenke gefolgt von einem senkrechten Schnitt über dem Sternum bis auf die Höhe des Bauchnabels. Daraufhin löst der Sekant vorsichtig die thorakale Haut und Muskulatur ab. Die Rippen werden am Übergang zum Rippenknorpel ausgelöst und das Sternokostalgelenk mit Messer, Säge oder Rippenschere aufgetrennt. Nun kann der Sternum-Rippen-Anteil gelöst und abgehoben werden. Eine Inspektion des Brustraumes ist nun möglich. Es wird

die Pleura, die Lunge und das Herz inspiziert. Weiter wird die Pleura stumpf abpräpariert und bei Tumoren alles pTNM relevant dokumentiert. Das Ziel ist das Absetzen des Hals-Thorax-Paketes. Hierzu wird die Lunge weiter stumpf abpräpariert. Die Zunge und die Halsweichteile werden mobilisiert und von den Knochen losgelöst. Anschließend wird das Zwerchfell zu beiden Seiten eingeschnitten. Zuletzt, nach Durchtrennung von der unteren Hohlvene, der Speiseröhre und der Schlagader, kann das Paket entnommen werden.

Nach Lagerung mit Ventralseite nach oben erfolgt die Lösung des Herzens aus dem Perikardbeutel. Es folgt die systematische Auftrennung aller Gefäße sowie Hohlorgane inklusive Trachea und deren Begutachtung. Als nächstes wird das Lungenparenchym beurteilt und die mediastinalen Lymphknoten weiter herausgearbeitet und aufgetrennt. Zuletzt wird der Halsanteil des Paketes weiterbearbeitet. Hier findet eine Präparation der Schilddrüse mit Nebenschilddrüsen statt, ein Zungenquerschnitt und eine Beurteilung der zervikalen Lymphknoten nach Präparation und Auftrennung.

Das Herz, nach Heraustrennen aus dem Hals-Thorax-Paket, wird für sich genommen beurteilt. Nacheinander werden der rechte Vorhof, der rechte Ventrikel, der linke Vorhof und Ventrikel und die Herzohren aufgeschnitten. Es folgt die Beurteilung des Septums, der Herzwände, der Koronaren und die Histologieentnahme aus Vorderwand, Septum, Hinterwand und gegebenenfalls der Koronaren.

Nach Präparation und Dokumentation des Hals-Thorax-Paketes erfolgt die des Oberbauchpaketes mit partiell enthaltenem Ösophagus, mit Magen, Duodenum, Leber, Gallenblase, Milz und Pankreas. Alle Hohlorgane werden zur Beurteilung eröffnet, ebenso die Hauptvenen und -arterien des Oberbauches. Die

Gallenwege und die Gallenblase werden von der Papille aus präpariert und die parenchymatösen Oberbauchorgane lamelliert. Gewebe zur histologischen Untersuchung wird mindestens aus Leber, Milz und Pankreas entnommen.

Das Retroperitonealpaket besteht aus Nieren, Nebennieren, Blase und retroperitonealem Rektumanteil. Bei dem weiblichen Becken kommen die inneren Geschlechtsorgane hinzu, beim männlichen Becken die korrespondierenden Geschlechtsorgane. Hier werden ebenfalls die großen Venen und Arterien sowie verbleibenden Hohlorgane zur Beurteilung eröffnet. Die Nieren werden mittels Längseinschnitt bis zum Nierenhilus eröffnet und die Prostata lamelliert. Histologische Untersuchungen erfolgen aus den Ovarien, dem Uterus, der Prostata und beiden Nieren.

Zuletzt erfolgt die Präparation des Gehirns. Hierzu erfolgt ein Hautschnitt quer über den Hinterkopf. Die Kopfhaut wird danach nach ventral stumpf präpariert und der knöcherne Schädel mittels Säge entdeckt. Es folgt das Herauslösen des Großhirns und die Lamellierung von frontal nach okzipital. Der Hirnstamm wird abgetrennt und gesondert lamelliert. Durch das Kleinhirn erfolgt ein koronarer Schnitt. Die Konsistenz des Gewebes wird beurteilt und pro Herdbefund eine Histologie entnommen.

Nach Beendigung der Organpräparation erfolgt die Herrichtung zur Präsentation der Pakete. Als erstes werden die Befunde und die vermutete Todesursache mit dem zuständigen Prosektor besprochen. Zusätzlich erfolgt eine zeitnahe Befunddemonstration für die zuletzt behandelnden Ärzten.

Nach Abschluss der Obduktion erfolgt die Formalinfixierung und Archivierung von entnommenen Organproben, die Erstellung eines Obduktionsprotokolles und des vorläufigen Obduktionsberichtes. Die Organpakete werden in den

Leichnam rückgeführt und die Haut grob verschlossen. Die Leiche kann nun von einem Bestattungsinstitut in Empfang genommen werden.

#### **2.3.4. Gerichtsmedizinische Obduktion**

Eine gerichtsmedizinische Obduktion wird staatsanwaltlich oder gerichtlich angeordnet und vor allem bei Verdacht auf eine nicht natürliche Todesursache durchgeführt.

#### **2.4. Fehlerklassifizierung und Todesursachenattribution**

Es erfolge die Klassifizierung von Diskrepanzen zwischen klinisch festgestellter Todesursache und Obduktionsbefund in Anlehnung an Goldman et al. <sup>30</sup>, Shojania et al. <sup>17,19</sup> und an die Stellungnahme der Bundesärztekammer <sup>2</sup>.

##### **Hauptfehler I°/Diskrepanzen 1. Kategorie**

So bezeichnet man eine klinisch nicht erkannte Diagnose, die sich während der Obduktion als Grundleiden und/oder einen Hauptgrund für den Tod des Patienten erweist.

##### **Hauptfehler II°/Diskrepanzen 2. Kategorie**

So bezeichnet man eine klinisch nicht erkannte Diagnose, die, wäre sie ante-mortem gestellt worden, keine Auswirkungen auf die Behandlung und den Verlauf gehabt hätte.

## **Nebenfehler**

So bezeichnet man eine bisher unentdeckte Erkrankung ohne Zusammenhang zum bisherigen klinischen Verlauf.

Die Einteilung in Diskrepanzen beziehungsweise Fehler 1. und 2. Kategorie sowie Nebenfehler analog der Studien von Goldman <sup>30</sup> und Shojana <sup>17</sup> erfolgte durch Vergleich des klinischen Verlaufes des Patienten mit dem Obduktionsbefund durch den Verfasser. Zuerst erfolgte der Abgleich des Obduktionsbefundes mit den klinischen Befunden und der stattgehabten Diagnostik. Diskrepanzen wurden dann analog der oben erklärten Kategorien eingeteilt.

Die Attribution der unmittelbaren Todesursachen nach Obduktion erfolgte in enger Zusammenarbeit mit den Kolleginnen des Institutes für Pathologie am UKSH. Hier wurden die autoptisch gesicherten Todesursachen als Krebsverursacht, nicht-Krebsverursacht und als Kombination aus fortgeschrittener Grunderkrankung und Krebs gewertet. Das bedeutet, ein Patient konnte entweder an einer Krebs-bedingten Komplikation wie Blutung oder Atemwegsobstruktion, einer durch eine andere Erkrankung wie beispielsweise einem Herzinfarkt, oder an einer Kombination beider, beispielsweise einer Pneumonie bei weit fortgeschrittenem pulmonalen Tumorleiden verstorben sein.

## **2.5. Datenerhebung**

Es erfolgte die Erhebung der krankheitsbezogenen Daten sowie der palliativmedizinischen Versorgung aus der Papierakte, der patientenbezogenen Dokumente im Krankenhausinformationssystem ORBIS und Pax und der

digitalisierten Version im OS Zentral Archivsystem des UKSH. Der Obduktionsbefund wurde dem endgültigen schriftlichen Obduktionsbericht entnommen.

Die Auswertung der strahlentherapeutischen Daten erfolgte aus der Papierakte, der digitalisierten Version im OS Zentral Archivsystem des UKSH sowie aus der Bestrahlungssoftware ARIA Version 13.6 von Varian.

## **2.6. Statistische Auswertung**

Die statistische Auswertung erfolgte mittels Excel-Datentabelle und Microsoft Access. Das Erstellen der Diagramme sowie die Berechnungen erfolgten in Microsoft Excel.

Die Signifikanzberechnung erfolgte bei kategorischem A/B-Test mit 1 Freiheitsgrad mittels Chi-Quadrat-Test. Die Korrelationskoeffizienten wurden mittels biserialer Korrelationsformel und bei dichotom verteilten Variablen mittels Phi-Korrelationskoeffizienten berechnet.

## **3. Ergebnisse**

### **3.1. Patientenkollektiv**

Im Zeitraum von Mai 2013 bis einschließlich April 2017 wurden insgesamt 2675 Patienten stationär behandelt. Davon verstarben insgesamt 105 Patientinnen und Patienten auf der Bettenstation der Strahlentherapie am UKSH Kiel. Entsprechend einer Sterblichkeitsrate von 3,9%. Davon waren 42 weiblich (40%)

und 63 männlich (60%). Die Geschlechterverteilung der insgesamt behandelten Patienten war ähnlich, 35% weibliche und 65% männliche Patienten. Im Mittel hatten die Verstorbenen ein Alter von 70 Jahren erreicht, etwas älter als der Altersdurchschnitt aller stationärer Patienten (67 Jahre). Die durchschnittliche stationäre Verweildauer in der Strahlentherapie lag bei zwei Wochen. Das entspricht der mittleren Verweildauer aller in diesem Zeitraum stationären Patienten (13,6 Tage).

Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die erhobenen Merkmale der verstorbenen Patienten und den jeweiligen Teil der obduzierten und nicht obduzierten Patienten.

**Tabelle 1 Übersichtstabelle über das Patientenkollektiv aufgeteilt in Gesamtpopulation und in obduzierte und nicht obduzierte Patienten.**

<b>Patientencharakteristika</b>	<b>Gesamt (n = 105)</b>	<b>Obduziert (n = 56)</b>	<b>Nicht obduziert (n = 49)</b>
<b>Geschlecht, Anzahl (Prozent)</b>			
Weiblich	42 (40%)	20 (36%)	22 (45%)
Männlich	63 (60%)	36 (64%)	27 (55%)
<b>Alter zum Todeszeitpunkt</b>			
(yr), median (IQR)	70.3 (64.3-76.4)	70.06 (64.25-75.13)	71.3 (66.5-78.31)
<b>Überleben seit Erstdiagnose</b>			
(yr), median (IQR)	0.33 (0.16-1.33)	0.41 (0.16-1.25)	0.33 (0.16-1.34)
<b>Stationäre Verweildauer (d),</b>			
median (IQR)	14 (8-22)	11.5 (7-21)	15 (11-23)
<b>Palliativ-Komplex</b>			
Behandlung, Anzahl (Prozent)	33 (31,4%)	20 (61%)	13 (39%)
<b>Palliative Sedierung</b>			
(> 12h), Anzahl (Prozent)	51 (48,6%)	32 (63%)	19 (37%)
<b>Fraktionierung in Gray (Gy),</b>			
Anzahl (Prozent)			
≤ 2 Gy	26 (25%)	16 (73%)	6 (27%)
2-3 Gy	51 (58%)	34 (52%)	31 (48%)
> 3Gy	13 (13%)	3 (23%)	10 (77%)
Keine Dosisverordnung	5 (5%)	3 (60%)	2 (40%)



<b><u>Tumorentität</u></b>			
<b>Lungenkarzinom</b>	48	29	19
<b>Mammakarzinom</b>	10	5	5
<b>Glioblastom</b>	5	4	1
<b>Harnblasenkarzinom</b>	5	2	3
<b>HNSCC</b>	4	1	3
<b>Ösophaguskarzinom</b>	4	0	4
<b>Prostatakarzinom</b>	3	3	0
<b>CUP-Syndrom</b>	3	2	1
<b>Melanom</b>	3	0	3
<b>Cervixkarzinom</b>	2	1	1
<b>Kolorektales Karzinom</b>	2	0	2
<b>Sonstige Neoplasien</b>	16	9	7

*Abkürzungen:*

*CUP – Cancer of unknown primary, d - Tage, Gy – Gray, HNSCC – Head and Neck Squamous Cell Cancer, IQR – Interquartilenabstand, yr - Jahre*

### **3.1.1. Zustimmung zur Obduktion**

Die Einholung der Zustimmung zur Obduktion erfolgte durch die Befragung der Angehörigen aller auf der radioonkologischen Bettenstation verstorbenen Patienten. Bei Angehörigen von 105 verstorbenen Patienten gaben die Angehörigen von 56 Patienten die Zustimmung zur Obduktion. Dies entspricht einer Zustimmungsrage von 53,3%.

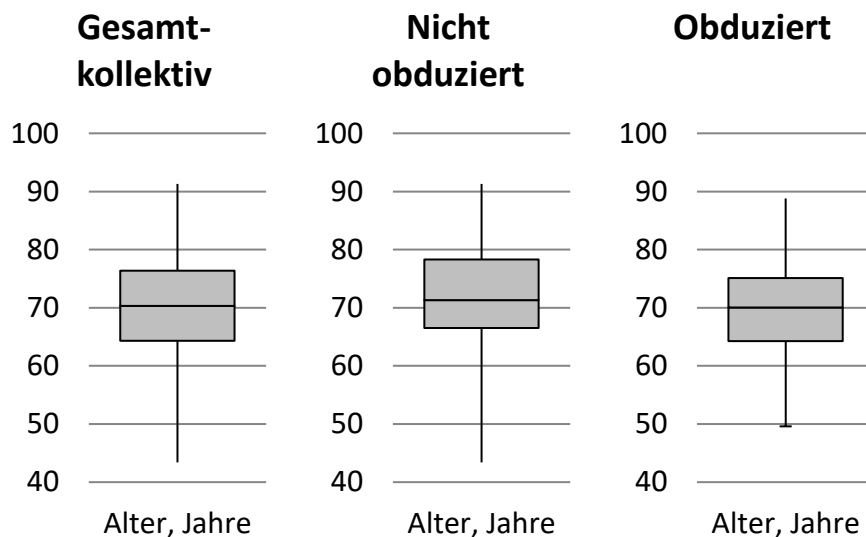
### **3.1.2. Altersverteilung**

Die Altersverteilung reicht von 43,4 Jahren als niedrigstem Wert bis 91,3 Jahren als Maximum. Das mediane Alter der Verstorbenen war 70,3 Jahre mit einem Interquartilenabstand (IQR) von 64,3 bis 76,4 Jahren. Im Kollektiv der obduzierten Patientinnen und Patienten lagen das Minimum bei 49,9 Jahren und das Maximum bei 88,8 Jahren bei einem Median von 70,1 Jahren mit einem IQR von 64,3 bis 75,1 Jahren. Bei den nicht obduzierten Patientinnen und Patienten lagen das Minimum bei 43,4 Jahren und das Maximum bei 91,3 Jahren bei einem Median von 71,3 Jahren mit einem IQR von 66,5 bis 78,3 Jahren.

Die Varianz des Alters beider Patientenkollektive ist gleich. Es liegt keine Korrelation zwischen Alter der Verstorbenen und der Zustimmung zur Obduktion vor (Punktbiseriale Korrelation -0,076). Dies spiegelt sich in den Daten des Zentrums für Krebsregisterdaten am Robert Koch Institut wider. Die höchsten Werte für die krebsbezogene Mortalität findet sich in den Alterskohorten ab dem 70. Lebensjahr. Die Hauptinzidenz für Krebs findet sich ebenfalls in den Alterskohorten 70-74 und 75-80 <sup>67</sup>.

Da das mediane Alter der verstorbenen nur knapp in die Alterskohorte 70-74 fällt und der IQR grob die Alterskohorten 65-69 und 70-74 abdeckt, sind unsere Patienten eher früher gestorben als der Bundesdurchschnitt. Eine mögliche Erklärung hierfür ist die in der Regel fortgeschrittene oder metastasierte Grunderkrankung, mit der die Patienten uns zugewiesen wurden. Eine weitere, dass deren Allgemeinzustand schlechter als der durchschnittlich zu erwartende war. Denn sonst wäre eine stationäre Aufnahme zur Strahlentherapie nicht erforderlich gewesen. Der Großteil strahlentherapeutischer Patienten, auch der palliativen, wird in der Regel ambulant versorgt.

