

Kurzbericht zum BMG-geförderten Forschungsvorhabens

Vorhabentitel	Deutsches Register für COVID-19 Obduktionen (DeRegCOVID) - „Obduktionsregister“
Schlüsselbegriffe	COVID-19, SARS-CoV-2, Obduktion, Register
Vorhabendurchführung	<p>Institut für Pathologie, Uniklinik RWTH Aachen Univ.-Prof. Dr. med. Peter Boor, Ph.D., Junior Prof. Dr. med. Roman David Bülow, Dr. med. Saskia von Stillfried und Rattonitz, Svenja Windeck, Jessica Wackernagel</p> <p>CTC-A, Uniklinik RWTH Aachen Dr rer. nat. Jana Böcker</p> <p>Institut für Medizinische Informatik, Uniklinik RWTH Aachen Univ.-Prof. Dr. med. Rainer Röhrig, Dr. biol. hom. Raphael Majeed, Jan Wienströer, Lucas Triefenbach, Dustin Thewes, Julia Bley</p>
Vorhabenleitung	Univ.-Prof. Dr. med. Peter Boor, Ph.D.
Autor(en)/Autorin(nen)	Univ.-Prof. Dr. med. Peter Boor, Ph.D., Dr. rer. nat. Jana Böcker, Svenja Windeck
Vorhabenbeginn	01.07.2020
Vorhabenende	31.12.2022

1. Vorhabenbeschreibung, Vorhabenziele

Angesichts der COVID-19 Pandemie wurde an der Uniklinik RWTH Aachen im Jahre 2020 mit Unterstützung des Bundesverbandes Deutscher Pathologen e.V. (BDP) und der Deutschen Gesellschaft für Pathologie (DGP) ein zentrales Register der Obduktionen von an COVID-19 Verstorbenen aufgebaut (DeRegCOVID).

Die Obduktion hat auch heute unverändert eine große Bedeutung für das Verständnis der Pathogenese von Krankheiten, inklusive Infektionskrankheiten. Dies gilt insbesondere, wenn die Erkrankung durch ein bisher unbekanntes Pathogen ausgelöst wird, wie das SARS-CoV-2, oder es zu Änderungen, wie z.B. Mutationen, von solchen Erregern kommt.

Die Obduktion von Patientinnen und Patienten ergibt eine einzigartige Möglichkeit zu helfen, die Pathophysiologie und die Verläufe der Erkrankung besser zu verstehen, die Verbreiterung innerhalb des Körpers zu verstehen, und pathologische Veränderungen zu identifizieren, die zu einer adaptierten und besseren Therapie führen können. Am Anfang der COVID-19 Pandemie gab es keine Daten dazu, welche genauen Veränderungen sich im Körper der Infizierten abspielen, sowie auch keine Informationen zu einer Verbreiterung des Virus abseits des respiratorischen Systems.

Das Ziel des DeRegCOVID-Registers war es, möglichst alle Obduktionsfälle von COVID-19-Erkrankten deutschlandweit zu erfassen und anschließend als zentrale Vermittlungsstelle für Datenanalyse und Forschungsanfragen zu dienen.

2. Durchführung, Methodik

Bei dem Deutschen Register für COVID-19-Obduktionen (DeRegCOVID) handelt es sich um ein deutschlandweites elektronisches Register, in dem spezifische Obduktionsdaten von Menschen erhoben werden, die an oder mit COVID-19 verstorben sind.

Die Obduktionsdaten und Obduktionsproben verbleiben im Eigentum des meldenden Zentrums, die Proben werden dezentral asserviert. Sowohl teilnehmende Zentren als auch externe Zentren oder Forschende können Forschungsanfragen an das Register stellen. Sind zur Forschungsfrage passende Daten oder Proben im Register vorhanden, werden diese zur Verfügung gestellt bzw. ein Kontakt zu den Zentren mit entsprechenden Proben hergestellt. Das DeRegCOVID-Team ist für die zentralisierte Aufbereitung, Analyse und Verwaltung der Daten zuständig und ermöglicht außerdem den Austausch mit dem öffentlichen Gesundheitswesen (z.B. BMG, RKI, PEI). Die Auswertung der Daten obliegt den anfragenden Forscherinnen und Forschern.

3. Gender Mainstreaming

Die Daten im Register sind gleichverteilt in Bezug auf das Geschlecht. Eine Vorauswahl nach Geschlecht ergab sich aus dem Forschungsgegenstand nicht, da Obduktionen zunächst unabhängig von Geschlecht durchgeführt wurden. Bei der Auswertung der Registerdaten wurden allerdings die Unterschiede zwischen den Geschlechtern, z.B. Todesursachen-Vergleich berücksichtigt. Sofern eine Unterschiedlichkeit in den Ergebnissen bei unterschiedlichem Geschlecht auftrat, wurde diese benannt, erläutert und in den Gesamtzusammenhang des Forschungsprojektes gestellt. Die Forschungsergebnisse wurden außerdem so aufbereitet, dass sie für alle Interessierten zugänglich und verständlich sind, unabhängig von Geschlecht oder anderen sozialen Merkmalen. Insgesamt wurde bei der Durchführung der Forschung darauf geachtet, dass keine Geschlechterdiskriminierung stattfindet und alle Geschlechter gleichberechtigt berücksichtigt werden.

