



Erfassung von patientenberichteten Ergebnissen bei Nierenzellkarzinom

Status quo und aktuelle Entwicklungen

Lisa M. Wintner · Franziska Gross · Bernhard Holzner

Department für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatik und Medizinische Psychologie, Universitätsklinik für Psychiatrie II, Health Outcomes Research Unit, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

Zusammenfassung

Das Nierenzellkarzinom (engl. „renal cell carcinoma“ [RCC]) ist der dritthäufigste urologische Tumor, von dem Männer doppelt so häufig betroffen sind wie Frauen. Insbesondere Entwicklungen im Bereich der zielgerichteten Therapien haben zu deutlichen Verbesserungen hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens geführt, allerdings ergeben sich während der Behandlung spezifische Toxizitäten, die sich auch langfristig auf die Lebensqualität der Patient:innen auswirken können. Um diese strukturiert zu erfassen, sind Patient-reported-outcome(PRO)-Instrumente das Mittel der Wahl, da diese direkt von den Patient:innen erfragen, wie sie ihren subjektiven Gesundheitszustand wahrnehmen. Die Fülle verfügbarer und in klinischen Studien verwendeter PRO-Fragebögen sollte allerdings nicht darüber hinwegtäuschen, dass es kaum PRO-Instrumente gibt, die spezifisch für RCC-Patient:innen entwickelt wurden, dabei einer etablierten sowie fundierten Methode gefolgt sind und über die reine Symptomerfassung hinausgehen. Um diese Lücke zu schließen, wird von der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) aktuell ein entsprechendes PRO-Modul entwickelt, das zur Ergänzung des Kernfragebogens QLQ-C30 zukünftig Verwendung in klinischen Studien finden wird. Gleichzeitig gibt es Bemühungen, „core outcome sets“ für die verschiedenen RCC-Krankheitsstadien zu entwickeln (lokalisiertes, lokal fortgeschrittenes und metastasiertes RCC). Diese Minimalanforderungen hinsichtlich einer standardisierten Erfassung relevanter klinischer Ergebnisse und eine darauf abgestimmte Empfehlung zuverlässiger PRO-Instrumente sollen zusätzlich zu einer Verbesserung der Interpretierbarkeit von klinischen Studiendaten führen. Auf diese Weise können evidenzbasierte und valide Behandlungsempfehlungen ausgesprochen und patientenzentrierte Behandlungsentscheidungen ermöglicht werden.

Schlüsselwörter

Nierenkrebs · Gesundheitsbezogene Lebensqualität · Patientenzentrierte Versorgung · Patientenpartizipation · „Core outcome sets“ · Fragebogenentwicklung



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Wenn Fortschritte in der erfolgreichen Tumorbehandlung erzielt werden, rückt die Qualität der gewonnenen Überlebenszeit in den Fokus des Interesses. Diese Entwicklung ist auch beim Nierenzellkarzinom zu beobachten, wobei der Vergleich klinischer Studienergebnisse nicht ohne Tücken ist. Gründe dafür sind die mangelnde Standardisierung

erfasster Outcomes und das Fehlen erkrankungsspezifischer Messinstrumente für die Erhebung patientenberichteter Endpunkte. Aktuelle Forschungsprojekte arbeiten jedoch daran, diese Lücken zu schließen.

Das Nierenzellkarzinom („renal cell carcinoma“ [RCC])

Die Inzidenz des Nierenzellkarzinoms (engl. „renal cell carcinoma“ [RCC]) hat in den letzten Jahren aufgrund der verbesserten bildgebenden Diagnostik und der alternden Bevölkerung stetig zugenommen, was zu altersstandardisierten Inzidenzzahlen von 9,3 bzw. 12 pro 100.000 für die WHO-Region Europa und die USA führte [1]. Im Durchschnitt überleben 74 % der Patient:innen mit Nierenzellkarzinom 5 Jahre oder länger, wobei die Überlebensraten je nach Krankheitsstadium zum Zeitpunkt der Diagnose erheblich variieren (lokalisierte 92 % vs. metastasierte 11 %; [2]). Männer sind fast doppelt so häufig betroffen wie Frauen, wobei die meisten Patient:innen bei der Diagnose im sechsten oder siebten Lebensjahrzehnt sind und häufig an einer fortgeschrittenen Erkrankung leiden, da frühe Stadien in der Regel asymptomatisch sind [3].