**Abbildung 1 Übersicht über das Alter der verstorbenen Patienten mittels Boxplot. Dargestellt wird das jeweils niedrigste und höchste Alter am jeweiligen Linienende sowie der Interquartilenabstand mit Median als graue Box.**



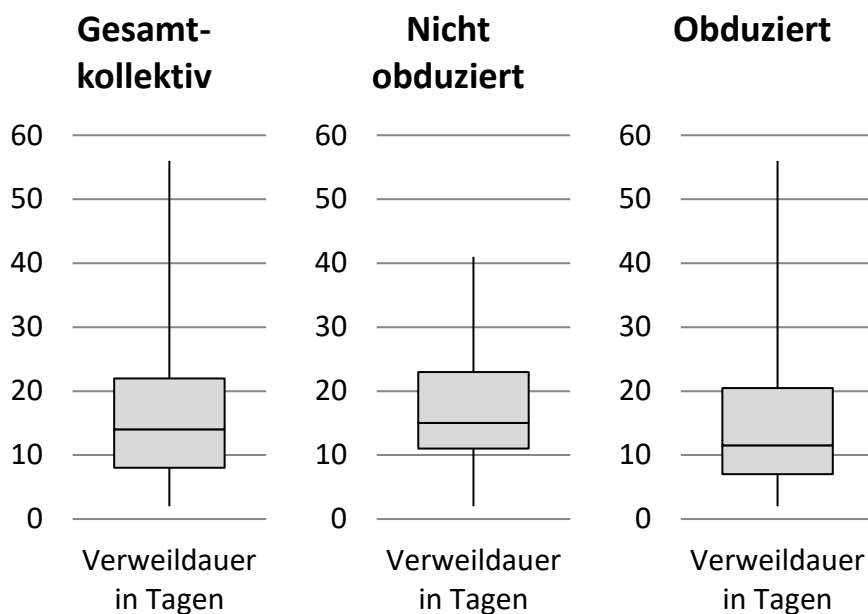
### 3.1.3. Verweildauer

Die mediane stationäre Verweildauer aller Verstorbenen lag bei 14 Tagen mit einem IQR von 8 bis 22 Tagen. Die kürzeste Verweildauer waren 2 Tage und die längste 56 Tage. Die obduzierten Verstorbenen hatten eine mediane Verweildauer von 11,5 Tagen (IQR 7-20,5) mit 2 Tagen als kürzester und 56 als längster Verweildauer. Die nicht obduzierten Verstorbenen hatten eine mediane Verweildauer von 15 Tagen (IQR 11-23) mit 2 Tagen als kürzester und 41 als längster Verweildauer.

Dies ist besonders relevant durch die DRG gesteuerte obere und untere Grenzverweildauer von Patienten im Krankenhaus. Palliative, sterbende Patienten sind im Vergleich mit der durchschnittlichen

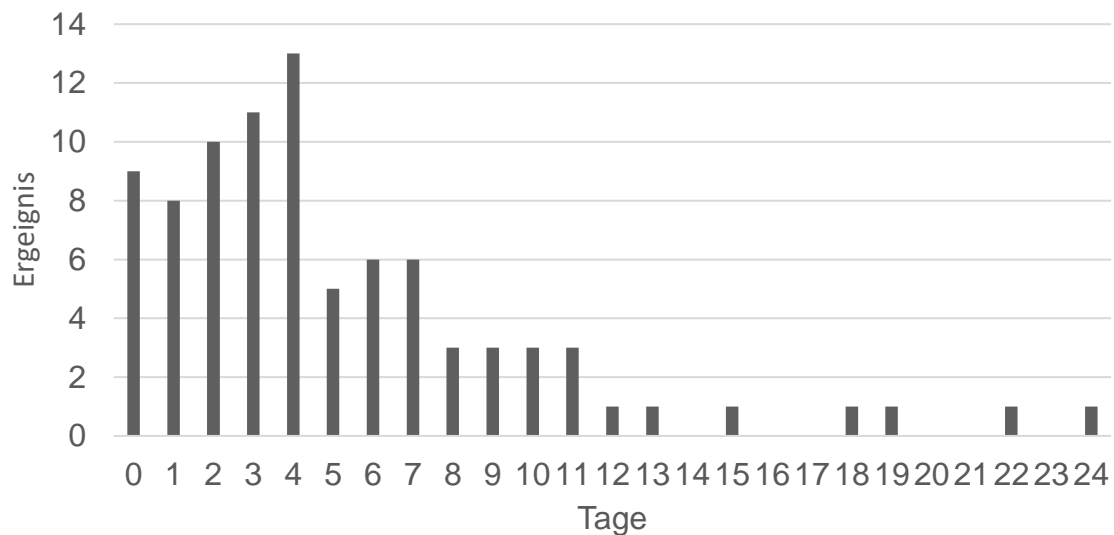
Krankenhausverweildauer 5 Tage länger im Krankenhaus. Diese lag 2017 in Deutschland bei 9, im EU Durchschnitt bei 8 Tagen <sup>68</sup>.

**Abbildung 2 Übersicht der stationären Verweildauer der verstorbenen Patienten mittels Boxplot. Dargestellt wird die kürzeste und längste Verweildauer in Tagen am jeweiligen Ende der Linie sowie der Interquartilenabstand mit Median als graue Box.**



Weiter wurde erhoben, wie lange die Patienten noch stationär verweilten, nachdem die Behandlung beendet oder abgebrochen worden war.

**Abbildung 3 Absolute Anzahl der Tode nach Abbruch oder Beendigung der Bestrahlungsserie. Die Tageszahl gibt den zeitlichen Abstand zum Bestrahlungsende wieder**



Die obige Tabelle zeigt nur 87 Ereignisse an. Denn bei 18 Patienten wurde keine Behandlung begonnen. Unter 3.4.2 Dosisverschreibung kann entnommen werden, dass bei 5 Patienten keine Dosis verordnet wurde, also auch keine Behandlung indiziert wurde. Hier zeigt sich, dass zusätzlich 13 Patienten gar nicht erst bestrahlt wurden, obwohl es eine Indikation gab. Da eine Tumorerkrankung im Endstadium eine dynamische Entwicklung sein kann, ist dies etwas, das wir nicht selten beobachten. Eine Indikation wird gestellt und bis der Patient mit der Behandlung beginnt, hat er sich schon so weit verschlechtert, dass eine Behandlung nicht mehr erfolgen sollte.

Aus der Abbildung 3 kann man ablesen, dass nur wenige direkt am Tag des Therapieabbruchs auch verstorben sind. Man kann daraus postulieren, dass die klinischen Zeichen des Patienten richtig gedeutet wurden und die Behandlung rechtzeitig unterbrochen wurde, um dem Patienten unnötige Transportwege

und Behandlungen zu ersparen.

Die einzelnen Patienten, welche 12 Tage oder länger nach Abschluss oder Abbruch der Therapie noch nicht entlassen werden konnten, waren zumeist Patienten, bei denen eine Entlassung in das häusliche Umfeld aufgrund eines sich verschlechternden Allgemeinzustandes medizinisch nicht vertretbar war. Ein anderer Grund für die lange Verweildauer mancher Patienten war das Warten auf einen Hospizplatz. Diese sind in der Regel besonders knapp und die Wartezeit kann unterschiedlich lang sein. Beide Sachverhalte werden im DRG Katalog bisher nicht berücksichtigt und sollten bei einer alternden Bevölkerung und somit konsekutiv zunehmenden Krebsinzidenz auch rechtzeitig berücksichtigt werden.

### **3.1.4. Tumorentitäten**

Von den insgesamt 105 verstorbenen Patientinnen und Patienten waren fast die Hälfte an einem Lungentumor (48, das entspricht 46%) erkrankt; weitere Entitäten waren Mammakarzinom (10%), Harnblasenkarzinom (5%), Hirntumor (maligne Gliome/Glioblastome) (5%), sowie Ösophaguskarzinom (4%). Die sonstigen Entitäten waren Melanom und Prostatakarzinom (jeweils 3%), Kolonkarzinom, Trachealkarzinom, Cervixkarzinom und nicht näher bezeichneter Hauttumor (jeweils 2%); jeweils ein Patient war erkrankt an einem unbekannten Beckentumor (autoptisch Prostatakarzinom), Mundhöhlenkarzinom der Zunge, Hypopharynxkarzinom, Larynxkarzinom, Nasennebenhöhlenkarzinom, Nasenhaupthöhlenkarzinom, Oropharynxkarzinom, Schilddrüsenkarzinom, Magenkarzinom, Rektumkarzinom, Gallengangskarzinom, Mesotheliom, Multiples Myelom und Angioimmunoblastisches T-Zell Lymphom. Eine

tabellarische Übersicht findet sich im Anhang wieder.

Fast die Hälfte der Verstorbenen litt an einem Lungentumor. Lungentumore sind die häufigste krebsbedingte Todesursache beim Mann und die zweithäufigste bei der Frau <sup>69</sup>, auch in Schleswig-Holstein <sup>70</sup>. Dort ist ebenfalls das Versterben an einem Bronchialkarzinom die häufigste Todesursache (22%), gefolgt von Brustkrebs (17.2%), Prostatakrebs (11,9 %), Darmkrebs (10%) und Bauchspeicheldrüsenkrebs (7%).

Die Prognose des Bronchialkarzinomes ist stark stadienabhängig <sup>71</sup>. Da wie unter 3.1.5. weiter ausgeführt viele unserer Patienten in fortgeschrittenen Tumorstadien diagnostiziert wurden, ist es erklärlich, dass die meisten verstorbenen Patienten an einem im Vergleich häufigen Tumor mit hoher Mortalität verstorben sind.

### **3.1.5. Verteilung der Tumor (T-), Nodal (N-) und Metastasen (M-) Kategorien**

Untersucht nach der gängigen T- N- M-Klassifikation für Tumore <sup>72</sup>, zeigte sich beim T-Stadium, welches die Größe und das Infiltrationsverhalten des Primärtumors beschreibt, das Stadium T3 mit 27% am häufigsten, gefolgt von dem fortgeschrittenen Stadium T4 mit 17%, gefolgt von T2 mit 10% und T1 mit 7%. Bei 39% war eine TNM Klassifikation nicht durchgeführt oder durchführbar (beispielsweise bei hirneigenen Tumoren, hier entfällt diese <sup>73</sup>).

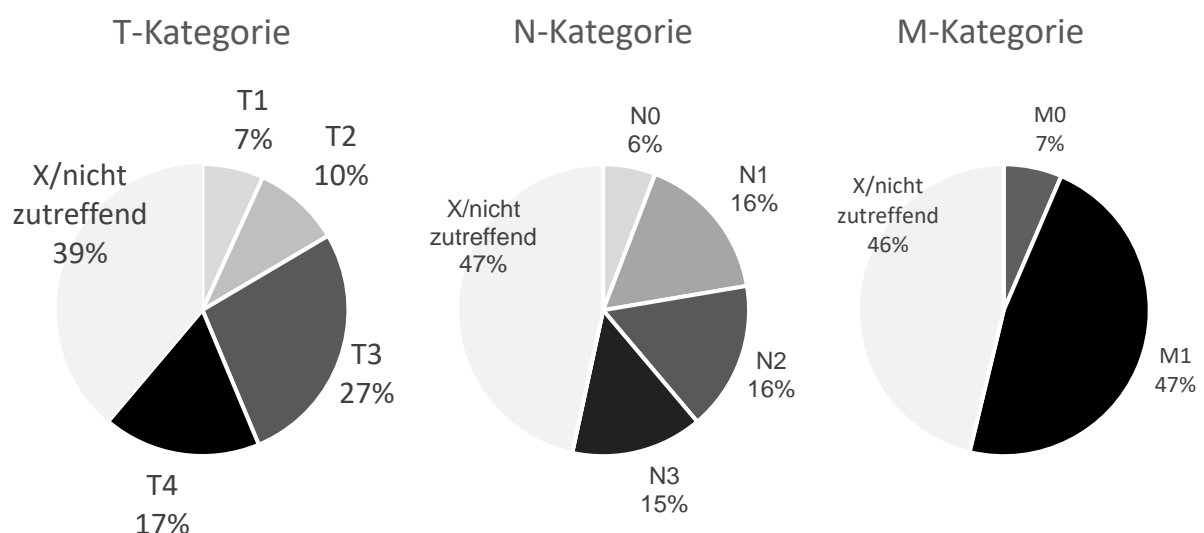
Beim N-Stadium, welches die Ausbreitung des Tumors in den benachbarten Lymphknotenstationen beschreibt, lagen am häufigsten das Stadium N1 und N2 mit 16% gefolgt von N3 mit 15% und N0 mit 6%. Bei 47% war der N-Status nicht

zutreffend oder nicht bestimmt.

Das M-Stadium beschreibt, ob ein Tumor bereits Fernmetastasen gebildet hat. Hier lag zu 47% eine bereits metastasierte Erkrankung vor und nur in 7% ein festgelegter M0 Status. 46% waren nicht zutreffend bestimmbar oder nicht bestimmt.

Abbildung 4 gibt darüber einen Überblick.

**Abbildung 4 Dargestellt wird Verteilung der Tumorformel nach TNM der vorliegenden Tumore der verstorbenen Patienten anhand ihrer Tumorformel prä-mortem**



Die Erhebung der TNM Kategorie erfolgte retrospektiv anhand der letzten Arztbriefe und die Bildbefunde wurden nicht erneut aufgearbeitet, um die Klassifikation zu überprüfen. Dies erklärt möglicherweise die hohe Rate an nicht vorhandenen Tumorformeln.

Trotzdem zeigt die vorliegende Verteilung, wie weit fortgeschritten der Großteil der Tumorerkrankungen der verstorbenen Patienten waren. Knapp die Hälfte



aller Patienten war bereits metastasiert, was eine deutlich schlechtere Überlebensprognose bei den meisten soliden Tumoren mit sich bringt. Ebenso haben ein hohes T- und N-Stadium einen negativen Einfluss auf das Gesamtüberleben.

## **3.2. Strahlentherapeutische Behandlung**

### **3.2.1. Behandlungsintention**

Bei 99 von 105 Patienten war eine Bestrahlung indiziert worden. 89 dieser Therapieserien wurden vorab als palliative Therapien deklariert. Fünf Patienten sollten definitiv therapiert werden. Bei drei Patienten wurde das Therapieziel als kurativ eingeschätzt; zwei von diesen Konzepten wurden im Verlauf palliativ umgeplant. Ein adjuvantes Behandlungskonzept wurde bei vier Patienten verordnet. Fünf Patienten erhielten keine Dosisverschreibung. Tabelle 2 zeigt die Verteilung der Patienten auf die jeweiligen Behandlungsintentionen.

**Tabelle 2 Verteilung der Behandlungsintention in absoluten Zahlen aufgeteilt nach Gesamtkollektiv, obduzierten und nicht obduzierten Patienten**

<b>Behandlungsintention gemäß Behandlungsplan</b>	<b>Gesamt (n=105)</b>	<b>Obduzierte Patienten (n=56)</b>	<b>Nicht obduzierte Patienten (n=49)</b>
Kurativ	3	2	1
- Adjuvant	4	1	3
- Definitiv	5	1	4
Palliativ	89	49	39
Keine Dosisverordnung	5	3	2

### **3.2.2. Dosisverschreibung**

Die **Dosisverschreibung** erfolgte bei 31 Verordnungen mit  $\leq 2$  Gy (30%, hierbei 5 ohne Dosisverschreibung), bei 61 Verordnungen mit  $>2$  bis  $\leq 3$  Gy (58%) und bei 13 Verordnungen mit  $> 3$  Gy (12 %).

**Tabelle 3 Verordnete Einzeldosis in Gray in absoluten Zahlen und prozentual**

<b>Fraktionierung, Gray</b>	<b>Anzahl, absolut</b>	<b>Prozent</b>
Keine Dosisverschreibung	5	4,8%
1,2	1	1,0%
1,5	4	3,8%
1,75	1	1,0%
1,8	5	4,8%
2	15	14,3%
2,1	4	3,8%
2,5	6	5,7%
3	51	48,6%
4	9	8,6%
5	2	1,9%
8	1	1,0%
10	1	1,0%

Tabelle 3 gibt eine Übersicht der gewählten Einzeldosis. Hier zeigt sich, dass ungefähr die Hälfte des Kollektivs mit einer Dosis von 3 Gy behandelt wurde. Diese ist eine häufig verwendete Dosis bei einer palliativen Behandlungsintention. Beispiele hierfür sind die Bestrahlung von Knochenmetastasen<sup>34</sup> oder Hirnmetastasen<sup>35</sup>.

Eine Dosis von 2 Gy und 1,8 Gy entspricht der normofraktionierten Bestrahlungsfraction. Hier finden sich in der Regel definitive oder kurative Behandlungskonzepte wieder. Eine Dosisverordnung unterhalb von 1,8 Gy findet

häufig in der hyperfraktionierten Bestrahlung Verwendung. Dies bedeutet, dass an einem Tag in vorher festgelegten zeitlichen Abstand mehrmals, meist zweimal, bestrahlt wird.

