

ThemenCheck Medizin



HTA-Bericht

Hodenkrebs

Führt eine regelmäßige Früherkennungsuntersuchung für Männer ab 16 Jahren zu besseren Behandlungsergebnissen?

Health Technology Assessment im Auftrag des IQWiG

HTA-Nummer: HT18-01
Version: 1.0
Stand: 18.06.2020

IQWiG-Berichte – Nr. 934

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

Thema

Hodenkrebs: Führt eine regelmäßige Früherkennungsuntersuchung für Männer ab 16 Jahren zu besseren Behandlungsergebnissen?

HTA-Nummer

HT18-01

Beginn der Bearbeitung

28.06.2018

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln
Tel.: +49 221 35685-0
Fax: +49 221 35685-1
E-Mail: themencheck@iqwig.de
Internet: www.iqwig.de
www.themencheck-medizin.iqwig.de

Autorinnen und Autoren

- Nikolai Mühlberger, UMIT – Private Universität für Gesundheitswissenschaften, Medizinische Informatik und Technik, Institut für Public Health, Medical Decision Making und Health Technology Assessment, Hall i.T., Österreich
- Georg Marckmann, Ludwig-Maximilians-Universität, Institut für Ethik, Geschichte und Theorie der Medizin, München, Deutschland
- Anja Laschkolnig, Gesundheit Österreich GmbH, Wien, Österreich
- Daniela Antony, Gesundheit Österreich GmbH, Wien, Österreich
- Gaby Sroczynski, UMIT – Private Universität für Gesundheitswissenschaften, Medizinische Informatik und Technik, Institut für Public Health, Medical Decision Making und Health Technology Assessment, Hall i.T., Österreich
- Beate Jahn, UMIT – Private Universität für Gesundheitswissenschaften, Medizinische Informatik und Technik, Institut für Public Health, Medical Decision Making und Health Technology Assessment, Hall i.T., Österreich
- Petra Schnell-Inderst, UMIT – Private Universität für Gesundheitswissenschaften, Medizinische Informatik und Technik, Institut für Public Health, Medical Decision Making und Health Technology Assessment, Hall i.T., Österreich

Wissenschaftliche Beraterinnen und Berater

- Renate Pichler, Medizinische Universität Innsbruck, Universitätsklinik für Urologie, Innsbruck

Reviewerin

- Anna Glechner, Donau-Universität Krems, Department für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation, Krems, Österreich

Die Projektkoordination sowie die Informationsbeschaffung für die Domänen Nutzenbewertung und Gesundheitsökonomie erfolgten durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG).

Schlagwörter: Hodentumoren, Reihenuntersuchung, Nutzenbewertung, Systematische Übersicht, Technikfolgen-Abschätzung – biomedizinische

Keywords: Testicular Neoplasms, Mass Screening, Benefit Assessment, Systematic Review, Technology Assessment – Biomedical

Herausgeberkommentar

Was ist der Hintergrund des HTA-Berichts?

Beim ThemenCheck Medizin des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) können Versicherte und sonstige interessierte Einzelpersonen Themen für die Bewertung von medizinischen Verfahren und Technologien vorschlagen. Die Bewertung erfolgt in einem sogenannten Health-Technology-Assessment(HTA)-Bericht. HTA-Berichte sind dadurch gekennzeichnet, dass neben der Bewertung des medizinischen Nutzens und der gesundheitsökonomischen Bewertung auch ethische, soziale, rechtliche und organisatorische Aspekte einer Technologie untersucht werden.

In einem 2-stufigen Auswahlverfahren, an dem auch Bürgerinnen und Bürger beteiligt sind, werden aus allen eingereichten Vorschlägen jedes Jahr bis zu 5 Themen ausgewählt. Laut gesetzlichem Auftrag sollen dies Themen sein, die für die Versorgung von Patientinnen und Patienten von besonderer Bedeutung sind [1]. Das IQWiG beauftragt anschließend externe Wissenschaftlerteams, die die Themen gemäß der Methodik des Instituts bearbeiten, und gibt die HTA-Berichte heraus.