Etwa drei Viertel der Nierenzellkarzinome werden als klarzellige Nierenzellkarzinome klassifiziert, etwa 15 % entfallen auf papilläre Nierenzellkarzinome und jeweils 5 % auf chromophobe Nierenzellkarzinome oder andere kleinere Subtypen und nicht klassifizierte Nierenzellkarzinome [4]. Die empfohlenen Behandlungsmodalitäten hängen stark vom Krankheitsstadium ab (lokalisiertes oder fortgeschrittenes RCC) und erfordern die Berücksichtigung von histologisch ermittelten Zelltypen mit unterschiedlicher Genetik, Biologie und Verhalten. Die therapeutischen Optionen umfassen die partielle oder radikale Nephrektomie, andere Ablationstechniken (Kryoablation, Radiofrequenzablation), Metastasektomie, Immuntherapie, antiangiogene Therapien und zielgerichtete Therapien.

„Patient-reported outcomes“ und Lebensqualität

Insbesondere die Einführung zielgerichteter Therapien hat zu einer Verbesserung des progressionsfreien Überlebens sowie möglicherweise auch zu einer Veränderung der Lebensqualität der Patient:innen geführt, da diese Behandlungen in der Regel weniger Toxizitäten oder andere unerwünschte Ereignisse verursachen als her-

kömmliche Therapien [5]. Die langfristige Verabreichung solcher Behandlungen kann allerdings zu Langzeittoxizitäten führen, welche wiederum die Lebensqualität der Patient:innen beeinträchtigen können. Der Fokus liegt demnach nicht mehr nur auf der Therapieevaluation hinsichtlich des (rezidivfreien) Überlebens, sondern auch darauf, welche Qualität das Leben mit der Krankheit für die Patient:innen hat. Obwohl damit die subjektive Einschätzung des eigenen Gesundheitszustands zunehmend in den Mittelpunkt des Interesses rückt, gibt es nur wenige RCC-spezifische Lebensqualitätsinstrumente, die als sogenannte „patient-reported outcome (PRO) measures“ bezeichnet werden.

Unter PRO versteht man die standardisierte Erfassung davon, wie Patient:innen den Einfluss ihrer Krankheit und Behandlung auf ihren persönlichen Gesundheitszustand einschätzen und wie sich dieser wiederum auf ihr subjektives Wohlbefinden auswirkt, wobei diese Angaben nicht durch Dritte (medizinisches Personal, Angehörige o. a.) verändert oder interpretiert werden ([6]; siehe CME-Beitrag zu „patient-reported outcomes“ [7]). Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist daher nur ein Aspekt von vielen, die mittels PRO-Instrumenten erfasst werden können. Weitere Beispiele für klassische PRO sind Symptome wie Schmerzen oder Fatigue, die physische Funktionsfähigkeit, das psychische Befinden (z. B. Angst, Depressivität), soziale Aspekte, das eigene Gesundheitsverhalten oder auch die Behandlungszufriedenheit. Die bekanntesten und am meisten in klinischen Studien verwendeten PRO-Erfassungssysteme ([20]; meist mit modularem Aufbau und Verwendung eines Kernfragebogens) im Bereich der Onkologie sind jene der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC; [8]) und Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT; [9]) sowie für die Allgemeinbevölkerung und eine Vielzahl von Erkrankungen das Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS; [10]). Obwohl die meisten onkologischen Fachleute die Bedeutung der Bewertung der Lebensqualität von RCC-Patient:innen anerkennen, erheben etwa 60 % von ihnen in der klinischen Praxis keine Daten zur Lebensqualität, weil sie

zu wenig Zeit haben und die Fragebögen in ihren Augen zu komplex sind [11].