Wird eine Dosis höher als 2 Gy verordnet, handelt es sich um eine Hypofraktionierung. Es werden weniger Bestrahlungen benötigt, um eine gewisse Dosis zu erhalten. Ab einer Dosis größer als 3,5 Gy spricht man von einer extremen Hypofraktionierung. Diese ist Einzelfallentscheidungen vorbehalten und ist Untersuchungsgegenstand vieler Studien <sup>74-77</sup>. Weiter kann sie im Rahmen von Radiochirurgie eingesetzt werden oder als palliatives Einzeitbehandlungskonzept. In unserer Analyse waren es Patienten mit individuellem Behandlungskonzept oder palliativen Einzeitbehandlungen.

### **3.2.3. Zielvolumina**

Die Häufigkeitsverteilung der **bestrahlten Körperregionen** ergibt sich wie folgt: 35 mal Gehirn (33%), 20 mal knöcherne Wirbelsäule (19%), 13 mal Weichgewebe an Kopf und Hals (12%), 11 mal Lunge (10%), achtmal Mediastinum (8%), siebenmal im Unterbauch (7%), dreimal Körperstamm (3%), 3 dreimal an der unteren Extremität (3%). Fünf Patienten (5%) erhielten keine Dosisverordnung. Tabelle 4 gibt dazu eine Übersicht.

**Tabelle 4 Sitz des im Bestrahlungsplan verordneten Zielvolumens absolut und in Prozent**

<b>Lokalisation</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Prozent</b>
Gehirn	35	33,3%
Wirbelsäule	20	19,0%
Kopf-Hals	13	12,4%
Lunge	11	10,5%
Mediastinum	8	7,6%
Unterbauch	7	6,7%
Stamm	3	2,9%
Beine	3	2,9%
keine Dosis verordnet	5	4,8%

Die Bestrahlungen am Gehirn erfolgten überwiegend aufgrund cerebraler Metastasen. Diese sind, sofern nicht chirurgisch oder radiochirurgisch behandelbar, bei fast allen Tumoren mit einer schlechten Prognose vergemeinschaftet. Dies erklärt, warum das Gehirn die am häufigsten bestrahlte Lokalisation war.

Die Wirbelsäule war die zweithäufigste Bestrahlungslokalisation. Wirbelsäulenmetastasen können mit einer hohen Morbidität aufgrund von Querschnittsyndromen mit dem begleitenden Komplikationen wie Immobilisierung oder Darmparese zusammenhängen <sup>78</sup>. Diese Komplikationen bedingen, dass diese Patienten zumeist stationär versorgt werden müssen und so beim Versterben in diese Statistik einfließen.

### 3.2.4. Therapieadhärenz

Der **Therapieadhärenz** zeigte einen Abschluss der Therapie mit der vollständigen verordneten Dosis bei 58 Patienten (55%). Bei 22 Patienten (21%) musste die Therapie im Verlauf vorzeitig abgebrochen werden. In laufender Bestrahlungsserie verstarben vier Patienten (4%). Auf eine weitere Dosisaufsättigung wurde bei einem Patienten verzichtet (1%). Keine Bestrahlung erhielten insgesamt 20 Patienten (19%), davon waren fünf ohne Dosisverordnung.

**Tabelle 5 Ablauf der Bestrahlungsserie**

<b>Behandlungsende</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Prozent</b>
Verschriebene Dosis vollständig verabreicht	58	55,2%
Therapieabbruch	22	21,0%
keine Bestrahlung begonnen oder indiziert	20	19,0%
kein Abbruch	4	3,8%
Verzicht auf Dosisaufsättigung	1	1,0%

### 3.3. Palliative Therapie

Ab 2015 wurde die PKB auf der Bettenstation der Radioonkologie eingeführt. Die palliativmedizinische Begleitung wurde in dieser Studie erst ab dem Jahr 2015 als PKB gezählt. In dieser Studie über die 105 ab 2013 auf der Bettenstation verstorbenen Patienten erhielten 33/105 verstorbenen Patienten eine PKB (31,4%; 20 davon obduziert, 61%, 13 nicht obduziert, 39%). Mittels Binomialtest

ergibt sich hieraus, dass Angehörige von palliativmedizinisch komplexbetreuten Patienten häufiger eine Obduktion wählten als nicht (Binomialtest,  $p = 0,08$ ;  $n=33$ ).

52 von 105 Patienten erhielten eine palliative Sedierung. (48,6%; 33 davon obduziert, 19 nicht obduziert). Mittels Binomialtest ergibt sich hieraus, dass Angehörige von palliativ sedierten Patienten statistisch signifikant häufiger eine Obduktion wählten als nicht (Binomialtest,  $p = 0,01$ ;  $n=52$ ). Zur Berechnung des Binomialtests wurde eine Erfolgswahrscheinlichkeit von 0,5 angenommen.

Im Median dauerte die palliative Sedierung 2 Tage (IQR 1-4). Als palliative Sedierung wurde die medikamentöse Kombinationstherapie von Midazolam und morphinhaltigem Medikament mit dem Ziel der Symptomkontrolle im Sterbeprozess von über einem Tag gewertet.

### **3.4. Diagnostik der letzten Lebenszeit am UKSH**

Berücksichtigt für die Erhebung wurden die im Krankenhausinformationssystem des UKSH festgehaltenen Untersuchungen der Patienten. Voruntersuchungen außerhalb des Systems wurden nicht weiter nachverfolgt.

In der letzten Lebenswoche der Patienten erfolgten insgesamt 203 Blutentnahmen (Minimum 0, Maximum 8), 17 Röntgenuntersuchungen, 10 CT Untersuchungen und 4 MRT Untersuchungen. Im letzten hospitalisierten Lebensmonat erfolgten insgesamt 729 Blutentnahmen, 106 Röntgenuntersuchungen, 63 CT Untersuchungen exklusive der CT zur Bestrahlungsplanung und 38 MRT Untersuchungen.

Es konnte die Transfusion von 77 Erythrozytenkonzentraten verteilt auf 31 Patienten (30% der Gesamtpopulation) und 24 Thrombozytenkonzentraten nachvollzogen werden.

### **3.5. Überlebenszeiten**

65 Patienten (62%) lebten nach Erstdiagnose ein halbes Jahr oder kürzer, 9 Patienten (9%) lebten länger als ein halbes Jahr aber nicht länger als ein Jahr nach Erstdiagnose. 14 Patienten (13%) überlebten länger als ein Jahr bis einschließlich zwei Jahre nach Erstdiagnose. Fünf Patienten (5%) starben nach 2 bis einschließlich 3 Jahren, zwei Patienten (2%) nach 3 bis einschließlich 4 Jahren, vier Patienten (4%) nach 4 bis einschließlich 5 Jahren, je ein Patient (1%) war nach 5 bis 6 und 7 bis 8 Jahren, zwei Patienten (2%) nach 8 bis 9 Jahren und je einen Patienten (1%) nach 10 und 11 Jahren seit Erstdiagnose verstorben.

Das bedeutet, dass fast zwei Drittel der Verstorbenen innerhalb des ersten halben Jahres nach Diagnosestellung bereits verstorben waren. Es unterstreicht die schlechte Prognose, die Patienten mit fortgeschrittenen Tumorerkrankungen haben. Tabelle 6 zeigt absolut und prozentual die Überlebenszeiten des Patientenkollektivs.



**Tabelle 6 Überleben der Gesamtpopulation ab jeweiligem Erstdiagnosedatum in Jahresschritten. Das erste Jahr nach Diagnose ist in Halbjahresschritte aufgeteilt, um die Häufung im ersten Halbjahr nach Diagnosestellung zu verdeutlichen**

<b>Überleben seit Erstdiagnose</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Prozent</b>
0-0,5 Jahre	65	62%
0,5-1 Jahr	9	9%
1-2 Jahre	14	13%
2-3 Jahre	5	5%
3-4 Jahre	2	2%
4-5 Jahre	4	4%
5-6 Jahre	1	1%
6-7 Jahre	0	0%
7-8 Jahre	1	1%
8-9 Jahre	2	2%
9-10 Jahre	0	0%
10-11 Jahre	1	1%
11-12 Jahre	1	1%

Vergleicht man das Überleben der unterschiedlichen Tumorentitäten untereinander, so lebten Patienten mit einem Bronchialkarzinom verglichen mit dem restlichen Kollektiv signifikant kürzer (0,46 zu 1,98 Jahre,  $p < 0,05$ ). Das Vorliegen eines Bronchialkarzinoms bei einer palliativen Bestrahlung konnte auch in einer großen Metaanalyse als negativer Prognosefaktor bestimmt werden<sup>79</sup>. Andere beschriebene Einflussfaktoren auf die Lebenserwartung etwa

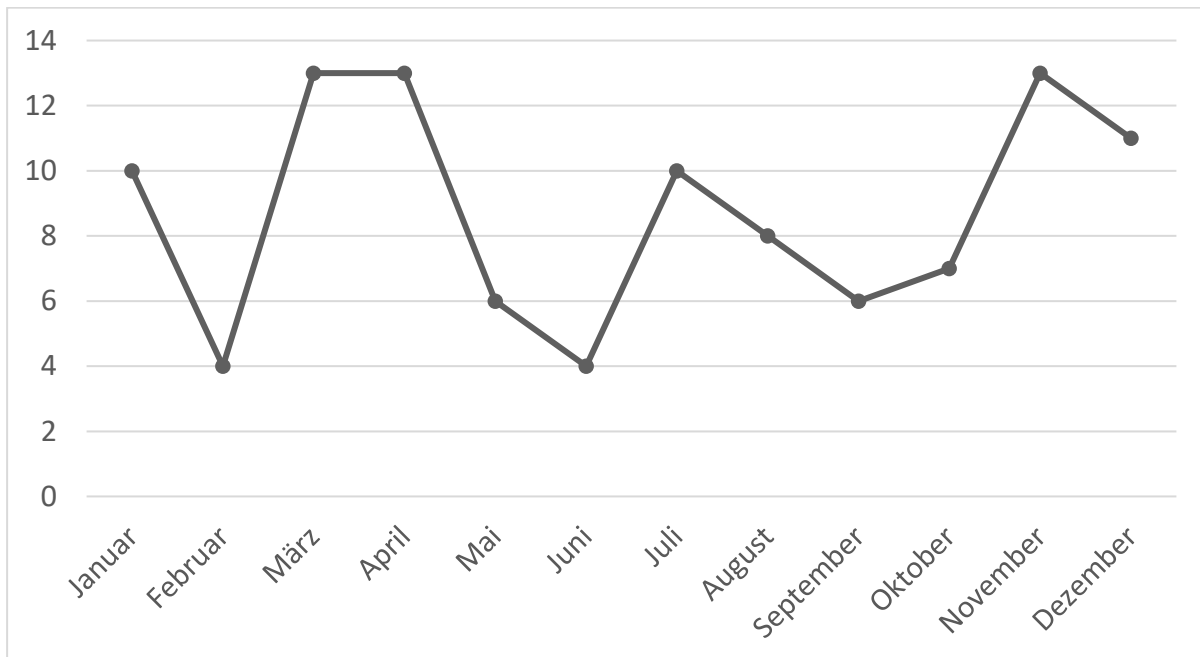
wie die Lokalisation von behandelten Metastasen <sup>80,81</sup> konnten an unserem im Vergleich sehr kleinen Kollektiv nicht bestätigt werden.

Unsere Daten bestätigen jedoch die hohe Sterblichkeitsrate von Patienten mit einem primär metastasierten Bronchialkarzinom. Da dieses häufig erst im metastasierten Stadium entdeckt wird, steht das Bronchialkarzinom an erster Stelle der krebbsverursachten Todesfälle in Deutschland<sup>82</sup>.

### **3.5.1. Verteilung der Sterbefälle übers Jahr**

Da es bei Tumorerkrankungen keine saisonale Häufung gibt wie bei der Sterblichkeit der Gesamtbevölkerung <sup>83</sup>, zeigt sich bei der Verteilung der Sterbefälle auf die Monate, summiert über den Beobachtungszeitraum, keine statistisch relevante Häufung. Abbildung 5 zeigt dieses grafisch.

**Abbildung 5** Dargestellt sind die über den Beobachtungszeitraum von 2013 bis 2017 auf die jeweiligen Monate aufsummierten Sterbefälle. Ein klarer Trend, anders als bei der Sterblichkeit der Gesamtbevölkerung mit einer vermehrten Sterblichkeit im Winterhalbjahr, lässt sich hier nicht beobachten.



### 3.6. Obduktionsergebnisse und Todesursachen

Das tumortoxische Multiorganversagen war die am häufigsten klinisch vermutete Todesursache. Diese Todesursache wurde bei 37 der Verstorbenen (35,2%) klinisch diagnostiziert. In absteigender Reihenfolge folgen das „Zentrale Kreislauf-/Regulationsversagen“ (n=16, 15,2%), das „Respiratorische Versagen/Respiratorische Insuffizienz“ (n=15, 14,3%), die „Pneumonie“ (n=12, 11,4%), der „Tumorprogress“ und das „Tumortoxische Kreislaufversagen“ (jeweils n=4, 3,8%). Jeweils bei zwei Verstorbenen (1,95%) wurden „Lungenarterienembolie“, „Leberversagen“, „Sepsis“, „Hypovolämische Schock“ und „Hirnmetastasen“ als Todesursache klinisch diagnostiziert. Bei jeweils einem

Verstorbenen (1%) wurde „Herzversagen“, „Hirnblutung“, „Bakterielle Meningitis“, „Urämie“, „Lungenödem“, „Kardiopulmonales Versagen“ und „Ersticken“ klinisch diagnostiziert.

Die autoptisch gesicherten Todesursachen stellen sich wie folgt dar. Am häufigsten war das „Kardiopulmonale Versagen“ (n=12, 21,4%). In absteigender Reihenfolge folgen „Tumortoxisches Multiorganversagen“ (n=10, 17,9%), „Respiratorisches Versagen/Respiratorische Insuffizienz“ (n=9, 16,1%), „Zentralen Kreislauf-/Regulationsversagen“ (n=7, 12,5%) und „Sepsis“ (n=3, 5,4%). Bei jeweils zwei Verstorbenen wurde „Lungenarterienembolie“, „akuter Myokardinfarkt“, „Leberversagen“, „Herzversagen“, „Tumortoxisches Kreislaufversagen“, und „fortgeschrittenes Tumorleiden“ autoptisch festgestellt. Jeweils bei einem Verstorbenen (1,8%) wurde autoptisch „hypovolämischer Schock“, „Pneumonie“ und „Tumorprogress“ als Todesursache diagnostiziert. Einen Überblick über die Verteilung der klinisch vermuteten und autoptisch ermittelten unmittelbaren Todesursachen der obduzierten Patienten gibt Tabelle 7. Eine Übersicht über alle klinisch vermuteten Todesursachen gibt Tabelle 8.

**Tabelle-7 Vergleich der klinisch vermuteten und autoptisch ermittelten unmittelbaren Todesursachen des obduzierten Patientenkollektivs**

<b>Unmittelbare Todesursache obduzierter Patienten (n=56)</b>	<b>Klinisch</b>	<b>Autop- tisch</b>
<b>Tumorbedingte Todesursachen</b> (n <sub>k</sub> = 30; n <sub>a</sub> = 23)		
Tumortoxisches Multiorganversagen	19	10
Zentrales Kreislauf- /Regulationsversagen	6	7
Tumortoxisches Kreislaufversagen	2	2
Leberversagen	2	2
Tumorprogress	1	1
<b>Herz-Kreislauf- system</b> (n <sub>k</sub> =2; n <sub>a</sub> =16)		
Kardiopulmonales Versagen	1	12
Herzinfarkt	0	2
Herzversagen	1	2
<b>Pulmonale Komplikatione</b> n (n <sub>k</sub> = 13; n <sub>a</sub> = 11)		
Respiratorisches Versagen/Insuffizienz	11	9
Lungenarterienembolie	1	2
Lungenödem	1	0
<b>Infektionen</b> (n <sub>k</sub> = 10; n <sub>a</sub> = 4)		
Sepsis	2	3
Pneumonie	7	1
Bakterielle Meningitis	1	0
<b>Blutungs- komplikatione</b> n (n <sub>k</sub> = 1; n <sub>a</sub> = 1)		
Hirnblutung	1	0
Hypovolämischer Schock	0	1

**Legende: n – Anzahl, n<sub>k</sub> – Anzahl klinisch vermutet; n<sub>a</sub> – Anzahl autoptisch gesichert**

**Tabelle 8 Übersicht über die unmittelbaren klinisch vermuteten Todesursachen aller verstorbener Patienten**

<b>Unmittelbare Todesursache</b>	<b>Klinisch vermutet (n=105)</b>
Tumortoxisches Multiorganversagen	37
Zentrales Kreislauf/Regulationsversagen	16
Respiratorisches Versagen/Insuffizienz	15
Pneumonie	12
Tumortoxisches Kreislaufversagen	4
Tumorprogress	4
Leberversagen	2
Lungenarterienembolie	2
Hypovolämischer Schock	2
Hirnmetastasen	2
Sepsis	2
Bakterielle Meningitis	1
Urämie	1
Herzversagen	1
Hirnblutung	1
Lungenödem	1
Kardiopulmonales Versagen	1
Ersticken	1
Fortgeschrittenes Tumorleiden	0
Herzinfarkt	0

Bei 33 der 56 obduzierten Patienten wurde eine abweichende unmittelbare Todesursache durch die Obduktion festgestellt (58,9%). Die unterschiedlichen

unmittelbaren Todesursachen sind in Tabelle 9 nach Organsystemen analog der Todesursachenstatistik des Statistischen Bundesamtes zugeordnet <sup>84</sup>.