4. Ergebnisse, Schlussfolgerung, Fortführung

Zum Ende der Förderungsperiode verzeichnete das DeRegCOVID folgende Ergebnisse, die unsere ursprünglichen Erwartungen teils deutlich übertroffen haben: Teilnahme von insgesamt 29 universitären sowie 5 nichtuniversitären Zentren; Erhebung von über 1.600 Datensätzen und Informationen zu über 21.000 Bioproben. Eine Zusammenarbeit bzw. ein Zusammenschluss aller Fachgesellschaften nicht nur der Pathologie (DGP, BDP), sondern auch der Neuropathologie (DGNN) und Rechtsmedizin (DGRM, BRM) konnte erfolgreich etabliert werden. Darüber hinaus wurde auf Grundlage des DeRegCOVID und des intensiven Austausches mit dem BMG das Infektionsschutzgesetz (§§ 25, 60 IfSG) zur Erhöhung der Rate von Obduktionen angeordnet durch die Gesundheitsämter angepasst (in Aachen wurden z.B. nach der Gesetzesänderung mehr gesundheitsamtlich angeordnete Obduktionen durchgeführt als in den letzten 10 Jahren zusammen). Das DeRegCOVID hat dem BMG und dem RKI zudem durchgehend relevante Daten – auch sehr kurzfristig auf spezifische Nachfragen – zur Verfügung gestellt, z.B. zu der Frage an Todesursachen bei Todesfällen > 5 Wochen nach COVID. In der Laufzeit des DeRegCOVID wurden über 100 Beiträge in den Medien veröffentlicht.

Die im DeRegCOVID gesammelten Daten und Bioproben dienten als Grundlage für ca. 40 Publikationen, die alle Open Access sind. Zu den wichtigsten, wissenschaftlichen Erkenntnissen

zählen u. a., dass durch Obduktionen gezeigt werden konnte, welche entscheidende Rolle pulmonale (micro)vaskuläre Thromboembolien und systemische Virusausbreitungen spielen (Wendisch et al., 2021 *Cell*). Außerdem konnte nachdrücklich gezeigt werden, dass SARS-CoV-2 in allen Organen nachgewiesen werden konnte (Ackermann et al., 2020 *NEJM*). In einem der neusten Artikel (von Stillfried et al., 2022 *Crit Care*) konnte ferner gezeigt werden, dass ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation) – die bei schweren COVID-Verläufen eingesetzt wird – vor allem bei jüngeren männlichen Patienten angewendet wurde und Blutungsereignisse in ECMO-Fällen im Vergleich zu Nicht-ECMO-Fällen viel häufiger auftraten (56% bzw. 9%). Ähnlich wurde bei 21% der ECMO-Fälle eine intrakranielle Blutung (ICB) dokumentiert, während dies bei 3% der Nicht-ECMO-Fälle der Fall war. Bei 78% der ECMO-Fälle und 37% der Nicht-ECMO-Fälle wurde die ICB als unmittelbare oder zugrunde liegende Todesursache klassifiziert. Bei ECMO-Fällen waren die drei häufigsten unmittelbaren Todesursachen Multiorganversagen, ARDS und ICB, während es sich bei Nicht-ECMO-Fällen um ARDS, Multiorganversagen und pulmonale bakterielle ± Pilz-Superinfektion handelte, geordnet nach absteigender Häufigkeit. Der erste Report des Registers (von Stillfried et al., 2022 *Lancet Regional Health*) zeigte, dass bei den bis Oktober 2021 in das Register eingetragenen Obduktionsfällen in 86 Prozent die zugrundeliegende Todesursache Covid-19 war und nur in 14 Prozent der Fälle Covid-19 eine Begleiterkrankung war. Im Anschluss wurde das Register in einem unabhängigen Kommentar als „Beispiel für Europa und die Welt“ honoriert (Pomara et al., 2022 *Lancet Regional Health*).

5. Umsetzung der Ergebnisse durch das BMG

Auf der Grundlage des Registers konnte die multizentrische, obduktionsgestützte Forschung vorangetrieben und wichtige Erkenntnisse zur Pathogenese, der Ausbreitung im menschlichen Körper und der Auswirkungen auf die entsprechenden Organe und Zellen gewonnen werden. Das Register kristallisierte sich darüber hinaus als wichtiges Instrument zur Abklärung von potenziellen Impfwirkstoff-Nebenwirkungen und -Versagen heraus.

6. Verwendete Literatur

Cristoforo Pomara, Monica Salerno, Alessandro Miani, Prisco Piscitelli, Autopsies in COVID-related deaths: The need for following the model of German COVID-19 autopsy registry, *The Lancet Regional Health - Europe*, Volume 17, 2022, 100392, ISSN 2666-7762, <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2022.100392>.