RCC-spezifische PRO-Instrumente

Zwar ist eine Reihe von PRO-Instrumenten für RCC-Patient:innen verfügbar, welche auch in der klinischen Forschung zur Anwendung kommen, allerdings konzentrieren sich einige davon vorwiegend auf Krankheitssymptome (Renal Cell Carcinoma-Symptom Index [RCC-SI]; [12]; Functional Assessment of Cancer Therapy-Kidney Symptom Index [FKSI-15 und eine Kurzform FKSI-10, FKSI-DRS – Disease Related Symptoms]; [13]). Eine dem multidimensionalen Konzept der Lebensqualität eher entsprechende Version des FKSI besteht aus 19 Items (FKSI-19) und enthält zusätzlich zu den symptombezogenen Items auch vier Fragen zu krankheitsbezogenen emotionalen Belastungen (Sorgen über eine Verschlechterung des Gesundheitszustands) sowie zu Funktionsfähigkeit und Wohlbefinden (Fähigkeit, Hausarbeit/Erwerbsarbeit zu verrichten; Fähigkeit, das Leben zu genießen, und Zufriedenheit mit der Lebensqualität; [14]). Der frühere Supplementary Quality of Life Questionnaire (SQLQ) wurde im Rahmen der PISCES-Studie bei fortgeschrittenem/metastasiertem RCC validiert und in Hand-Foot and Mucositis Severity and Impact Questionnaire (HAMSQ) umbenannt, um das Hand- und Fußsyndrom und die Mukositis sowie die Einschränkungen aufgrund dieser Symptome zu erfassen, die mit der Behandlung mit Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) zusammenhängen [15]. Seit 2016 ist ein RCC-spezifischer „EORTC-ähnlicher Fragebogen“ [16] verfügbar, der sich zwar am Format, der Fragenformulierung und Ergebnisberechnung der PRO-Instrumente der EORTC orientiert, allerdings einer anderen Entwicklungsstrategie folgte als der von der EORTC Quality of Life Group für ihre Instrumente festgelegten [17]. Die methodischen Bedenken in Bezug auf diesen Fragebogen umfassen folgende Punkte: Neben dem Fehlen einer systematischen Literaturrecherche ist dringlicher darauf hinzuweisen, dass die Patient:innenperspektive nicht einbezogen wurde, wie es bei der Entwicklung von EORTC-PRO-Instrumenten mittels der Durchführung von Pa-

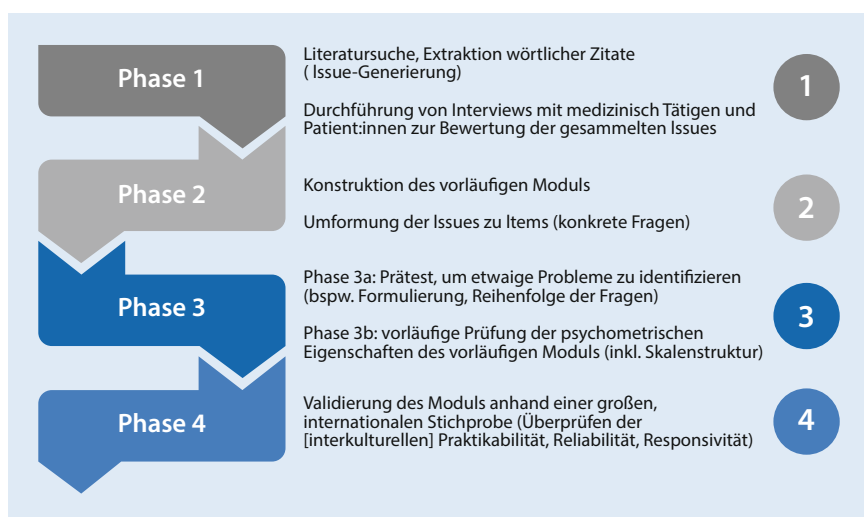


Abb. 1 ▲ Phasen der Modulentwicklung von EORTC-PRO-Instrumenten [17]

tient:inneninterviews üblich ist. Ebenso fehlt die Berücksichtigung verschiedener klinischer Parameter sowie sprachlicher und geografischer Regionen, da nur chirurgisch behandelte Patient:innen aus Westnorwegen Daten beigetragen haben.

In klinischen RCC-Studien eingesetzte PRO-Instrumente

In klinischen RCC-Studien sind der RCC-SI und die FKSI-Versionen (10, 15 oder 19 Items) die am häufigsten verwendeten RCC-spezifischen Instrumente zur Bewertung der Lebensqualität [18], obwohl es sich dabei um reine Symptomindizes handelt (mit Ausnahme des FKSI-19). Des Weiteren kommt eine Vielzahl unterschiedlicher PRO-Instrumente zum Einsatz, die allerdings keine diagnosespezifische Ausrichtung haben und nicht immer das multidimensionale Konstrukt der Lebensqualität messen. Dazu gehören der EORTC-Quality-of-Life-Kernfragebogen (EORTC QLQ-C30 [8]), das Functional Assessment of Cancer Therapy – General (FACT-G [9]), der Short-Form Health Survey (SF-36 [19]) und der EuroQol 5-Dimensions (EQ-5D [20]). Diese PRO-Instrumente werden auch bei anderen Tumorentitäten am häufigsten in klinischen Studien eingesetzt [21].