**Tabelle 9 Zuordnung der unmittelbaren Todesursachen aus Totenschein und Autopsiebefund zu den betroffenen Organsystemen.**

Verglichen werden die Totenscheine aller Patienten, die der obduzierten Patienten sowie deren Autopsieergebnis mit den Angaben des Statistischen Bundesamtes aus 2017. Die Angaben erfolgen in Prozent mit den absoluten Zahlen des beobachteten Patientenkollektives eingeklammert dahinter

<b>Todesursachen nach Organsystemen</b>				
<b>Organsystem</b>	<b>Totenschein aller Patienten (n=105)</b>	<b>Totenschein obduzierter Patienten (n=56)</b>	<b>Nach Autopsie- befund (n=56)</b>	<b>Deutschland 2017 (n=932.272)</b>
Kreislaufsystem	3,8% (4)	3,6% (2)	30,3% (17)	37%
Bösartige Neubildungen	60% (63)	50% (28)	39,3% (22)	24,4%
Atmungssystem	29,5% (31)	35,7%(20)	21,4% (12)	7,3%
Verdauungssystem	0	0	0	4,4%
Verletzungen/ Vergiftungen	0	0	0	4,3%
Sonstige	6,7% (7)	10,7% (6)	8,9% (5)	22,6%

Weiterhin wurden die Obduktionsbefunde dahingehend ausgewertet, ob ein direkter Bezug der unmittelbaren Todesursache zur zugrunde liegenden

Tumorerkrankung bestand, kein Bezug bestand oder eine Kombination zwischen Tumorerkrankung und anderen internistischen Vorerkrankungen bestand. 26 Fälle wurden als Krebs-verursacht, 16 als Kombination aus Krebs und anderer Krankheit und 14 als nicht Krebs-verursacht gewertet. Tabelle 10 gibt einen Überblick über die Verteilung.

**Tabelle- 10 Aufteilung der unmittelbaren Todesursachen gemäß Autopsieergebnis nach Krebs-verursacht, Kombiniert und nicht Krebs-verursacht.**

---

**Krebsverursacht**

**(n=26)**

Multiples Organversagen	15
Zentrales Regulationsversagen	4
Leberversagen	2
Lokale Komplikationen (bspw. Blutung)	5

**Kombiniert**

**(n=16)**

Tumor und Infektion	10
Tumor und kardiale Komplikation	4
Tumor und Embolie mit Pneumonie	1
Tumor mit gastrointestinaler (GI)Blutung und kardialer Komplikation	1

---



---

**Nicht Krebs-verursacht****(n=14)**

## Kardiovaskuläre Komplikation

Herzinfarkt	2
-------------	---

## Pulmonale Komplikation

Lungenarterienembolie	2
-----------------------	---

Respiratorisches Versagen	1
---------------------------	---

## Infektionen

Pneumonie	1
-----------	---

Meningitis	1
------------	---

Sepsis	3
--------	---

Myocarditis	1
-------------	---

## Blutungskomplikationen

Cerebral	1
----------	---

Oberer Gastrointestinaltrakt	2
------------------------------	---

---

**3.6.1. Klasse I und II Diskrepanzen**

Bei insgesamt 56 obduzierten Patienten zeigten sich insgesamt 29 Fehler verteilt auf 29 Fälle. Hiervon waren nach der ersten Auswertung 11 Fehler der Kategorie I und 19 Fehler der Kategorie II. Als Diskrepanzen nach Kategorie I wurden 5 Infektionen, eine kardiopulmonale Komplikation und je zwei kardiale Komplikationen sowie drei Blutungskomplikationen gewertet.

Als Diskrepanzen nach Kategorie II wurden sieben opportunistische Infektionen, drei kardiopulmonale Komplikationen, eine Blutungskomplikation gewertet. Weiter zeigten sich neun Fälle mit neuer, nicht therapierelevanter Metastasierung. Daher wird diese nur Beschrieben und nicht als Klasse II gewertet. Siehe Tabelle 11.

**Tabelle 11 Übersicht über die Klasse I und II Diskrepanzen**

<b>Klasse I und II Diskrepanzen</b>			<b>n</b>
<b>Klasse I (n=11)</b>	Infektionen	Pneumonie	2
	(n=5)	Meningoenzephalitis nach Operation	1
		Sigmadivertikulitis	1
		Urosepsis	1
		Lungenarterienembolien	1
	Kardiopulmonale Komplikationen		
	(n=1)		
	Kardiale Komplikation	Subakuter Myokardinfarkt	1
	(n=2)	Akuter Myokardinfarkt	1
	Blutungs-Komplikationen	Obere gastrointestinale Blutung	2
<b>Klasse II (n=11)</b>	(n=7)	Cerebral	1
	(n=3)	Pneumonie	6
		Endokarditis	1
	Kardiopulmonale	Lungenarterienembolie	2

Komplikationen (n=3)	Pfortaderthrombose	1
Blutungskomplikationen (n=1)	Subduralhämatom	1

### **3.6.2. Nebenfehler**

Bei acht Patienten fand sich autoptisch eine bisher noch nicht diagnostizierte weitere Tumorerkrankung: Zweimal wurde ein gastrointestinaler Stromatumor des Magens, zweimal ein Leiomyom und jeweils ein pulmonaler Zweittumor, ein Rektumkarzinom, ein Falxmeningeom und ein follikuläres Schilddrüsenkarzinom autoptisch diagnostiziert. Ebenso konnte bei zwei Verstorbenen eine pulmonale Raumforderung, die zuvor als Metastase gewertet wurde, als Aspergillom belegt werden.

Bei vier Verstorbenen ergab sich postmortal eine Veränderung der Tumorhistologie. Auf eine Erhebung von Diagnosen anderer als onkologischer Diagnosen wurde verzichtet.

### **3.7. Zusammenfassung Ergebnisteil**

Es lag in 56 Fällen von insgesamt 105 Patienten (53%) eine Zustimmung zur Autopsie vor. Palliativ sediert waren 32 der 56 obduzierten Patienten und drei Viertel verstarben direkt oder indirekt durch die zugrunde liegende Tumorerkrankung. Die häufigste direkte Todesursache hier war das Multiorganversagen gefolgt von einer Kombination aus fortgeschrittener Tumorerkrankung und einer Infektion, meist Lungenkarzinom mit Pneumonie.

Es zeigte sich eine Häufung von Infektionen.

Die Stadienverteilung der Tumorerkrankungen war jeweils zu circa 50% lokal weit fortgeschritten (T3/4) oder metastasiert (M1).

22 der 56 obduzierten Fälle zeigten Diskrepanzen (39%). 11 davon Klasse I und ebenfalls 11 Klasse II. Am häufigsten vertreten in beiden Kategorien waren nicht entdeckte Infektionen.

## **4. Diskussion**

### **4.1. Einflussfaktoren auf die Zustimmungsrate**

Die retrospektive Auswertung ergab eine hohe Obduktionsrate von 53%. Im Gegensatz dazu zeigen Umfragen des Berufsverbandes der deutschen Pathologen aus dem Jahr 2015 und Berichte einzelner Krankenhäuser eine bundesweite Obduktionsrate von unter 5% <sup>13,14,16,24</sup>. Ein früherer Bericht im Deutschen Ärzteblatt von 2003 zeigte eine Obduktionsrate von 23,3% im Jahr 2000 <sup>85</sup>. Der Rückgang der Obduktionsrate wird oft auf eine Vielzahl von Faktoren zurückgeführt. In dieser Abhandlung soll argumentiert werden, dass ein bestimmter Faktor die Hauptursache darstellt.

Aufgeführt wird häufig die Annahme, dass eine Hauptursache die Haltung der Bevölkerung sei. Hiermit beschäftigte sich eine 2011 veröffentlichte repräsentative Bevölkerungsumfrage <sup>25</sup>. Diese kam zu dem Ergebnis, dass die große Mehrheit der Bevölkerung (84%) der Obduktion eines nahen Verwandten zustimmen würde und 72% auch der eigenen Obduktion zustimmen würden. Die Hälfte der Befragten gab an, dass schon einmal ein naher Angehöriger von ihnen im Krankenhaus verstorben sei. Fast alle selbst Betroffenen (82%) wurden nach

eigenen Angaben nicht nach der Zustimmung zu einer Obduktion gefragt. Von den nach der Obduktion gefragten 18 % stimmten 10% zu. Dies entspräche einer Rate von 55% auf die Frage nach der Zustimmung zur Obduktion.

Eine Veröffentlichung von Solomon und Adams aus 1993 <sup>86</sup> ergab ebenfalls eine kumulative Obduktionsrate von 56% bei um Zustimmung gefragten Angehörigen kürzlich verstorbener Patienten. Und eine deutlich ältere Publikation zeigt ebenfalls eine hohe Zustimmungsrage bei befragten Angehörigen <sup>87</sup>. Zudem gibt es weitere Veröffentlichungen, die die positive Einstellung der Bevölkerungen zur Autopsie zeigen <sup>88,89</sup>. Die durchschnittliche Zustimmungsrage der Veröffentlichungen stimmt zusammenfassend ungefähr mit der Rate dieser Arbeit (53,5%) überein. Dies legt nahe, dass das Anbieten einer Obduktion und die Aufklärung der Angehörigen über den möglichen Nutzen einer solchen schon zu einer deutlichen Zunahme von Obduktionen führen sollten. Eine prospektive Studie von Waidhauser et al unterstützt diese Aussage. Sie konnten zeigen, dass durch systematisches Training von Ärztinnen und regelhaftes Anbieten einer Obduktion, die Obduktionsrate signifikant gesteigert werden konnte <sup>90</sup>.

Weiter zeigten Befragungen medizinischen Personals, dass die meisten einen Erkenntnisgewinn durch die Obduktion vermuten und dieser nicht ablehnend gegenüberstehen <sup>91-95</sup>. Trotzdem wird die Obduktion offensichtlich nur selten den Angehörigen angeboten. Um das weiter zu erläutern, soll das Problem aus makroökonomischer Betrachtung von Angebot und Nachfrage beleuchtet werden.

Das Angebot soll in diesem Fall das prozentuale Angebot der Obduktion pro Sterbefall sein. Im Idealfall gehen wir von einem Angebot der Obduktion in jedem Fall aus, also 100%. Die Nachfrage von Obduktionen ergibt sich aus dem

Bedarf der Angehörigen beziehungsweise der geschätzten Zustimmungswahrscheinlichkeit; diese liegt bei 50%. Diese beiden Prozentwerte lassen sich aus unserer Arbeit sowie der von Waidhauser et al.<sup>90</sup> herleiten. In beiden Arbeiten erfolgte ein Anbieten der Obduktion in jedem Fall und es kam eine Rate von ungefähr 50% zustande. In diesem vereinfachten Modell ergibt die Verdopplung der Nachfragerate die des Angebotes.

Betrachtet man nun die eingangs geschätzte Obduktionsrate in Krankenhäusern von 5%, so wird das Angebot einer Obduktion wahrscheinlich nur in 10% der Verstorbenen gemacht worden sein. Das niedrige Angebot, also der häufige Verzicht die Angehörigen nach einer Einwilligung zur Obduktion zu fragen, ist unserer Meinung nach der Hauptgrund für die niedrige Obduktionsrate.

Die meisten anderen Gründe wie schlechte Vergütung, Arbeitsverdichtung und -veränderung der Pathologie<sup>2</sup>, können nur zum Tragen kommen, wenn auch viele Obduktionen anfallen und diese von der Pathologie abgelehnt werden. Dass dies der Fall ist wird nicht berichtet, sondern eher das Gegenteil ist der Fall. In Gesprächen mit Kolleginnen aus der Pathologie an unserem Krankenhaus ist eher das Erreichen von genügend durchgeführten Obduktionen die Schwierigkeit als ein überbordendes Aufkommen von zu obduzierenden Patienten. Dieses Modell liefert eine Erklärung für die niedrige Obduktionsrate – Obduktionen werden selten angeboten. Eine Erklärung, warum dies der Fall ist, liefert es aber nicht. Aus unserer Sicht bieten sich hier unterschiedliche Erklärungsansätze. Waidhauser et al.<sup>90</sup> haben gezeigt, dass eine Edukation der Mitarbeiter sowie die Vorgabe, eine Obduktion ausnahmslos anzubieten, die Rate signifikant erhöhen. Auf der einen Seite zeigt sich die mangelnde Erfahrung bezüglich Obduktionen und deren Nutzen. Auf der anderen Seite der

untrainierte Umgang mit Angehörigen kürzlich Verstorbener, welcher die Ärzte auf die möglicherweise unangenehm empfundene Frage nach der Durchführung einer Obduktion verzichten lässt. Dies kann als besonders schwer empfunden werden, wenn man den Patienten und seine Angehörigen nicht kennt. Es kann also sein, dass eine wenig ausgeprägte Arzt-Patienten- beziehungsweise Arzt-Angehörigen-Beziehung der Grund dafür ist, die Frage nach der Obduktionszustimmung des akut belasteten Angehörigen nicht zu stellen.

In unserem Patientenkollektiv wurde als weiterer möglichen Einflussfaktor auf die Entscheidung zur Obduktion eines Angehörigen besonders häufig die palliativmedizinische Komplexbehandlung im klinikinternen Kollegenkreis angeführt. In der Auswertung zeigte sich, dass eine mutmaßlich intensivere Arzt-Patienten-Angehörigen Beziehung im Rahmen der Palliativbehandlung einen positiven Einfluss auf die Entscheidung zur Obduktion hatte (Binomialtest,  $p=0,06$ ). Es zeigte sich ein positiver Trend der Angehörigen palliativkomplex betreuter Patienten hin zur Zustimmung zur Obduktion. Statistisch signifikant zeigte sich, dass nach einer palliativen Sedierung zur Symptomlinderung des behandelten Patienten unabhängig von der palliativmedizinischen Komplexbehandlung die Angehörigen einer Obduktion häufiger zustimmten (Binomialtest,  $p=0,01$ ). In der Berechnung der Korrelation mittels punktbiserialer Korrelationsfunktion der Dauer der Sedierung zur Zustimmung zur Obduktion zeigte sich eine schwache positive Korrelation zwischen Dauer der Sedierung und der Zustimmung zur Obduktion (Korrelationsfaktor 0,29). Alter und Geschlecht der Verstorbenen hatten keinen signifikanten Einfluss auf die Entscheidung der Angehörigen für oder gegen eine Obduktion. Ob das Behandlungskonzept einen Einfluss auf die Entscheidung hatte, lässt sich anhand unserer Daten statistisch nicht beantworten. Im Hinblick auf die Arzt-Angehörigen-Beziehung lässt sich

zusammenfassend festhalten, dass von den unterschiedlichen Merkmalen der zwei Kohorten die palliative Sedierung und die palliativmedizinische Komplexbehandlung einen Einfluss auf die Entscheidung für oder gegen eine Obduktion hatten. Eine intensivere Beziehung kann es dem Arzt also erleichtern, die Frage nach der Obduktion zu stellen.

Die Berechnung des statistischen Einflusses der Patientenmerkmale erfolgte allerdings unter der Annahme, dass die Erfolgswahrscheinlichkeit, also die Zustimmung zur Obduktion, bei 0,5 liegt. Da die Obduktionshäufigkeit im Schnitt jedoch weit unter 50% liegt, könnte man argumentieren, dass auf die Ja/Nein Frage nach der Obduktion die Erfolgswahrscheinlichkeit deutlich unter 0,5 liegen müsste, wahrscheinlich eher in Richtung 0,1. Unter dieser Annahme würde allerdings jedes Merkmal statistisch signifikant werden und allein das Versterben in der Klinik für Strahlentherapie schon statistisch signifikant für die Zustimmung zur Obduktion sein.

Neben dem Anbieten der Obduktion und der Beziehung zwischen Arzt und Angehörigen hat unserer Annahme nach auch die Art und Weise, auf welche diese angeboten wird, einen Einfluss auf die Zustimmungsrates. Erhoben wurde die Art des Anbietens der Obduktion in unseren Daten allerdings nicht.

