

# Für Sie gelesen

## Biomarker für Harnblasenkrebs aus Sicht erkrankter Personen

Tan WS, Teo CH, Chan D, Heinrich M, Feber A, Sarpong R, Allan J, Williams N, Brew-Graves C, Ng CJ, Kelly JD; and on behalf of DETECT II trial collaborators. Mixed-methods approach to exploring patients' perspectives on the acceptability of a urinary biomarker test in replacing cystoscopy for bladder cancer surveillance; BJU Int. 2019. DOI: 10.1111/bju.14690 [Epub ahead of print]

Welche Anforderungen sollte ein Biomarker zur Diagnose von Harnblasenkrebs aus Sicht erkrankter Personen erfüllen? Dieser durchaus wichtigen Frage gingen die Autoren um Tan et al. in einer multizentrischen Studie nach. Ausgewertet wurden die Antworten von 370 Patientinnen und Patienten in 52 britischen Kliniken, die an einem histologisch bestätigten nicht-muskelinvasiven Blasenkrebs erkrankt waren. Die erkrankten Personen wurden dabei im Rahmen der Rezidivnachsorge in mindestens sechsmonatigen Zyklen mittels Zystoskopie nachuntersucht und parallel interviewt. Befragt wurden sie zu ihren subjektiv empfundenen Beschwerden bei der Durchführung der Zystoskopie, zu ihrer Einschätzung zu generellen Vor- und Nachteilen von Biomarkern sowie ihren individuellen Wünschen und Anforderungen an potenzielle Marker.

Die Ergebnisse zeigten zunächst, dass bei ca. 50 bis 70 Prozent der Erkrankten Zystoskopie-assoziierte adverse Effekte auftraten, unter anderem Hämaturie (Blut im Urin) und Dysurie (erschwerter und zum Teil schmerzhafter Blasenentleerung). Bei einem geringeren, aber immer noch relativ hohen Prozentsatz an Probanden von ungefähr 25 Prozent mussten aufgrund eines in Folge der Zystoskopie aufgetretenen Verdachts auf Harnwegsinfektion Antibiotika verabreicht werden. Erkrankte, bei denen Komplikationen aufgrund der Zystoskopie auftraten, favorisierten dennoch nicht den Einsatz eines Biomarkers per se sondern nur, wenn dieser mit einer ausreichend hohen Sensitivität von mehr als 90 Prozent verbunden war und damit ähnlich der Sensitivität einer Zystoskopie. Rund 20 Prozent der Patientinnen und Patienten empfanden es als zusätzlich positiv, dass mit der Zystoskopie eine visuelle Darstellung und Dokumentation des Inneren der Harnblase möglich ist, über die man sich bereits unmittelbar während beziehungsweise kurz nach der Untersuchung direkt mit dem Arzt austauschen kann.

Die Studie weist bei näherer Betrachtung Schwächen auf. Der wohl wichtigste Aspekt betrifft die Wahl des untersuchten

Kollektivs: Erkrankte, die bereits in ihrer Vergangenheit an einem nicht muskulinvasiven Blasenkrebs erkrankt waren und zugleich einem engen Überwachungszyklus ( $\leq 6$  Monatszystoskopen) unterliegen. Aus berechtigter Besorgnis aufgrund der hohen Rezidivrate wieder an Krebs zu erkranken, hat dieser Personenkreis selbstverständlich ein vitales Interesse, im Rahmen der Nachsorge „keinen Tumor zu verpassen, selbst wenn die eine oder andere Zystoskopie zu viel durchgeführt wird“ (=hohe Sensitivität). Insofern war das Ergebnis der Studie nicht weiter überraschend.

Weitere Schwächen betreffen die Darstellung der Ergebnisse. Hier bleibt unklar, inwiefern weitere relevante Aspekte zur Geeignetheit von Biomarkern berücksichtigt wurden, unter anderem zu den Anforderungen an deren Spezifität im Vergleich zur Zystoskopie. Insbesondere fehlt ein Abgleich zwischen dem insgesamt entnommenen „verdächtigen“ Probenmaterial mit der abschließenden pathologischen Befundung. Damit können auch keine Aussagen zur Spezifität der Zystoskopie getroffen. Auch bleibt unklar, ob – und wenn ja wie – der Aspekt der Spezifität überhaupt im Fragebogen berücksichtigt wurde. So wechseln die Autoren im Manuskript zum Teil die Begrifflichkeiten wie „Sensitivität“ und „Genauigkeit“ beziehungsweise wählen Umschreibungen wie „die Patienten legten Wert auf einen akkuraten Nachweis“. Letzteres würde wissenschaftlich-fachlich eher dem Wunsch der Patienten nach einem ausreichend spezifischen anstelle eines ausreichend sensitiven Tests entsprechen. Schließlich wurde der Fragebogen auch geprägt durch Freifelder beziehungsweise Freiangaben, die eine abschließende quantitative Auswertung der Ergebnisse deutlich erschwerten.

Zusammengefasst zeigt die Studie das Dilemma einer fehlenden Standardisierung von fragebogen-basierten Interviews zum Einsatz von Biomarkern in der Krebsdiagnostik hinsichtlich der Wünsche der Bevölkerung oder ausgewählter Probandengruppen. Im Vorfeld solcher Untersuchungen ist immer eine entsprechende Vorabinformation an die Teilnehmer hinsichtlich der wichtigsten Beurteilungskriterien von Biomarkern notwendig. Dazu zählen in probandengerechter Sprache vor allem die Definitionen von „Sensitivität“ und „Spezifität“ und darauf aufgebaute Fragen, zu denen alternative, aber fest vorgegebene Antwortmöglichkeiten existieren sollten. Freitextfelder sollten vermieden werden. Die Studie von Tan und Mitarbeitern stellt daher zwar ein „interessantes Einzelergebnis“ dar, welches sich aufgrund studienspezifischer Mängel jedoch keinesfalls verallgemeinern lässt.

Dr. Heiko Kählerlein  
IPA