Um einen Überblick über die große Variabilität der eingesetzten PRO-Instrumente in RCC-Studien zu geben, kann aus einer eigenen Recherche berichtet werden, dass in 33 Publikationen klinischer Studien insgesamt 29 verschiedene PRO-

Instrumente und eine Ad-hoc-Fragenliste eingesetzt wurden. In fast der Hälfte der Studien wurden drei oder vier verschiedene Fragebögen für die Erfassung von PRO-Daten verwendet. Das wirft neben der Frage der Vergleichbarkeit der Studienergebnisse auch die ethische Frage auf, wie viele Fragebögen den Patient:innen als Studienteilnehmer:innen zugemutet werden sollen und dürfen.

Aktueller Stand der Entwicklung eines RCC-spezifischen PRO-Instruments

Ein aktuelles Projekt der EORTC Quality of Life Group wird die bereits genannte Lücke eines RCC-spezifischen PRO-Erhebungsinstruments durch die Entwicklung eines diagnosespezifischen Moduls, das gemeinsam mit dem Kernfragebogen EORTC QLQ-C30 eingesetzt werden kann, schließen. Entsprechend den EORTC-Richtlinien für die Entwicklung von PRO-Modulen zur Lebensqualitätserfassung [17] wurden dafür bereits die Phasen I und II durchgeführt (siehe ■ Abb. 1 zur Veranschaulichung der Phasen der Modulentwicklung).

Phase I umfasst eine systematische Literaturrecherche zur Identifikation von qualitativen Daten (sogenannte „issues“, die für die Patient:innen für ihre Lebensqualität relevante Bereiche bezeichnen) und bereits vorhandenen PRO-Instrumenten. Die noch unveröffentlichte Literatursuche zeigte neben der bereits erläuterten Viel-

zahl und Symptomorientierung der verwendeten PRO-Instrumente auf, dass es nur wenig qualitative Literatur gibt, die sich mit der Lebensqualität von RCC-Patient:innen auseinandersetzt [22–25]. Nur zwei der identifizierten Studien hatten ein ausschließlich qualitatives Design [22, 23], eine berichtete von Patient:innen niedergeschriebene Kommentare eines Freitextfelds, das in einen Fragebogen integriert war [24], und eine hatte ein Mixed-methods-Design [25]. Aus den Publikationen wurden die wörtlichen Zitate entnommen und von drei verschiedenen Personen der Arbeitsgruppe unabhängig voneinander in ein „issue“ umformuliert. Anschließend wurden die Formulierungen der „issues“ besprochen, um sich auf eine davon zu einigen (siehe ein Beispiel dafür in ■ Tab. 1). Die auf diese Weise generierten „issues“, häufig in Studien erfassten Toxizitäten und in identifizierten PRO-Instrumenten abgedeckten Lebensqualitätsaspekte wurden zu einer ausführlichen Liste von Problembereichen zusammengeführt. Diese wurde Angehörigen des Gesundheitssystems, die mit RCC-Patient:innen arbeiten, zur Bewertung vorgelegt. In drei teilnehmenden Ländern (Großbritannien, Norwegen und Österreich) gaben insgesamt 14 medizinische Fachpersonen (Urolog:innen, Pflegefachkräfte, Psychoonkolog:innen und Physiotherapeut:innen) ihre Beurteilungen ab.

Dabei galt es für die Teilnehmer:innen zu berücksichtigen, wie häufig ihrer Einschätzung nach das jeweilige „issue“ bei RCC-Patient:innen auftritt und wie sehr sich diese dadurch beeinträchtigt fühlen. Da die EORTC Quality of Life Group bei der Entwicklung ihrer PRO-Instrumente besonderen Wert auf den Einbezug der Patient:innenperspektive legt, wurde die „Issue-Liste“ ebenso für die Durchführung semistrukturierter Patient:inneninterviews verwendet. Insgesamt wurden 43 Patient:innen mit RCC-Diagnose aus Großbritannien, Norwegen, Österreich, Spanien und Indien eingeschlossen. Im Rahmen dieser Interviews haben Patient:innen nicht nur die vorgelegte Liste bewertet, sondern auch über Problembereiche gesprochen, die sie seit ihrer Diagnosestellung als belastend empfinden bzw. empfunden haben. Am häufigsten sprachen Patient:innen von sich aus die Themen Schmerzen