In der Klinik für Strahlentherapie in Kiel wird während der stationären Behandlung besonderer Wert auf die offene und direkte Kommunikation des Gesundheitszustandes des Patienten mit diesem selbst und dessen Angehörigen gelegt. Regelmäßig wird versucht, die Wünsche und Vorstellungen der Patienten vor allem im letzten Krankheitsabschnitt herauszufinden. Die Gespräche mit den Angehörigen nach dem Versterben eines Patienten erfolgen weitgehend nach dem Ermessen des anwesenden Arztes; allerdings orientierten sie sich häufig am



Leitfaden der Amerikanischen Gesellschaft für Pathologie <sup>96</sup>.

Die in dieser Arbeit gesammelten Erfahrungen wurde zum Anlass genommen, eine Vorlage für einen internen Leitfaden zum systematischen Anbieten der Obduktion zu erstellen. Dieser soll vor allem auch für jüngere Kolleginnen und Kollegen eine Hilfestellung im Gespräch mit Angehörigen bieten. Siehe Anhang 8.1 Hilfestellung zum Gespräch mit Angehörigen über eine Obduktion.

#### **4.2. Diskrepanzen zwischen Klinik und Autopsiebefunden**

Abweichende unmittelbare Todesursachen zeigen sich bei 33 von 56 obduzierten Patienten. Gründe hierfür sind unterschiedlich.

Oft ist der den Totenschein ausfüllende Arzt außerhalb der werktäglichen Dienstzeit nicht der zuletzt behandelnde Arzt. Daher ist er allein auf die vorhandene Dokumentation sowie die äußere Leichenschau angewiesen. Beides hat Grenzen und ist nicht immer, insbesondere bei infektiösem Geschehen, hilfreich. Beispielsweise können laborchemische Befunde noch über das Versterben ausstehen und die äußere Leichenschau dafür keinen Anhalt bieten <sup>97</sup>. Weitere Schwierigkeiten bestehen in der Komplexität des Zusammenspiels von der Tumorerkrankung des Patienten einerseits und fortgeschrittenen Erkrankungen wie zum Beispiel Arteriosklerose oder chronischen Lungenveränderungen andererseits.

Dies spiegelt sich in der Auswertung des Zusammenhangs der Tumorerkrankung mit der unmittelbaren Todesursache wider. Zwar verstarb die Hälfte der Patienten direkt oder durch eine Komplikation der Tumorerkrankung, jeweils ein Viertel jedoch an einer anderen internistischen Komplikation oder an einer

Wechselwirkung zwischen vorangeschrittener internistischer Erkrankung und der fortgeschrittenen Tumorerkrankung. Dieses ist ein deutlicher Beleg dafür, dass eine fortgeschrittene Tumorerkrankung allein tödlich verlaufen kann, aber auch schwere internistische Grunderkrankungen nicht außer Acht gelassen werden sollten wenn es um die Attribution der Todesursache geht. Den rapiden Progress einer Tumorerkrankung oder einer internistischen Erkrankung klinisch voneinander zu trennen, ist in der Realität oft schwer. Und häufig bedingt auch die schwere einer der beiden die Komplikationen im Verlauf der anderen Erkrankung. Die Kombination der Erkrankungen sollte demnach bei der Therapieentscheidung und eventueller Prognosen berücksichtigt werden.

Die Attribution der unmittelbaren Todesursache ist im Allgemeinen schwierig<sup>98–101</sup>. Dementsprechend war eine Diskrepanz zwischen den vermuteten und autoptisch bestätigten unmittelbaren Todesursachen zu erwarten und beläuft sich in unserer Untersuchung auf 58,9%. Ähnliche Werte finden sich auch in der Literatur<sup>19,102–110</sup>, beispielhaft in einer Publikation aus dem Jahre 1990 von Gerain et al.<sup>111</sup>. In dieser wurde retrospektiv eine Fallserie onkologischer Intensiv-Patienten ausgewertet. Es zeigte sich ein nahezu identisches Ergebnis mit einer Fehlerrate von 59% bei Attribution der unmittelbaren Todesursache onkologischer Patienten.

Aus der Problematik der Attribution der Todesursache ergeben sich Risiken wie beispielsweise von Löffeler et. al.<sup>112</sup> beschrieben. Hier zeigte sich ein erhöhtes Risiko der Fehlattribution bei vor allem älteren Prostatakarzinompatienten mit einem möglichen Einfluss auf die Mortalitätsabschätzung. Um eine möglichst genaue Attribution und somit auch eine genaue Statistik zu erlangen, ist eine gute Kenntnis des Falles und genügend Erfahrung mit dem Zuordnen von

Todesursachen zu klinischen Krankheitsbildern und Symptomen nötig <sup>100</sup>.

Da dies kein Bestandteil zumindest meines Studiums und der anschließenden Weiterbildung war und die durchschnittliche Obduktionsrate als Kontrollmöglichkeit der Richtigkeit der Angaben des Klinikers als sehr gering einzustufen ist, liegt dort sicherlich eine nicht zu unterschätzende Fehlerquelle. Nicht nur aus diesem Grund, sondern auch vor dem Hintergrund der aktuellen globalen Gesundheitssituation, erscheint es sinnvoll, die Obduktionsrate zu steigern: nicht allein um zu klären, ob mit oder an einer Krankheit gestorben wird (Genauigkeit und Validität einer Todesursachenstatistik), sondern auch, um deren Verlauf genauestens beobachten zu können.

Neben den Diskrepanzen zwischen den unmittelbaren Todesursachen untersuchten wir auch die Fehlerkategorien angelehnt an Goldman und Shojania <sup>17,30</sup>. Vergleicht man unsere Rate von 19% (n=11/56) von Fehlern 1. Kategorie mit anderen Studien verstorbener Patienten <sup>111,113–116</sup>, so liegt diese eher im unteren Bereich der berichteten Raten von 7 – 60%. Das liegt möglicherweise daran, dass das untersuchte Patientenkollektiv häufiger und regelmäßiger Bilddiagnostik unterzogen wird im Vergleich zu Akutpatienten in Notaufnahmen oder Intensivstationen und mit 11,2 Tagen medianer stationärer Verweildauer in der Strahlentherapie vor Versterben auch einen längeren Krankenhausaufenthalt hat als diese. Anders kann man argumentieren, dass eine Fehlerrate von 19% in Anbetracht der intensiven Diagnostik im letzten Lebensabschnitt am UKSH hoch ist. Immerhin erfolgten im Schnitt 2 Blutentnahmen in der letzten Lebenswoche der Patienten und bei der Hälfte der Patienten eine weitergehende Diagnostik mittels Röntgen, CT oder MRT. Und trotzdem konnten in 19% schwerwiegende, behandlungsverändernde Diagnosen in der Obduktion gefunden werden. Hier

wird eventuell der Erkenntnisgewinn durch die zur Verfügung stehenden diagnostischen Mittel überschätzt. Das zeigt, wie wichtig die Obduktion im Rahmen der Qualitätssicherung der Behandlung ist. Sowohl für Diagnostik als Ground-Truth Parameter, als auch zur Erfolgskontrolle einer eingeleiteten Therapie. Ein Einflussfaktor auf die Fehlerrate, der in dieser Studie jedoch nicht systematisch erhoben wurde, ist der Wunsch der Patienten bezüglich weiterer Therapie oder Diagnostik. Es ist nicht unmöglich, dass eine weitergehende Diagnostik abgelehnt wurde und sich daher eine Diskrepanz ergab. Dies ist meines Erachtens nach nicht unwahrscheinlich, da sich in einer Untersuchung von Krebspatienten zeigte, dass diese ein schnelles Versterben unter anderem bevorzugen <sup>117</sup> und am liebsten zuhause oder im Hospiz versterben würden <sup>118–120</sup>. Ist der präferierte Ort in der letzten Erkrankungsphase nicht das Krankenhaus, zeigt es, dass Patienten auf eine Diagnostik verzichten würden und eine kürzere Lebenszeit zuhause höher bewerten als eine Verlängerung der Lebenszeit unter Inkaufnahme eines verlängerten Krankenhausaufenthaltes. Dies unterstützt unsere Annahme, dass ein Teil der Fehlerrate auf den aktiven Therapieverzicht zurückzuführen ist.

Unabhängig davon ergibt unsere Auswertung, dass Infektionen eine häufig übersehene Klasse 1 Diskrepanz bei Krebspatienten sind (5 von 11). Alle Patienten, bei denen eine solche Diskrepanz postmortal festgestellt wurde, unterlagen einem palliativen Behandlungskonzept. Entweder aufgrund ausgeprägter Metastasierung (6 von 11) oder eines weit vorangeschrittenen Tumors (5 von 11). Interessanterweise unterschied sich die Häufigkeit der Klasse 1 Diskrepanzen nicht zwischen metastasierten oder weit fortgeschrittenen Tumoren.

Fehler II. Kategorie wurden in 11 Fällen gefunden. Hier zeigte sich ebenfalls eine Häufung von Infektionen. Infektionen waren auch bei der Attribution der Todesursache in der Kategorie kombinierte Todesursachen führend. Dies spiegelt die Anfälligkeit von Krebspatienten für Infektionen und die damit verbundene Mortalität wider. Eine im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöhte Mortalität konnten auch zwei Populationsanalysen zeigen, eine von Nierenkarzinompatienten von Wang et al <sup>121</sup> und eine von Rektumkarzinompatienten von Feng et al <sup>122</sup>. Beide zeigten, dass die Haupttodesursache zwar das Versterben am Karzinom war, aber 28-38% der Patienten durch eine andere Ursache verstorben waren und eine höhere Gesamtsterblichkeit aufwiesen. In unserem Kollektiv konnten wir autoptisch zeigen, dass 25% der Patienten nicht aufgrund der fortgeschrittenen Tumorerkrankung verstorben waren, obwohl dies in den meisten Fällen nahe gelegen hätte. Daher sollte man gerade bei metastasierter oder weit fortgeschrittener Erkrankung sich nicht nur auf den Tumor, sondern auch auf den Patienten als Ganzen fokussieren, wenn es um den Zugewinn von Lebenszeit geht. Gerade Infektionen, da in der Regel gut behandelbar, sollten frühzeitig in Betracht gezogen werden, wenn sich der Zustand eines Patienten verschlechtert. Neben der Zuordnung der Todesursachen und der Fehlerklassifikation, konnten durch die Obduktionen ungewöhnliche Metastasierungsmuster gezeigt werden und die Histologie zweier Tumorerkrankungen ergänzt werden, wie es auch in größeren veröffentlichten Auswertungen der Fall war <sup>123–127</sup>. Als Beispiel sollen hier ein sarkoider, hirneigener Tumor mit Milzmetastase und ein CUP-Syndrom, welches post mortem als Bronchialkarzinom diagnostiziert werden konnte, angeführt werden. Herzmetastasen konnten in 3 Fällen gefunden werden, was mit der in der Literatur zu findenden Häufigkeit dieser korreliert <sup>128</sup>. Auch konnte

ein pulmonaler Rundherd, der als kontralaterale Metastasierung in der Bildgebung gewertet wurde, post-mortem als Aspergillom identifiziert werden. Zusammenfassend erscheint in dieser Untersuchung die Obduktion als letzte medizinische Handlung am Patienten als nicht zu vernachlässigen. Die Obduktion ermöglicht wichtige Einblicke in das Krankheitsgeschehen und das Sterben des Menschen. Sie kann offene klinische Fragen beantworten und bietet somit die Möglichkeit der kritischen Selbstreflexion des eigenen ärztlichen Handelns. Es erscheint einleuchtend, dass diese Selbstreflexion nicht zuletzt zukünftigen Patienten zugutekommen kann; durch Qualitätssicherung und –kontrolle der medizinischen Diagnostik und Therapie.

#### **4.3. Kritische Reflexion der Therapiekonzepte**

Bei der Analyse der angewandten strahlentherapeutischen Behandlungsansätze zeigt sich eine überwiegend korrekte Vorabschätzung der Krankheitssituation bei den meisten Patienten. Dies lässt sich unter anderem daraus ableiten, dass in den meisten Fällen eine palliative oder gar keine Bestrahlung indiziert wurde (87,6%). Es ist auch bemerkenswert, dass lediglich vier Patienten während der laufenden Behandlung eine unbemerkte oder plötzliche Verschlechterung erlitten, was zu ihrem Versterben führte. Die übrigen Patienten erhielten entweder die vorgesehene Bestrahlungsdosis oder die Serie wurde vorzeitig beendet, wobei die mittlere Zeitspanne zwischen Therapieende oder -abbruch und Versterben lediglich zwei Tage betrug. Diese Beobachtungen lassen darauf schließen, dass die klinischen Anzeichen der Patienten angemessen interpretiert und die Behandlung rechtzeitig unterbrochen wurde, um unnötige Belastungen durch Transporte und weitere Therapiesitzungen zu vermeiden. Die rechtzeitige

Identifizierung eines nahenden Todes bei palliativen Patienten stellt eine Herausforderung dar. Es existieren verschiedene beschriebene Symptome als Indikatoren für das nahende Lebensende<sup>129</sup>, doch es mangelt oft an einer prospektiven Validierung dieser Zeichen<sup>130</sup>.

Die begonnene Behandlung wurde also zügig bei Verschlechterung des Patienten unterbrochen, um unnötige Belastungen zu vermeiden, einen Effekt durch die Bestrahlung der verstorbenen Patienten kann man jedoch nicht erwarten. Eine knappe Mehrheit der Patienten verstarb kurz nach vollständigem Abschluss der Therapie, während der andere Teil entweder die Bestrahlung unvollständig beendet hatte oder sie gar nicht begonnen hatte. In Anbetracht dieser Tatsachen dürfte die Bestrahlung kaum eine messbare Auswirkung auf die Patienten gehabt haben. Die vorliegenden Daten erlauben keine Bestätigung dieser Hypothese durch "patient reported outcomes" (PRO) oder Lebensqualitätsdaten, da diese nicht ausreichend erfasst wurden und aufgrund der heterogenen Behandlungsindikationen begrenzten Aussagegehalt hätten.

Das Versterben der Patienten unter oder kurz nach Abschluss der Therapie verdeutlicht auch die Schwierigkeit des Abschätzens der Lebenserwartung von Krebspatienten<sup>131–134</sup>. Ärzte überschätzen in der Regel die Lebenserwartung und sind optimistisch. Die genauesten Schätzungen stammen von multidisziplinären Teams. Eine präzisere Lebenserwartungseinschätzung könnte den Nutzen der Behandlung besser im gemeinsamen Entscheidungsprozess mit dem Patienten erörtern.

Zum Beispiel stehen bei der Bestrahlung von schmerzhaften Knochenmetastasen zwei scheinbar gleichwertige Dosiskonzepte zur Wahl: eine Einzelbestrahlung

oder eine Fraktionierung über ein bis zwei Wochen<sup>135–138</sup>. Beide Konzepte zeigen anfänglich gleiche Schmerzlinderungen, doch bei der Einzelbestrahlung ist häufiger eine Wiederholung notwendig, in der Regel nach sechs Monaten. Die Einzelbestrahlung bietet somit Vorteile für Patienten mit sehr kurzer erwarteter Lebensdauer. Sie müssen weniger häufig zur Therapie gebracht werden und die Notwendigkeit einer erneuten Bestrahlung ist aufgrund der begrenzten Lebenserwartung meist unwahrscheinlich. In unserer Analyse profitierten vor allem Patienten mit metastasiertem Bronchialkarzinom davon. Diese könnten von einer kurzen Bestrahlung und raschen Verlegung nach Hause oder in ein Hospiz profitieren, Orte, die von Krebspatienten bevorzugt werden, um würdevoll zu versterben<sup>119</sup>. Eine effektive Entlassungsplanung erfordert eine optimierte Kommunikation, idealerweise in Form von expliziten palliativen Konferenzen, analog zu den etablierten Tumorkonferenzen. Ein interdisziplinäres Team, das den Patienten behandelt, könnte hierbei den Entscheidungsprozess steuern und die Entlassung sowie die erforderlichen Hilfsmittel und Anträge frühzeitig vorbereiten.

Zusammenfassend wurde die passende Indikation für die Behandlung überwiegend gestellt. Dennoch dürfte die Behandlung für die meisten Patienten aufgrund ihres Versterbens kurz nach Therapieende oder während laufender Behandlung wenig Effekt gehabt haben. Eine vorgeschlagene Verbesserung wären prätherapeutische palliative Tumorkonferenzen.



## 5. Zusammenfassung

Obduktionen haben in der Medizingeschichte eine bedeutende Rolle bei der Entwicklung unseres heutigen Krankheitsverständnisses gespielt. Jedoch stellt sich die Frage, wie viel Erkenntnisgewinn sie noch bieten, angesichts des Einsatzes immer fortschrittlicherer virtueller Diagnostikinstrumente. Zudem interessiert, warum die Häufigkeit von Obduktionen rückläufig ist.

Um diese Fragen zu untersuchen, haben wir eine retrospektive Auswertung von Patientendaten durchgeführt. Die Daten wurden von auf der Bettenstation der Klinik für Strahlentherapie am UKSH Kiel von Mai 2013 bis April 2017 verstorbenen radioonkologischen Patienten erhoben. Dies ist ein Patientenklientel, bei dem zu der Planung und Durchführung der Strahlentherapie und der häufig begleitenden Chemotherapie regelmäßig bildgebende Verfahren und Labortests eingesetzt wurden.

Bei den insgesamt 105 Patienten ergab sich eine im europäischen Vergleich sehr hohe Obduktionsrate von 53%. Diese stimmt mit den Raten anderer Fallserien überein, in denen eine Obduktion systematisch angeboten wurde oder Angehörige retrospektiv dazu befragt wurden. In unserer Studienpopulation konnte die palliativkomplexe Behandlung als ein Faktor ermittelt werden, der die Zustimmung zur Obduktion positiv beeinflusste. Eine durchgeführte palliative Sedierung, insbesondere bei palliativkomplex behandelten Patienten, zeigte sogar einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Zustimmung zur Obduktion. Somit hatte die palliativmedizinische Betreuung neben dem regelmäßigen Anbieten der Obduktion einen Einfluss auf die Entscheidung. Welcher der beiden Faktoren stärkeren Einfluss hatte, konnte durch unsere Auswertung nicht eindeutig geklärt werden.

Um den Mehrwert der Autopsie für den Erkenntnisgewinn zu quantifizieren, richtete sich unser Fokus auf die Kategorien I und II Diskrepanzen nach der Goldman-Klassifikation. Kategorie I Diskrepanzen umfassen behandelbare Diagnosen, die übersehen wurden und als primäre Ursache des Ablebens oder zugrundeliegende Krankheit identifiziert wurden. Kategorie II Diskrepanzen beziehen sich auf nicht erkannte Diagnosen, die jedoch keinen Einfluss auf den Krankheitsverlauf oder die Behandlung gehabt hätten. Darüber hinaus führten wir einen Abgleich zwischen der unmittelbaren Todesursache auf dem Totenschein und dem Befund der Autopsie durch. Die überwiegende Mehrheit der untersuchten Patienten wurde in palliativer Absicht behandelt, was eine korrekte Einschätzung des Krankheitsstatus reflektiert.

Es ergab sich eine erwartungsgemäß deutliche Diskrepanz zwischen den klinisch vermuteten unmittelbaren Todesursachen und den durch Autopsie bestätigten Befunden (in 59% der Fälle). Die Rate der Diskrepanzen erster Ordnung (Kategorie I) lag mit 19% am unteren Ende des Spektrums, das in der Literatur (7-60%) aufgezeigt wurde.

In 75% der autopsierten Fälle ließ sich die Todesursache unmittelbar oder in Verbindung mit einer schweren internistischen Grunderkrankung auf die Tumorerkrankung zurückführen. Bei einem Viertel der untersuchten Patienten (n=14) war der Tod auf nicht unmittelbar tumorbedingte Komplikationen zurückzuführen. Beide Kategorien von Diskrepanzen zeigten eine Häufung von Infektionen, obwohl den Patienten im letzten Stadium ihrer Hospitalisierung eine gründliche Diagnostik zuteilwurde. Dies betont die Notwendigkeit besonderer Wachsamkeit bei der Betreuung von Patienten mit fortgeschrittenen oder metastasierenden Tumoren, um Infektionen frühzeitig zu erkennen und durch deren rechtzeitige Behandlung die Lebenszeit zu verlängern.

Der positive Effekt auf Symptome durch die erhaltene Strahlentherapie ist bei den Patienten fraglich, die innerhalb weniger Tage nach Abbruch oder Beendigung der Bestrahlungsserie verstorben sind. In Zukunft sollten alle Anstrengungen unternommen werden, die palliative Versorgung noch stärker an den Wünschen der Patienten auszurichten und gegebenenfalls auch einen Therapieverzicht oder Kurzzeitkonzepte zu diskutieren, damit die Patienten besser von einer palliativen Therapie profitieren.

Zusammenfassend bestätigt diese Auswertung die Wichtigkeit einer Obduktion und zeigt die Grenzen der klinischen Diagnostik auf. Obduktionen sind unverzichtbar. Egal ob zu Qualitätssicherung (Behandlungssicherheit, Diagnosesicherheit, Epidemiologische Sicherheit), zur Beantwortung offener Fragen am Lebensende von Behandlern und Angehörigen, zum Verstehen des Krankheitsverlaufes im Endstadium, zur kritischen Selbstreflexion des ärztlichen Handelns oder des Krankheitsverlaufes unter neuen Therapien. Das Anbieten und Erläutern des Ablaufs und den Sinn einer Obduktion in einem kurzen ärztlichen Gespräch resultierte in dieser Untersuchung in einer Obduktionsrate von 53%. Um dieses Gespräch zu standardisieren, wurde eine Handreichung entwickelt, die gerade jüngeren ärztlichen Kolleginnen und Kollegen diese Gespräche erleichtern könnte.

## 6. Quellen

1. Bundesärztekammer. Beschlussprotokoll des 121. Deutschen Ärztetages in Erfurt vom 08. bis 11.05.2018 [Internet]. Deutscher Ärzteverlag GmbH; 2018 [zitiert 17. Januar 2022]. Verfügbar unter:  
<https://www.bundesaerztekammer.de/aerztetag/aerztetage-der-vorjahre/121-daet-2018-in-erfurt/beschlussprotokoll/>
2. Bundesärztekammer. Stellungnahme zur „Autopsie“ - Langfassung - [Internet]. 2005 [zitiert 30. Oktober 2019]. Verfügbar unter:  
[https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user\\_upload/downloads/AutLang.pdf](https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/AutLang.pdf)
3. Nestler K, Gradistanac T, Wittekind C. Evaluation des klinischen Nutzens der Obduktion. Pathol. 2008;29:449–54.
4. Petros K, Wittekind C. Die Obduktion – ein Verfahren der Medizingeschichte? Med Klin - Intensivmed Notfallmedizin. 2014;109:115–20.
5. Sperhake J, Püschel K. The autopsy law of Hamburg from February 9, 2000--changing autopsy rates in departments of pathology in Hamburg. Pathol. 2003;24:204–6.
6. Saukko P. Medicolegal investigative system and sudden death in Scandinavia. Nihon Hoigaku Zasshi Jpn J Leg Med. 1995;49:458–65.
7. Petri CN. Decrease in the frequency of autopsies in Denmark after the introduction of a new autopsy act. Qual Assur Health Care Off J Int Soc Qual Assur Health Care. 1993;5:315–8.

8. Start RD, McCulloch TA, Benbow EW, Lauder I, Underwood JC. Clinical necropsy rates during the 1980s: the continued decline. *J Pathol.* 1993;171:63–6.
9. Veress B, Alafuzoff I. Clinical diagnostic accuracy audited by autopsy in a university hospital in two eras. *Qual Assur Health Care Off J Int Soc Qual Assur Health Care.* 1993;5:281–6.
10. Shojania KG, Burton EC, McDonald KM, Goldman L. Changes in rates of autopsy-detected diagnostic errors over time: a systematic review. *JAMA.* 2003;289:2849–56.
11. Park JP, Kim SH, Lee S, Yoo SH. Changes in Clinical and Legal Autopsy Rates in Korea from 2001 to 2015. *J Korean Med Sci.* 2019;34:e301.
12. Bieri U, Moch H, Dehler S, Korol D, Rohrmann S. Changes in autopsy rates among cancer patients and their impact on cancer statistics from a public health point of view: a longitudinal study from 1980 to 2010 with data from Cancer Registry Zurich. *Virchows Arch Int J Pathol.* 2015;466:637–43.
13. Grassow-Narlik M, Wessolly M, Friemann J. [Autopsy rates in Germany]. *Pathol.* 2017;38:422–9.
14. Erlmeier F, Weichert W, Knüchel R, Andruszkow J. [Adult autopsies during the past decade in Germany : Data from two university hospitals]. *Pathol.* 2017;38:430–7.
15. Latten BGH, Overbeek LIH, Kubat B, Zur Hausen A, Schouten LJ. A quarter century of decline of autopsies in the Netherlands. *Eur J Epidemiol.* 2019;34:1171–4.

16. Brinkmann B, Du Chesne A, Vennemann B. [Recent data for frequency of autopsy in Germany]. *Dtsch Med Wochenschr* 1946. 2002;127:791–5.
17. Shojania KG, Burton EC, McDonald KM, Goldman L. Autopsy as an Outcome and Performance Measure: Summary [Internet]. Bd. 58. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2002 [zitiert 30. Oktober 2019]. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11951/>
18. King LS, Meehan MC. A history of the autopsy. A review. *Am J Pathol*. 1973;73:514–44.
19. Shojania KG, Burton EC, McDonald KM, Goldman L. Changes in rates of autopsy-detected diagnostic errors over time: a systematic review. *JAMA*. 2003;289:2849–56.
20. Burton JL, Underwood J. Clinical, educational, and epidemiological value of autopsy. *The Lancet*. 2007;369:1471–80.
21. De Cock KM, Zielinski-Gutiérrez E, Lucas SB. Learning from the Dead. *N Engl J Med*. 2019;381:1889–91.
22. van den Tweel JG, Wittekind C. The medical autopsy as quality assurance tool in clinical medicine: dreams and realities. *Virchows Arch*. 2016;468:75–81.
23. Leven K-H. *Geschichte der Medizin*. 2. überarbeitete und aktualisierte Auflage. Nördlingen: C.H.Beck; 2017. 124 S.
24. Jütte R, Dietel M, Rothschild MA. Autopsie: Lässt sich der Trend sinkender Sektionsraten umkehren? *Dtsch Ärztebl*. 2016;113:A-2094-.

25. Kahl A. Die Einstellung der Bevölkerung zur klinischen Sektion. Pathol. 2011;32:345–8.
26. Gradistanac T, Wittekind C. Autopsy as a tool for quality assurance: Leipzig. Pathol. 2011;32 Suppl 2:287–91.
27. Hofstädter F. [Autopsy in oncology : Treatment validation in cancer centers and clinical cancer registries]. Pathol. 2017;38:384–6.
28. Wittekind C, Gradistanac T. Post-Mortem Examination as a Quality Improvement Instrument. Dtsch Arzteblatt Int. 2018;115:653–8.
29. Sonderegger-Iseli K, Burger S, Muntwyler J, Salomon F. Diagnostic errors in three medical eras: a necropsy study. Lancet Lond Engl. 2000;355:2027–31.
30. Goldman L, Sayson R, Robbins S, Cohn LH, Bettmann M, Weisberg M. The Value of the Autopsy in Three Medical Eras. N Engl J Med. 1983;308:1000–5.
31. Wannenmacher M, Wenz F, Debus J, Herausgeber. Strahlentherapie [Internet]. 2., überarbeitete Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2013 [zitiert 26. Januar 2021]. Verfügbar unter: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-540-88305-0>
32. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung, Langversion 2.01 (Konsultationsfassung), 2019, AWMF-Registernummer: 128/001OL [Internet]. [zitiert 12. Januar 2022]. Verfügbar unter:

33. Souchon R, Feyer P, Thomssen C, Fehm T, Diel I, Nitz U, u. a. Clinical Recommendations of DEGRO and AGO on Preferred Standard Palliative Radiotherapy of Bone and Cerebral Metastases, Metastatic Spinal Cord Compression, and Leptomeningeal Carcinomatosis in Breast Cancer. *Breast Care Basel Switz.* 2010;5:401–7.
34. Lutz S, Berk L, Chang E, Chow E, Hahn C, Hoskin P, u. a. Palliative radiotherapy for bone metastases: an ASTRO evidence-based guideline. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;79:965–76.
35. Feyer P, Sautter-Bihl M-L, Budach W, Dunst J, Haase W, Harms W, u. a. DEGRO Practical Guidelines for palliative radiotherapy of breast cancer patients: brain metastases and leptomeningeal carcinomatosis. *Strahlenther Onkol Organ Dtsch Rontgengesellschaft Al.* 2010;186:63–9.
36. Tsao MN, Rades D, Wirth A, Lo SS, Danielson BL, Gaspar LE, u. a. Radiotherapeutic and surgical management for newly diagnosed brain metastasis(es): An American Society for Radiation Oncology evidence-based guideline. *Pract Radiat Oncol.* 2012;2:210–25.
37. Fairchild A, Harris K, Barnes E, Wong R, Lutz S, Bezjak A, u. a. Palliative thoracic radiotherapy for lung cancer: a systematic review. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2008;26:4001–11.
38. Moeller B, Balagamwala EH, Chen A, Creach KM, Giaccone G, Koshy M, u. a. Palliative thoracic radiation therapy for non-small cell lung cancer: 2018 Update of an American Society for Radiation Oncology (ASTRO)



- Evidence-Based Guideline. *Pract Radiat Oncol*. 2018;8:245–50.
39. Grewal AS, Jones J, Lin A. Palliative Radiation Therapy for Head and Neck Cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2019;105:254–66.
  40. Cameron MG, Kersten C, Guren MG, Fosså SD, Vistad I. Palliative pelvic radiotherapy of symptomatic incurable prostate cancer - a systematic review. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol*. 2014;110:55–60.
  41. Grewal AS, Freedman GM, Jones JA, Taunk NK. Hypofractionated radiation therapy for durable palliative treatment of bleeding, fungating breast cancers. *Pract Radiat Oncol*. 2019;9:73–6.
  42. Ghoshal S, Chakraborty S, Moudgil N, Kaur M, Patel FD. Quad shot: a short but effective schedule for palliative radiation for head and neck carcinoma. *Indian J Palliat Care*. 2009;15:137–40.
  43. Caravatta L, Padula GDA, Macchia G, Ferrandina G, Bonomo P, Deodato F, u. a. Short-course accelerated radiotherapy in palliative treatment of advanced pelvic malignancies: a phase I study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;83:e627-631.
  44. van Lonkhuijzen L, Thomas G. Palliative radiotherapy for cervical carcinoma, a systematic review. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol*. 2011;98:287–91.
  45. OPS-2021 8-982 Palliativmedizinische Komplexbehandlung [Internet]. [zitiert 26. Januar 2021]. Verfügbar unter: <https://www.icd-code.de/ops/code/8-982.html>

46. Dokumentationshilfen [Internet]. [zitiert 26. Januar 2021]. Verfügbar unter: <https://www.dgpalliativmedizin.de/category/4-ops-8-982-dokumentationshilfen.html>
47. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, u. a. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2010;363:733–42.
48. Yoong J, Park ER, Greer JA, Jackson VA, Gallagher ER, Pirl WF, u. a. Early palliative care in advanced lung cancer: a qualitative study. *JAMA Intern Med*. 2013;173:283–90.
49. Rowland K, Schumann S-A. Palliative care: Earlier is better. *J Fam Pract*. 2010;59:695–8.
50. Simon ST, Pralong A, Radbruch L, Bausewein C, Voltz R. The Palliative Care of Patients With Incurable Cancer. *Dtsch Arzteblatt Int*. 2020;116:108–15.
51. Alt-Epping B, Sitte T, Nauck F, Radbruch L. [Sedation in palliative medicine: Guidelines for the use of sedation in palliative care : European Association for Palliative Care (EAPC)]. *Schmerz Berl Ger*. 2010;24:342–54.
52. Bruinsma SM, Rietjens JAC, Seymour JE, Anquinet L, van der Heide A. The experiences of relatives with the practice of palliative sedation: a systematic review. *J Pain Symptom Manage*. 2012;44:431–45.
53. Robijn L, Seymour J, Deliens L, Korfage I, Brown J, Pype P, u. a. The involvement of cancer patients in the four stages of decision-making preceding continuous sedation until death: A qualitative study. *Palliat Med*. 2018;32:1198–207.

54. Seymour J, Rietjens J, Bruinsma S, Deliëns L, Sterckx S, Mortier F, u. a. Using continuous sedation until death for cancer patients: a qualitative interview study of physicians' and nurses' practice in three European countries. *Palliat Med.* 2015;29:48–59.
55. Prado BL, Gomes DBD, Usón Júnior PLS, Taranto P, França MS, Eiger D, u. a. Continuous palliative sedation for patients with advanced cancer at a tertiary care cancer center. *BMC Palliat Care.* 2018;17:13.
56. Davis MP. Does palliative sedation always relieve symptoms? *J Palliat Med.* 2009;12:875–7.
57. Bruinsma SM, Brown J, van der Heide A, Deliëns L, Anquinet L, Payne SA, u. a. Making sense of continuous sedation in end-of-life care for cancer patients: an interview study with bereaved relatives in three European countries. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer.* 2014;22:3243–52.
58. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, u. a. The Richmond Agitation–Sedation Scale. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:1338–44.
59. Gélinas C, Fillion L, Puntillo KA, Viens C, Fortier M. Validation of the critical-care pain observation tool in adult patients. *Am J Crit Care Off Publ Am Assoc Crit-Care Nurses.* 2006;15:420–7.
60. Weixler D, Roider-Schur S, Likar R, Bozzaro C, Daniczek T, Feichtner A, u. a. Austrian guideline for palliative sedation therapy (long version) : Results of a Delphi process of the Austrian Palliative Society (OPG). *Wien Med*

Wochenschr 1946. 2017;167:31–48.