Tab. 1 Beispiele für aus der Literatur extrahierte Zitate und deren Formulierung zu „issues“		
Wörtliches Zitat	Formuliertes „issue“	Übersetzung (Deutsch)
„Even with daily medication, the depression seems to persist“ [24]	Suffering from persisting depression	An einer anhaltenden Depression leiden
„I think of my cancer several times during the day. It doesn't go away. This has floored me. It's left me doubting everything to do with me!! What I think, how I feel, the way I pray, the way I love, my faith, my fear of the hereafter. I believe in God. I'm not afraid to die, but what I fear is if he has truly forgiven me. Cancer has brought into the present what wrongs I've done in the past. Why me?“ [23]	Thinking about cancer several times during the day	Mehrmals am Tag an den Krebs denken
	Doubting previous beliefs about self because of cancer	Zweifel an früheren Überzeugungen über sich selbst aufgrund von Krebs
	Struggling with the question why one has cancer	Sich fragen, warum man Krebs hat

(insbesondere im Bereich der operierten Niere/der Narbe, aber auch Bauchschmerzen und Rückenschmerzen), Umstände der Diagnosestellung (Zufallsbefund nach Untersuchung aufgrund von Blut im Urin), ihre emotionale Verfassung (Schockerlebnis durch die Diagnose, depressive Verstimmung und emotionale Instabilität), Fatigue und Sorgen aufgrund der Erkrankung (Grübeln, Angst vor Verschlimmerung/Wiederauftreten der Erkrankung) an. Nach Zusammenschau der qualitativen und quantitativen Analyse der strukturierten Bewertung der „issues“ durch medizinisches Fachpersonal und Patient:innen wurde eine deutliche Reduzierung der Issue-Liste erreicht. Für die verbleibenden Problembereiche wurden, soweit vorhanden, konkrete Fragen aus der EORTC Item Library [26] entnommen bzw. neu formuliert. Nach Finalisierung des vorläufigen Moduls werden die nächsten Schritte dessen vorläufige Feldtestung (Phase III) und nach entsprechender Adaptierung die Validierung in einer größeren Stichprobe (Phase IV) sein.

„Core outcome sets“ für RCC

Die bereits aufgezeigte Vielzahl unterschiedlicher Messinstrumente für die Erfassung von PRO-Daten in klinischen RCC-Studien macht offensichtlich, dass die daraus resultierende Heterogenität der berichteten Ergebnisse [27–31] deren zusammenfassende Interpretation deutlich erschwert. Die optimale Behandlungswahl gestaltet sich dadurch sowohl für Patient:innen als auch für Kliniker:innen schwierig, da die Daten aus der Literatur nicht nur inkonsistent sind, sondern ihre Interpretation auch dadurch verkompliziert wird, dass gleich oder ähnlich benannte Konzepte unterschiedlich definiert bzw. erhoben werden. Teilweise

werden Instrumente unterschiedlicher Systeme kombiniert, die ähnliche Aspekte unterschiedlich erfassen (bspw. EORTC QLQ-C30 beinhaltet eine Skala „Fatigue“, die drei Fragen zu Müdigkeit, Schwäche und Bedürfnis sich auszuruhen umfasst; der FKSI-DRS beinhaltet eine Einzelfrage zu Energiemangel) und sich oftmals auch in den Antwortkategorien unterscheiden (bspw. der EORTC QLQ-C30 verwendet eine 4-stufige Likert-Skala, der FKSI-DRS eine 5-stufige Likert-Skala). Hinzu kommt das Phänomen der selektiven Ergebnisberichterstattung, bei dem festzustellen ist, dass statistisch signifikante Ergebnisse eher berichtet werden, auch wenn sich dadurch oftmals Diskrepanzen zum Studienprotokoll und/oder der Studienregistrierung ergeben [32]. Dies ist vor allem auch in Hinsicht auf Metaanalysen und im Zusammenhang mit systematischen Literaturrecherchen von Bedeutung, die aufgrund dieser Fehlerquellen schlimmstenfalls inadäquate Empfehlungen geben. In der Folge gibt es häufig nur narrative Zusammenfassungen, wodurch keine eindeutigen und definitiven Empfehlungen zum relativen Nutzen und Schaden verschiedener Behandlungen abgegeben werden können [33].