61. Verkerk M, van Wijlick E, Legemaate J, de Graeff A. A national guideline for palliative sedation in the Netherlands. J Pain Symptom Manage. 2007;34:666–70.
62. Cherny NI, ESMO Guidelines Working Group. ESMO Clinical Practice Guidelines for the management of refractory symptoms at the end of life and the use of palliative sedation. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. 2014;25 Suppl 3:iii143-152.
63. Abarshi E, Rietjens J, Robijn L, Caraceni A, Payne S, Deliens L, u. a. International variations in clinical practice guidelines for palliative sedation: a systematic review. BMJ Support Palliat Care. 2017;7:223–9.
64. Gesetze-Rechtsprechung Schleswig-Holstein Inhaltsverzeichnis BestattG | Landesnorm Schleswig-Holstein | Gesetz über das Leichen-, Bestattungs- und Friedhofswesen des Landes Schleswig-Holstein (Bestattungsgesetz - BestattG) vom 4. Februar 2005 | gültig ab: 27.02.2009 [Internet]. [zitiert 25. Januar 2021]. Verfügbar unter: <http://www.gesetze-rechtsprechung.sh.juris.de/jportal/?quelle=jlink&query=BestattG+SH+Inhaltsverzeichnis&psml=bsshoprod.psml&max=true>
65. Bundesverband Deutscher Pathologen e.V., Deutsche Gesellschaft für Pathologie e.V. S1 Leitlinie zur Durchführung von Obduktionen in der Pathologie [Internet]. 3. Aufl. 2017 [zitiert 30. Oktober 2019]. 50 S. Verfügbar unter: <https://www.pathologie.de/?eID=downloadtool&uid=1667>

66. KP05-D-01 Durchführung von Obduktionen und Leichenschau. :9.
67. Zentrum Für Krebsregisterdaten (ZfKD) Im Robert Koch-Institut. Datensatz des ZfKD auf Basis der epidemiologischen Landeskrebsregisterdaten Epi2018\_1, verfügbare Diagnosejahre bis 2016 (für die neuen Bundesländer nur bis Diagnosejahr 2015 auf dem Stand von Epi2017\_2). [Internet]. ZfKD – German Center for Cancer Registry Data at the RKI; 2019 [zitiert 28. Januar 2021]. Verfügbar unter: [http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Scientific\\_Use\\_File/Versionen/epi2018\\_1/epi2018\\_1\\_node.html](http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Scientific_Use_File/Versionen/epi2018_1/epi2018_1_node.html)
68. OECD, European Commission, European Observatory on Health Systems and Policies, World Health Organisation. State of Health in the EU - Germany - Country Health Profile 2019 [Internet]. 2019. Verfügbar unter: [https://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0005/419459/Country-Health-Profile-2019-Germany.pdf](https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/419459/Country-Health-Profile-2019-Germany.pdf)
69. Statistisches Bundesamt Deutschland - GENESIS-Online [Internet]. 2021 [zitiert 29. Januar 2021]. Verfügbar unter: <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?sequenz=tabelleErgebnis&selectionname=23211-0002#abreadcrumb>
70. Krebsregister Schleswig-Holstein, Herausgeber. Krebs in Schleswig-Holstein Band 12. Inzidenz, Mortalität, Prävalenz und Überlebensraten in den Jahren 2015 bis 2017 [Internet]. Lübeck; 2021 [zitiert 5. Januar 2022]. Verfügbar unter: <https://krebsregister-sh.de/download/1792/>
71. Barnes B, Kraywinkel K, Nowossadeck E, Schönfeld I, Starker A, Wienecke A, u. a. Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. 2016.

72. TNM | UICC [Internet]. [zitiert 28. Januar 2021]. Verfügbar unter:  
<https://www.uicc.org/resources/tnm>
73. Weller M, van den Bent M, Tonn JC, Stupp R, Preusser M, Cohen-Jonathan-Moyal E, u. a. European Association for Neuro-Oncology (EANO) guideline on the diagnosis and treatment of adult astrocytic and oligodendroglial gliomas. *Lancet Oncol.* 2017;18:e315–29.
74. Prof JD. Hypofractionated Radiosurgery for Localised Prostate Cancer [Internet]. *clinicaltrials.gov*; 2021 Jan [zitiert 28. Januar 2021]. Report No.: NCT03795337. Verfügbar unter:  
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03795337>
75. Fransson P, Nilsson P, Gunnlaugsson A, Beckman L, Tavelin B, Norman D, u. a. Ultra-hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for prostate cancer (HYPO-RT-PC): patient-reported quality-of-life outcomes of a randomised, controlled, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021;0.
76. Brunt AM, Haviland JS, Wheatley DA, Sydenham MA, Alhasso A, Bloomfield DJ, u. a. Hypofractionated breast radiotherapy for 1 week versus 3 weeks (FAST-Forward): 5-year efficacy and late normal tissue effects results from a multicentre, non-inferiority, randomised, phase 3 trial. *The Lancet.* 2020;395:1613–26.
77. Dellas K, Vonthein R, Zimmer J, Dinges S, Boicev AD, Andreas P, u. a. Hypofractionation with simultaneous integrated boost for early breast cancer: results of the German multicenter phase II trial (ARO-2010-01). *Strahlenther Onkol Organ Dtsch Rontgengesellschaft Al.* 2014;190:646–

- 53.
78. Barzilai O, Laufer I, Yamada Y, Higginson DS, Schmitt AM, Lis E, u. a. Integrating Evidence-Based Medicine for Treatment of Spinal Metastases Into a Decision Framework: Neurologic, Oncologic, Mechanicals Stability, and Systemic Disease. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2017;35:2419–27.
79. Krishnan MS, Epstein-Peterson Z, Chen Y-H, Tseng YD, Wright AA, Temel JS, u. a. Predicting Life Expectancy in Patients With Metastatic Cancer Receiving Palliative Radiotherapy: The TEACHH Model. *Cancer*. 2014;120:134–41.
80. Zaorsky NG, Liang M, Tchelebi L, Wang M. Predicting Survival of Patients Receiving Palliative Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2020;108:e162–3.
81. Agrawal N, McClelland S, Shiue K, Bartlett G, Zellars RC, Watson GA, u. a. Predictors of death for patients treated with palliative intent radiation using prospective databases. *J Clin Oncol*. 2019;37:e18325–e18325.
82. International Agency for Research on Cancer, WHO. Germany Fact Sheet [Internet]. 2020 [zitiert 3. September 2020]. Verfügbar unter: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/276-germany-factsheets.pdf>
83. EUROMOMO EuroMOMO Bulletin, Week 3, 2021 [Internet]. EUROMOMO. [zitiert 28. Januar 2021]. Verfügbar unter: <https://euromomo.eu/dev-404-page/>

84. Todesursachen [Internet]. Statistisches Bundesamt. [zitiert 10. Dezember 2019]. Verfügbar unter:  
[https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/\\_inhalt.html](https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/_inhalt.html)
85. Schwarze E-W, Pawlitschko J. Autopsie in Deutschland: Derzeitiger Stand, Gründe für den Rückgang der Obduktionszahlen und deren Folgen. Dtsch Arztebl Int. 2003;100:A-2802-.
86. Solomon SA, Adams KHR. Attitudes of Relatives to Autopsies of Elderly Patients. Age Ageing. 1993;22:205–8.
87. McPhee SJ, Bottles K, Lo B, Saika G, Crommie D. To redeem them from death. Reactions of family members to autopsy. Am J Med. 1986;80:665–71.
88. Wisborg T, Brattebø G, Solheim K, Oyen N. [Attitude of the public to autopsy. A questionnaire study]. Tidsskr Den Nor Laegeforening Tidsskr Prakt Med Ny Raekke. 1993;113:2583–6.
89. Tsitsikas DA, Brothwell M, Chin Aleong J-A, Lister AT. The attitudes of relatives to autopsy: a misconception. J Clin Pathol. 2011;64:412–4.
90. Waidhauser J, Martin B, Trepel M, Märkl B. Can low autopsy rates be increased? Yes, we can! Should postmortem examinations in oncology be performed? Yes, we should! A postmortem analysis of oncological cases. Virchows Arch Int J Pathol. 2021;478:301–8.
91. Karunaratne S, Benbow EW. A survey of general practitioners' views on autopsy reports. J Clin Pathol. 1997;50:548–52.



92. Grunberg SM, Sherrod A, Muellenbach R, Renshaw M, Zaretsky S, Levine AM. Analysis of physician attitudes concerning requests for autopsy. *Cancer Invest.* 1994;12:463–8.
93. Hinchliffe SA, Godfrey HW, Hind CR. Attitudes of junior medical staff to requesting permission for autopsy. *Postgrad Med J.* 1994;70:292–4.
94. Stolman CJ, Castello F, Yorio M, Mautone S. Attitudes of pediatricians and pediatric residents toward obtaining permission for autopsy. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1994;148:843–7.
95. Sinard JH. Factors affecting autopsy rates, autopsy request rates, and autopsy findings at a large academic medical center. *Exp Mol Pathol.* 2001;70:333–43.
96. American College of Pathology. Requesting Consent for Autopsy [Internet]. [zitiert 11. März 2020]. Verfügbar unter: <https://documents.cap.org/documents/guide-for-requesting-autopsies-consent.pdf>
97. Ozretić L, Schwindowski A, Dienes H-P, Büttner R, Drebber U, Fries JWU. Konsequenzen von Autopsiebefunden für die Lebenden: Todesursachenfeststellungen bei der klinischen Diagnose „septisch-toxischer Schock“. *Pathol.* 2017;38:370–9.
98. Begg CB, Schrag D. Attribution of Deaths Following Cancer Treatment. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 2002;94:1044–5.
99. Nashelsky MB, Lawrence CH. Accuracy of cause of death determination without forensic autopsy examination. *Am J Forensic Med Pathol.*

2003;24:313–9.

100. Messite J, Stellman SD. Accuracy of death certificate completion: the need for formalized physician training. *JAMA*. 1996;275:794–6.
101. Mieno MN, Tanaka N, Arai T, Kawahara T, Kuchiba A, Ishikawa S, u. a. Accuracy of Death Certificates and Assessment of Factors for Misclassification of Underlying Cause of Death. *J Epidemiol*. 2016;26:191–8.
102. Twigg SJ, McCrirrick A, Sanderson PM. A comparison of post mortem findings with post hoc estimated clinical diagnoses of patients who die in a United Kingdom intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2001;27:706–10.
103. Tai DY, El-Bilbeisi H, Tewari S, Mascha EJ, Wiedemann HP, Arroliga AC. A study of consecutive autopsies in a medical ICU : a comparison of clinical cause of death and autopsy diagnosis. *Chest*. 2001;119:530–6.
104. Fröhlich S, Ryan O, Murphy N, McCauley N, Crotty T, Ryan D. Are autopsy findings still relevant to the management of critically ill patients in the modern era? *Crit Care Med*. 2014;42:336–43.
105. Marshall HS, Milikowski C. Comparison of Clinical Diagnoses and Autopsy Findings: Six-Year Retrospective Study. *Arch Pathol Lab Med*. 2017;141:1262–6.
106. Kabra NS, Udani RH. Correlation between clinical diagnoses at the time of death and autopsy findings in critically sick neonates at a regional neonatal intensive care unit in India. *J Trop Pediatr*. 2001;47:295–300.

107. Fröhlich S, Ryan O, Murphy N, McCauley N, Crotty T, Ryan D.  
Discrepancies between clinical and autopsy diagnosis in liver transplant recipients - a case series. *Acta Gastro-Enterol Belg.* 2013;76:429–32.
108. Pastores SM, Dulu A, Voigt L, Raoof N, Alicea M, Halpern NA. Premortem clinical diagnoses and postmortem autopsy findings: discrepancies in critically ill cancer patients. *Crit Care Lond Engl.* 2007;11:R48.
109. Kuijpers CCHJ, Fronczek J, van de Goot FRW, Niessen HWM, van Diest PJ, Jiwa M. The value of autopsies in the era of high-tech medicine: discrepant findings persist. *J Clin Pathol.* 2014;67:512–9.
110. Ong AW, Cohn SM, Cohn KA, Jaramillo DH, Parbhu R, McKenney MG, u. a. Unexpected findings in trauma patients dying in the intensive care unit: results of 153 consecutive autopsies. *J Am Coll Surg.* 2002;194:401–6.
111. Gerain J, Sculier JP, Malengreaux A, Rykaert C, Thémelin L. Causes of deaths in an oncologic intensive care unit: a clinical and pathological study of 34 autopsies. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. 1990;26:377–81.
112. Löffeler S, Halland A, Weedon-Fekjær H, Nikitenko A, Ellingsen CL, Haug ES. High Norwegian prostate cancer mortality: evidence of over-reporting. *Scand J Urol.* 2018;52:122–8.
113. Khawaja O, Khalil M, Zmeili O, Soubani AO. Major discrepancies between clinical and postmortem diagnoses in critically ill cancer patients: Is autopsy still useful? *Avicenna J Med.* 2013;3:63–7.
114. Pastores SM, Dulu A, Voigt L, Raoof N, Alicea M, Halpern NA. Premortem clinical diagnoses and postmortem autopsy findings: discrepancies in

- critically ill cancer patients. *Crit Care Lond Engl*. 2007;11:R48.
115. Roosen J, Frans E, Wilmer A, Knockaert DC, Bobbaers H. Comparison of premortem clinical diagnoses in critically ill patients and subsequent autopsy findings. *Mayo Clin Proc*. 2000;75:562–7.
  116. Perkins GD, McAuley DF, Davies S, Gao F. Discrepancies between clinical and postmortem diagnoses in critically ill patients: an observational study. *Crit Care*. 2003;7:R129–32.
  117. Kastbom L, Milberg A, Karlsson M. A good death from the perspective of palliative cancer patients. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. 2017;25:933–9.
  118. Higginson IJ, Sen-Gupta GJ. Place of care in advanced cancer: a qualitative systematic literature review of patient preferences. *J Palliat Med*. 2000;3:287–300.
  119. Wilson DM, Cohen J, Deliens L, Hewitt JA, Houttekier D. The preferred place of last days: results of a representative population-based public survey. *J Palliat Med*. 2013;16:502–8.
  120. Plonk WM, Arnold RM. Terminal care: the last weeks of life. *J Palliat Med*. 2005;8:1042–54.
  121. Chen J, Zheng Y, Wang H, Zhang D, Zhao L, Yu D, u. a. Cause of death among patients with colorectal cancer: a population-based study in the United States. *Aging*. 2020;12:22927–48.
  122. Feng Y, Jin H, Guo K, Wasan HS, Ruan S, Chen C. Causes of Death After

- Colorectal Cancer Diagnosis: A Population-Based Study. *Front Oncol.* 2021;11:647179.
123. Burton EC, Troxclair DA, Newman WP. Autopsy diagnoses of malignant neoplasms: how often are clinical diagnoses incorrect? *JAMA.* 1998;280:1245–8.
124. de Pangher Manzini V, Revignas MG, Brollo A. Diagnosis of malignant tumor: comparison between clinical and autopsy diagnoses. *Hum Pathol.* 1995;26:280–3.
125. Roulson J, Benbow EW, Hasleton PS. Discrepancies between clinical and autopsy diagnosis and the value of post mortem histology; a meta-analysis and review. *Histopathology.* 2005;47:551–9.
126. Avgerinos DV, Björnsson J. Malignant neoplasms: discordance between clinical diagnoses and autopsy findings in 3,118 cases. *APMIS Acta Pathol Microbiol Immunol Scand.* 2001;109:774–80.
127. Singh H, Sethi S, Raber M, Petersen LA. Errors in cancer diagnosis: current understanding and future directions. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2007;25:5009–18.
128. Bussani R, De-Giorgio F, Abbate A, Silvestri F. Cardiac metastases. *J Clin Pathol.* 2007;60:27–34.
129. Hui D, dos Santos R, Chisholm G, Bansal S, Silva TB, Kilgore K, u. a. Clinical Signs of Impending Death in Cancer Patients. *The Oncologist.* 2014;19:681–7.

130. Hui D, Hess K, dos Santos R, Chisholm G, Bruera E. A diagnostic model for impending death in cancer patients: Preliminary report. *Cancer*. 2015;121:3914–21.
131. White N, Reid F, Harris A, Harries P, Stone P. A Systematic Review of Predictions of Survival in Palliative Care: How Accurate Are Clinicians and Who Are the Experts? *PloS One*. 2016;11:e0161407.
132. Gwilliam B, Keeley V, Todd C, Roberts C, Gittins M, Kelly L, u. a. Prognosticating in patients with advanced cancer--observational study comparing the accuracy of clinicians' and patients' estimates of survival. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2013;24:482–8.
133. Cheon S, Agarwal A, Popovic M, Milakovic M, Lam M, Fu W, u. a. The accuracy of clinicians' predictions of survival in advanced cancer: a review. *Ann Palliat Med*. 2016;5:22–9.
134. Glare P. A systematic review of physicians' survival predictions in terminally ill cancer patients. *BMJ*. 2003;327:195–0.
135. Lutz ST, Jones J, Chow E. Role of Radiation Therapy in Palliative Care of the Patient With Cancer. *J Clin Oncol*. 2014;32:2913–9.
136. Rich SE, Chow R, Raman S, Liang Zeng K, Lutz S, Lam H, u. a. Update of the systematic review of palliative radiation therapy fractionation for bone metastases. *Radiother Oncol*. 2018;126:547–57.
137. Lutz S, Balboni T, Jones J, Lo S, Petit J, Rich SE, u. a. Palliative radiation therapy for bone metastases: Update of an ASTRO Evidence-Based Guideline. *Pract Radiat Oncol*. 2017;7:4–12.

138. van den Hout WB, Group F the DBMS, van der Linden YM, Group F the DBMS, Steenland E, Group F the DBMS, u. a. Single- Versus Multiple-Fraction Radiotherapy in Patients With Painful Bone Metastases: Cost–Utility Analysis Based on a Randomized Trial. JNCI J Natl Cancer Inst. 2003;95:222–9.

## 7. Anhang

### 7.1. Hilfestellung zur Obduktion

#### Zustimmung zur Obduktion erfragen

##### Im Vorfeld:

In seltenen Ausnahmefällen kann eine Obduktion bereits bei der Vorbereitung der Angehörigen auf einen bevorstehenden Tod angeboten werden.

##### Zustimmung erfragen:

In der Regel sollte die Obduktion den Angehörigen bei der Mitteilung des Todes angeboten werden:

##### Beispiel:

Ich bin \_\_\_\_, die Ärztin, die/der Arzt, der Ihre/n \_\_\_\_ zuletzt betreut hat.

Es tut mir sehr leid, Ihnen mitteilen zu müssen, dass \_\_\_\_ verstorben ist. Wir vermuten, dass \_\_\_\_ an \_\_\_\_ gestorben ist. Als letzte Handlung am Patienten möchten wir Ihnen die medizinische Obduktion anbieten. Diese Leistung kann uns dabei helfen, offene Fragen zum Krankheitsverlauf zu beantworten.

Es ist wichtig für uns, mehr über die Erkrankung Ihres \_\_\_\_ herauszufinden, um zukünftigen Patienten eine bessere Behandlung zu ermöglichen.

Häufig ist es so, dass bei den Angehörigen auch später die Gedanken um den Tod kreisen und Zweifel aufkommen, ob die Entscheidungen richtig waren. Deshalb ist es uns wichtig, dass die Obduktion auch Ihnen möglicherweise bei solchen Überlegungen helfen könnte.

Die Obduktion wird die Bestattung nicht verzögern und wird nach außen hin



nicht sichtbar sein.

Sollen wir eine Obduktion durchführen?

### Ärzte aufgepasst:

Viele Familien geben ihre Zustimmung, wenn sie gefragt werden!

Leistung wird im DRG System abgebildet und vergütet

Eine Obduktion unterscheidet sich von der Körperpräparation im Anatomie Unterricht enorm!

### Wer darf eine Zustimmung erteilen?

Die nächsten Angehörigen

Der Patient selbst vor seinem Versterben (Patientenverfügung)

Vorsorgebevollmächtigte

### Warum Obduktionen?

Für die Familien, Patienten und die Gemeinschaft:

Trauerbewältigung, Beantwortung offener Fragen

Versicherungsansprüche bei Berufserkrankungen/Beruflicher  
Schadstoffexposition

Familiäre Risiken aufdecken

Qualitätssicherung der medizinischen Behandlung

Aufdecken von Umwelt- oder Gewohnheitseinflüssen auf die Gesundheit

Aufdecken von Trends von opportunistischen Infektionen

Verbesserung der Genauigkeit von epidemiologischen Statistiken (z.B.  
Todesursachenstatistik)

Für Ärzte und Krankenhäuser:

Offene Fragen beantworten, insbesondere bei unklarem klinischem Verlauf und

Unsicherheit bei der klinischen Diagnose

Selbst-Evaluation der Behandlungsschemen und der Effektivität der Therapie

Behandlungsqualität

Evaluation neuer Therapien und Diagnostik, insb. Aufdecken bisher nicht bekannter Nebenwirkungen/Wirkungen

Verlauf von Krankheiten unter neuen Therapien

Ausbildung von StudentInnen und ÄrztInnen

## 7.2. Tabellen

**Tabelle 7.2-1 Übersicht über die Tumore der verstorbenen in absoluten Zahlen und in Prozent**

<b>Tumorentität</b>	<b>Anzahl gesamt</b>	<b>Prozent</b>
Lunge	48	45,7
Brust	10	9,5
Harnblase	5	4,7
Gliome/Glioblastom	5	4,7
Ösophagus	4	3,8
Melanom	3	2,8
CUP	3	2,8
Prostata	3	2,8

Kolon	2	1,9
Trachea	2	1,9
Cervix	2	1,9
Sonstige Haut	2	1,9
Teile der Zunge	1	0,9
Hypopharynx	1	0,9
Magen	1	0,9
Rektum	1	0,9
Nasennebenhöhle	1	0,9
Larynx	1	0,9
Corpus uteri	1	0,9
Hodgkin-Lymphom	1	0,9
Gaumen	1	0,9
Gallenwege	1	0,9
Nasenhöhle	1	0,9
Mesotheliom	1	0,9
Retroperitoneum	1	0,9
Schilddrüse	1	0,9
Angioimmunoblastisches Lymphom	T-Zell- 1	0,9
Multiples Myelom	1	0,9

## 8. Veröffentlichungen

### 8.1. Originalarbeit

Domschikowski J, Koch K, Schmalz C. Cause of Death in Patients in Radiation Oncology. *Front Oncol.* 2021;11:763629. doi:10.3389/fonc.2021.763629

### 8.2. Publiizierte Abstracts

- **Todesursachen bei radioonkologischen Patienten: Autopsiestatistik einer großen Klinik**

Schmalz C.<sup>1</sup>, Domschikowski J.<sup>1</sup>, Pyschny F.<sup>1</sup>, Wittenstein O.<sup>1</sup>,

Hasan M.<sup>1</sup>, Schulz C.<sup>1</sup>, Dunst J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Strahlentherapie/UKSH, Campus Kiel, Kiel, Deutschland

Abstracts DEGRO 2017. *Strahlenther Onkol.* Juni 2017;193(S1):1–194.

- **Autopsie als Qualitätskontrolle – waren unsere Therapiekonzepte passend? Todesursachen bei radioonkologischen Patienten – Auswertung eines Patientenkollektivs über 4 Jahre**

Domschikowski J.<sup>1\*</sup>, Fabian A.<sup>1</sup>, Koch K.<sup>2</sup>, Röcken C.<sup>2</sup>, Dunst J.<sup>1</sup>,

Schmalz C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie des UKSH, Campus

Kiel, Kiel, Deutschland

<sup>2</sup>Institut für Pathologie des UKSH, Campus Kiel, Kiel, Deutschland

Abstracts DEGRO 2020. *Strahlenther Onkol.* 1. September 2020;196(1):1–230.

## 9. Danksagung

Hier möchte ich allen danken, die mich unterstützt und die Vollendung meiner Promotion ermöglicht haben:

- Herrn Prof. Dr. Jürgen Dunst als Leiter der Klinik für Strahlentherapie für die Möglichkeit, unter seiner wertschätzenden und offenen Führung eine Promotion anfertigen zu dürfen
- Frau Dr. Schmalz als Palliativmedizinerin und Geschäftsführende Oberärztin für die wunderbare Betreuung
- Herrn Prof. Dr. Christoph Röcken, Leiter des Instituts für Pathologie, und Frau Dr. Karoline Koch für die ausgezeichnete interdisziplinäre Zusammenarbeit, die kollegiale Beratung und zahlreichen, unglaublich wertvollen Hinweise bei der Bearbeitung des Themas
- Allen Kolleginnen und Kollegen der Klinik für Strahlentherapie für die großartige Betreuung der Patienten und die überaus freundschaftliche Arbeitsatmosphäre und die zahlreichen Diskussionen über Obduktionen und Todesursachen

Mein besonderer Dank gilt meiner Frau und meiner Tochter für die wunderbare Zeit jenseits der Arbeit und meinen Eltern.

Weiter möchte ich mich bei meinem Bruder, meinen Großeltern und meinen Freunden bedanken, die mich auf meinem Weg begleiteten und zu jeder Zeit mit Rat und Tat bereitstanden.

## 10. Lebenslauf

### Persönliche Angaben

Name, Vorname	Domschikowski, Justus Jan
E-Mail	Justus.domschikowski@gmail.com

### Akademische Ausbildung

<b>Zweitstudium</b>	Masterstudiengang Hospital Management an der CAU-Kiel, Abschluss 2022, Note 1,9 Masterarbeit: Risikobewertung von KI Systemen in der Strahlentherapie
---------------------	--

<b>Facharztanerkennung</b>	10.11.2021, Strahlentherapie
----------------------------	------------------------------

<b>Studium</b>	Medizinstudium vom Wintersemester 2009 bis Sommersemester 2016 an der CAU-Kiel Approbation 30.05.2016, Gesamtnote 2,5
----------------	--

Auslandsaufenthalt	Erasmusaufenthalt im Wintersemester 2013/14 an der Universitat Degli Studi Di Roma „Tor Vergata“
--------------------	--

<b>Abitur</b>	27.06.2009, Note 1,6
---------------	----------------------

Gymnasialstufe	2001-2009, Ev. Gymnasium zum Grauen Kloster, Berlin
----------------	---

Auslandsaufenthalt	2006/2007, Glenalmond College, Schottland
--------------------	---

### Absolvierte klinische Tätigkeiten

Facharztweiterbildung	11.07.2016 – 10.11.2021 Strahlentherapie, UKSH Kiel
-----------------------	---

## Bisherige Veröffentlichungen

1. Fabian A, Rühle A, Domschikowski J, et al. Psychosocial distress in cancer patients undergoing radiotherapy: a prospective national cohort of 1042 patients in Germany. *J Cancer Res Clin Oncol*. Published online May 10, 2023. doi:10.1007/s00432-023-04837-5
2. Weiss ML, Domschikowski J, Krug D, et al. The impact of palliative radiotherapy on health-related quality of life in patients with head and neck cancer – results of a multicenter prospective cohort study. *Clinical and Translational Radiation Oncology*. Published online April 2023:100633. doi:10.1016/j.ctro.2023.100633
3. Rühle A, Marschner S, Haderlein M, et al. Evaluation of Concomitant Systemic Treatment in Older Adults With Head and Neck Squamous Cell Carcinoma Undergoing Definitive Radiotherapy. *JAMA Netw Open*. 2023;6(2):e230090. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.0090
4. Fabian A, Rühle A, Domschikowski J, et al. Financial toxicity in cancer patients undergoing radiotherapy in a universal health care system – a prospective multicenter study of 1075 patients. *Radiotherapy and Oncology*. Published online March 2023:109604. doi:10.1016/j.radonc.2023.109604
5. Domschikowski J, Dunst J. Strahlentherapie bei Weichteilsarkomen. *Onkologie*. Published online January 4, 2023. doi:10.1007/s00761-022-01274-w
6. Wittenstein O, Krause F, Fischer M, et al. The tumor core boost study: A feasibility study of radical dose escalation to the central part of large

tumors with an integrated boost in the palliative treatment setting.

*Strahlenther Onkol.* Published online July 20, 2022.

doi:10.1007/s00066-022-01976-5

7. Ruhle A, Marschner S, Fabian A, et al. Radiotherapy Versus Chemoradiation in Elderly Head-and-Neck Squamous Cell Carcinoma Patients – A Retrospective International Multicenter Study. *International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics*. 2022;114(3):e297-e298. doi:10.1016/j.ijrobp.2022.07.1333
8. Fabian A, Rühle A, Becker JN, et al. Finanzielle Toxizität bei Krebspatient\*innen unter Strahlentherapie: Eine konfirmatorische Querschnittsstudie der jDEGRO. *Forum*. Published online June 7, 2022. doi:10.1007/s12312-022-01097-1
9. Fabian A, Domschikowski J, Letsch A, et al. Use and Reporting of Patient-Reported Outcomes in Trials of Palliative Radiotherapy: A Systematic Review. *JAMA Netw Open*. 2022;5(9):e2231930. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.31930
10. Fabian A, Rühle A, Becker JN, et al. Finanzielle Toxizität bei Krebspatient\*innen unter Strahlentherapie: Eine konfirmatorische Querschnittsstudie der jDEGRO. *Forum*. 2022;37(5):408-410. doi:10.1007/s12312-022-01097-1
11. Fabian A, Domschikowski J, Greiner W, et al. Financial toxicity in cancer patients treated with radiotherapy in Germany—a cross-sectional study. *Strahlenther Onkol.* Published online April 25, 2022. doi:10.1007/s00066-022-01936-z
12. Fabian A, Domschikowski J, Letsch A, et al. Clinical Endpoints in Trials of Palliative Radiotherapy: a Systematic Meta-Research Analysis.



*Radiotherapy and Oncology*. Published online July

2022:S0167814022042098. doi:10.1016/j.radonc.2022.07.013

13. Fabian A, Domschikowski J, Hoffmann M, et al. Patient-Reported Outcomes Assessing the Impact of Palliative Radiotherapy on Quality of Life and Symptom Burden in Head and Neck Cancer Patients: A Systematic Review. *Front Oncol*. 2021;11. doi:10.3389/fonc.2021.683042
14. Domschikowski J, Koch K, Schmalz C. Cause of Death in Patients in Radiation Oncology. *Front Oncol*. 2021;11:763629. doi:10.3389/fonc.2021.763629
15. Kuß J, Tihon A, Domschikowski J. Extreme Hypofraktionierung beim Prostatakarzinom. *Info Onkol*. 2019;22(12):55-56. doi:10.1007/s15004-019-7238-x
16. Fabian A, Domschikowski J, Dunst J, Krug D. Lokal fortgeschrittenes nichtkleinzelliges Lungenkarzinom: Radioimmuntherapie als neuer Standard? *Pneumologe*. 2019;16(6):366-372. doi:10.1007/s10405-019-0265-3

#### **Zusatzqualifikationen**

- 28.11.2016 Zertifizierung Nutzung & Verschreibung von Optune® (Novocure)
- 13.01.-15.01. und 20.01.-22.01.2017, Basiskurs Palliativmedizin, Ärztekammer Schleswig-Holstein, Bad Segeberg
- 18.05.2017 GCP-Grundkurs für Prüfer/Prüfgruppe, KKS Charité Berlin
- 08-09.03.2018 Prüferkurs nach AMG, ZKS Kiel
- 31.05.2018 Prüferkurs nach MPG, ZKS Kiel
- 10.09.2020 Zertifizierung Brachyvision, Varian Skills Circle

- 29.11.2019-21.01.2021 Zertifizierung SDM-Patientenkommunikation, UKSH Share to Care, GBA, CAU

## **Erfahrung in klinischen Studien**

- |   |   |
|---|---|
| 1. Xray Vision Trial  | Seit 04/2023, Principal Investigator              |
| 2. TrilynX-Trial  | Seit 07/2022, Subinvestigator (SI)                |
| 3. RACE-Trial   | SI  |
| 4. Promise-Trial  | SI  |
| 5. ACO/ARO/AIO-18.1   | Seit 04/2021, SI                                  |
| 6. GTI-4419-202, EudraCT 2019-002745-38   | Seit 10/2020, SC, SI                              |
| 7. GDL-ISRT-20Gy  | Seit 04/2020, SI                                  |
| 8. RADIANCE, 2018-003005-25   | Seit 04/2020, SC, SI                              |
| 9. OLIGOMA, ARO-2015-1  | Seit 09/2020, SI                                  |
| 10.   |   |
| 11.IMvoke010  | Von 2019-03/2020, SI                              |
| 12.NCT03452137  |   |
| 13.AG013-ODOM-201, 2016-004161-68   | 05/2019 bis 08/2020, SC, SI                       |
| 14.An Open Label, Phase Ia/Ib Trial of the DNA-PK Inhibitor MSC2490484A in Combination with Radiotherapy in Patients with Advanced Solid Tumors | 09/2018 bis 04/2021<br>Study Coordinator (SC), SI |
| 15.HIPPORAD   | Seit 2018, SI                                     |

16.Project NOA-14, ARO 2015-3

17.Cortium Trial

06/2018-10/2018, SI

Ort, Datum

Unterschrift