Um einen Lösungsansatz für diese Problematik zu erarbeiten, widmet sich ein Projekt der Entwicklung verschiedener „core outcome sets“ (COS) für lokalisiertes, lokal vorangeschrittenes und metastasiertes RCC [34]. COS sind ein Minimumstandard, der festlegt, welche Outcomes bei einer bestimmten Patient:innenpopulation in einem bestimmten Setting erhoben werden sollten (klassischerweise in klinischen Studien, es gibt aber auch Empfehlungen für die Nutzung von COS zur Evaluierung des Behandlungserfolgs in der klinischen Routine), um eine bessere Vergleichbarkeit zu schaffen. Dabei wird

eine gewisse Priorisierung von Outcomes getroffen, weshalb es wichtig ist, bei der Entwicklung von COS die Meinungen der wichtigsten Interessengruppen einzubeziehen [35]. Neben der Erstellung dieser Minimalstandards für die Festlegung, was erhoben werden soll, ist ebenso die strukturierte Empfehlung des Wie der Erhebung von großer Bedeutung. Das Internationale Konsortium für die Messung von Gesundheitsendpunkten (International Consortium for Health Outcomes Measurement [ICHOM]; [36]) erarbeitet für eine Vielzahl von Erkrankungen Empfehlungen zu den Outcomes, die gemessen werden sollten und welche Instrumente dafür einsetzbar sind. Bisher sind im Bereich der Onkologie Empfehlungen für das Prostatakarzinom (lokalisiert, fortgeschritten [37]), Brustkrebs, das kolorektale Karzinom und das Lungenkarzinom verfügbar. Auf diese Weise werden die Bemühungen der wissenschaftlichen Arbeit zur Entwicklung valider PRO-Instrumente und relevanter COS zusammengeführt, um sowohl die klinische Forschung als auch die tägliche Routineversorgung bestmöglich zu unterstützen.

Fazit für die Praxis

- Das längere Überleben von RCC-Patient:innen rückt deren Lebensqualität sowohl in klinischen Studien als auch in der Routineversorgung in den Vordergrund.
- Standardisierte Instrumente zur Ermittlung patient:innenberichteter Endpunkte (engl. „patient-reported outcomes“ [PRO]) sind der Goldstandard für die Erfassung der Patient:innenperspektive hinsichtlich des eigenen subjektiven Gesundheitszustands.
- Für RCC-Patient:innen sind zwar validierte PRO-Instrumente verfügbar, allerdings haben diese meist einen Schwerpunkt auf die Feststellung von Symptomen, wodurch das mehrdimensionale Konzept der

Lebensqualität nicht vollständig abgedeckt wird.

- Aktuelle Forschungsprojekte beschäftigen sich mit der Entwicklung eines RCC-spezifischen Fragebogenmoduls zur Ergänzung des etablierten Lebensqualitätskernfragebogens EORTC QLQ-C30 und der Entwicklung von „core outcome sets“ (COS; Definition minimal erforderlicher Endpunkte in klinischen Studien) für die verschiedenen RCC-Stadien.
- COS zielen auf die Standardisierung von Studienendpunkten ab, wobei die zusätzliche Empfehlung geeigneter Erfassungsinstrumente die Vergleichbarkeit der Ergebnisse enorm verbessert. Das unterstützt sowohl die Erstellung evidenzbasierter konkreter Behandlungsempfehlungen als auch patient:innenzentrierter informierter Behandlungsentscheidungen.

Korrespondenzadresse



Mag. Lisa M. Wintner, BA PhD

Department für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatik und Medizinische Psychologie, Universitätsklinik für Psychiatrie II, Health Outcomes Research Unit, Medizinische Universität Innsbruck
Anichstr. 35, 6020 Innsbruck, Österreich
lisa.wintner@i-med.ac.at

Funding. Open access funding provided by University of Innsbruck and Medical University of Innsbruck.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. L.M. Wintner, F. Gross und B. Holzner geben an, dass die Durchführung der Phasen I und II der RCC-Modulentwicklung von der European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Group finanziell gefördert wurde (Grant Number 007/2019). Die Fördergeberin hatte keinen Einfluss auf die Durchführung der Studie, die Analysen, die Interpretation der Daten oder die Entscheidung, die berichteten Ergebnisse zu publizieren.

Alle beschriebenen Datenerhebungen (Interviews, Bewertung der Issue-Liste) wurden mit Zustimmung der zuständigen Ethikkommission (Ethikkommission der Medizinischen Universität Innsbruck, EK Nr:

1169/2020), im Einklang mit nationalem Recht sowie gemäß der Deklaration von Helsinki von 1975 (in der aktuellen, überarbeiteten Fassung) durchgeführt.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C et al (2014) GLOBOCAN 2012 v1.1, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 1. International Agency for Research on Cancer, Lyon
2. Ries L, Melbert D, Krapcho M, Stinchcomb D, Howlander N, Horner M et al (2008) SEER cancer statistics review 1975–2005. National Cancer Institute, Bethesda
3. Cairns P (2010) Renal cell carcinoma. *Cancer Biomark* 9:461–473
4. Hsieh JJ, Purdue MP, Signoretti S, Swanton C, Albiges L, Schmidinger M et al (2017) Renal cell carcinoma. *Nat Rev Dis Primers* 3:17009
5. Lambea J, Hinojo C, Lainez N, Lázaro M, León L, Rodríguez A et al (2012) Quality of life and supportive care for patients with metastatic renal cell carcinoma. *Cancer Metastasis Rev* 31(Suppl 1):S33–S39
6. European Medicines Agency (EMA) (2014) Reflection Paper on the use of patient reported outcome (PRO) measures in oncology studies [Draft. European Medicines Agency (Oncology Working Party)]
7. Hilser T, Darr C, Grünwald V (2022) „Patient-reported outcomes“. *Onkologie* 28:940–946. <https://doi.org/10.1007/s00761-022-01229-1>
8. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ et al (1993) The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 85:365–376
9. Cella DF, Tulsky DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A et al (1993) The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol* 11:570–579
10. Cella D, Riley W, Stone A, Rothrock N, Reeve B, Yount S et al (2010) The Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) developed and tested its first wave of adult self-reported health outcome item banks: 2005–2008. *J Clin Epidemiol* 63:1179–1194
11. Mateos LL, Duran I, Diaz EG, Vazquez-Estevez S, Puente J, González-Billalabeitia E et al (2015) Quality of life assessment in patients with advanced renal cancer: CAVIREN study. *J Clin Oncol* 33:e20654
12. Harding G, Cella D, Robinson D Jr., Mahadevia PJ, Clark J, Revicki DA (2007) Symptom burden among patients with renal cell carcinoma (RCC): content for a symptom index. *Health Qual Life Outcomes* 5:34
13. Cella D, Yount S, Du H, Dhanda R, Gondek K, Langefeld K et al (2006) Development and validation of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Kidney Symptom Index (FKSI). *J Support Oncol* 4:191–199
14. Rao D, Butt Z, Rosenbloom S, Robinson D, Von Roenn J, Kuzel TM et al (2009) A comparison of the renal cell carcinoma-symptom index (RCC-SI) and the functional assessment of cancer therapy-kidney symptom index (FKSI). *J Pain Symptom Manage* 38:291–298
15. Lai JS, Beaumont JL, Diaz J, Khan S, Cella D (2016) Validation of a short questionnaire to measure symptoms and functional limitations associated with hand-foot syndrome and mucositis in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Cancer* 122:287–295
16. Beisland E, Aarstad HJ, Aarstad AK, Bakke A, Bostad L, Beisland C (2016) Development of a disease-specific health-related quality of life (HRQoL) questionnaire intended to be used in conjunction with the general European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Questionnaire (QLQ) in renal cell carcinoma patients. *Acta Oncol* 55:349–356
17. Wheelwright S, Bjordal K, Bottomley A, Gilbert A, Martinelli F, Pe M et al (2021) EORTC quality of life group guidelines for developing questionnaire modules, 5. Aufl. EORTC Blue Books
18. Sosnowski R, Kulpa M, Kosowicz M, Presicce F, Porpiglia F, Tubaro A et al (2017) Basic methods for the assessment of health-related quality of life in uro-oncological patients. *Minerva Urol Nefrol* 69:409–420
19. McHorney CA, Ware JE, Raczek AE (1993) The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care* 31:247–263
20. Hurst NP, Kind P, Ruta D, Hunter M, Stubbings A (1997) Measuring health-related quality of life in rheumatoid arthritis: validity, responsiveness and reliability of EuroQol (EQ-5D). *Br J Rheumatol* 36:551–559
21. Giesinger JM, Efficace F, Aaronson N, Calvert M, Kyte D, Cottone F et al (2021) Past and current practice of patient-reported outcome measurement in randomized cancer clinical trials: a systematic review. *Value Health* 24:585–591
22. Christiansen RS, Azawi N, Højgaard A, Lund L (2020) Informing patients about the negative effect of nephrectomy on sexual function. *Turk J Urol* 46:18–25
23. Leal I, Milbury K, Engebretson J, Matin S, Jonasch E, Tannir N et al (2018) Interconnection: a qualitative analysis of adjusting to living with renal cell carcinoma. *Palliat Support Care* 16:146–154
24. Anastasiadis AG, Davis AR, Sawczuk IS, Fleming M, Perelman MA, Burchardt M et al (2003) Quality of life aspects in kidney cancer patients: data

- from a national registry. *Support Care Cancer* 11:700–706
25. Ames SC, Parker AS, Crook JE, Diehl NN, Tan WW, Williams CR et al (2011) Quality of life of patients undergoing surgical treatment for newly-diagnosed, clinically localized renal cell carcinoma. *J Psychosoc Oncol* 29:593–605
 26. European Organisation for Research and Treatment of Cancer. EORTC Item Library. <https://itemlibrary.eortc.org/>. Zugegriffen: 09.03.2023
 27. Bekema HJ, MacLennan S, Imamura M, Lam TB, Stewart F, Scott N et al (2013) Systematic review of adrenalectomy and lymph node dissection in locally advanced renal cell carcinoma. *Eur Urol* 64:799–810
 28. MacLennan S, Imamura M, Lapitan MC, Omar MI, Lam TB, Hilvano-Cabungcal AM et al (2012) Systematic review of perioperative and quality-of-life outcomes following surgical management of localised renal cancer. *Eur Urol* 62:1097–1117
 29. Lardas M, Stewart F, Scrimgeour D, Hofmann F, Marconi L, Dabestani S et al (2016) Systematic review of surgical management of nonmetastatic renal cell carcinoma with vena caval thrombus. *Eur Urol* 70:265–280
 30. MacLennan S, Imamura M, Lapitan MC, Omar MI, Lam TB, Hilvano-Cabungcal AM et al (2012) Systematic review of oncological outcomes following surgical management of localised renal cancer. *Eur Urol* 61:972–993
 31. Dabestani S, Marconi L, Hofmann F, Stewart F, Lam TB, Canfield SE et al (2014) Local treatments for metastases of renal cell carcinoma: a systematic review. *Lancet Oncol* 15:e549–e561
 32. Dwan K, Gamble C, Williamson PR, Kirkham JJ, Group RB. (2013) Systematic review of the empirical evidence of study publication bias and outcome reporting bias—an updated review. *PLoS ONE* 8:e66844
 33. MacLennan S, Williamson PR (2021) The need for core outcome sets in urological cancer research. *Transl Androl Urol* 10:2832–2835
 34. MacLennan SM, van Hemelrijck L, Beyer M, Bex K, Zondervan AP. Renal cancer Core Outcome Sets (R-COS) programme encompassing 1) localised renal cell carcinoma (RCC) 2) locally advanced RCC and 3) metastatic RCC. <https://www.comet-initiative.org/studies/details/1406>. Zugegriffen: 09.03.2023
 35. Williamson PR, Altman DG, Bagley H, Barnes KL, Blazeby JM, Brookes ST et al (2017) The COMET Handbook: version 1.0. *Trials* 18:280
 36. International Consortium for Health Outcomes Measurement. <https://www.ichom.org/>. Zugegriffen: 09.03.2023
 37. Morgans AK, van Bommel AC, Stowell C, Abraham JL, Basch E, Bekelman JE et al (2015) Development of a standardized set of patient-centered outcomes for advanced prostate cancer: an international effort for a unified approach. *Eur Urol* 68:891–898

Patient-reported outcome assessment in renal cell carcinoma. Status quo and current developments

Renal cell carcinoma (RCC) is the third most common urological tumour, affecting men twice as often as women. Developments in the field of targeted therapies in particular have led to significant improvements in progression-free survival, but specific toxicities occur during treatment that can also have a long-term impact on patients' quality of life. Patient-reported outcome (PRO) instruments are the gold standard for assessing the patient perspective in a structured way, as they ask patients directly how they perceive their subjective health status. However, the multitude of PRO questionnaires available and used in clinical studies should not hide the fact that there are hardly any PRO instruments that have been developed specifically for RCC patients, that have followed an established and sound methodology and that go beyond the mere recording of symptoms. In order to close this gap, the European Organisation for Research and Treatment of Cancer is currently developing a corresponding PRO module, which will be used in clinical trials to complement the QLQ-C30 core questionnaire. At the same time, efforts are being made to develop core outcome sets for the different RCC disease stages (localised, locally advanced and metastatic RCC). These minimum requirements with regard to a standardised assessment of relevant clinical outcomes and a corresponding recommendation of reliable PRO instruments will additionally lead to an improvement in the interpretability of clinical trial data. In this way, evidence-based and valid treatment recommendations that allow patient-centred treatment decisions can be made.

Keywords

Kidney cancer · Health-related quality of life · Patient-centered care · Patient participation · Core outcome sets · Questionnaire development