Im Jahr 2018 beauftragte das IQWiG ein Wissenschaftlerteam der Universitäten Hall in Tirol und München sowie der Gesundheit Österreich GmbH Wien mit der Bearbeitung des ausgewählten Themas HT18-01 Hodenkrebsfrüherkennungsuntersuchungen. Das Team setzte sich aus Methodikerinnen und Methodikern mit Erfahrung in der Erstellung von HTA-Berichten, einer Fachärztin für Urologie sowie Expertinnen und Experten mit Kenntnissen und Erfahrungen in der Bearbeitung gesundheitsökonomischer, ethischer, sozialer, rechtlicher und organisatorischer Fragen zusammen.

Warum ist der HTA-Bericht wichtig?

Hodenkrebs tritt meist schon im frühen Alter zwischen 25 und 45 Jahren auf und ist die häufigste bösartige Neubildung bei jungen Männern. Mit einem Anteil von 1,6 Prozent an allen Krebserkrankungen bei Männern gehört Hodenkrebs insgesamt zu den selteneren Krebsarten [2]. Hodenkrebs ist gut behandelbar und die Chance, die Erkrankung zu überleben, ist groß. Allerdings kann es, insbesondere wenn die Erkrankung erst in einem fortgeschrittenen Stadium erkannt wird, zu Spätfolgen der Krebsbehandlung wie Nervenschäden, Unfruchtbarkeit, Bluthochdruck oder peripheren Neuropathien kommen [3]. Ohne Behandlung verläuft die Erkrankung tödlich.

In Deutschland können Männer ab 45 Jahren eine jährliche Krebsfrüherkennung in Anspruch nehmen. Die Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung beinhaltet unter anderem eine gezielte Anamnese mit Fragen nach Veränderungen und Beschwerden, Inspektion und Abtasten des äußeren Genitales, eine Tastuntersuchung der Prostata sowie eine Befundmitteilung mit anschließender Beratung [4].

Da Hodenkrebs in der Regel vor dem 45. Lebensjahr auftritt, wurde aus der Bevölkerung an das Team des ThemenCheck Medizin die Frage gerichtet, ob nicht bereits symptomfreie Männer ab dem Alter von 16 Jahren von regelmäßigen Krebsfrüherkennungsuntersuchungen profitieren können.

Für die Früherkennung von Hodenkrebs bei jüngeren Männern ohne bereits vorhandene Symptome können 2 Untersuchungen unterschieden werden: eine regelmäßige ärztliche Tast- und Ultraschalluntersuchung und die Aufforderung und Anleitung zu einer regelmäßigen Eigenuntersuchung (Tasteigenuntersuchung). Während in der S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Keimzelltumoren des Hodens“ von einem allgemeinen Screening auf Hodenkrebs abgeraten wird, wird insbesondere jüngeren Männern eine regelmäßige Eigenuntersuchung des Hodens empfohlen, da dies zu einer frühzeitigeren Diagnosestellung führen könne [5].

Vor diesem Hintergrund hat das IQWiG das Thema „Hodenkrebsfrüherkennung“ für die Erstellung eines HTA-Berichts ausgewählt. Aus den verschiedenen Perspektiven eines HTA-Berichts wurde untersucht, ob Männer ab dem Alter von 16 Jahren von einer regelmäßigen ärztlichen Früherkennungsuntersuchung oder einer regelmäßigen Eigenuntersuchung gesundheitlich profitieren.

Um einen Nutzen einer Früherkennungsuntersuchung zu zeigen – sei es als Früherkennungsuntersuchung beim Arzt oder als Tasteigenuntersuchung –, müsste in hochwertigen Studien gezeigt werden, dass die Vorteile eines Screenings (z. B. vermiedene Todesfälle) seine Nachteile (z. B. unnötige Untersuchungen und gegebenenfalls nachfolgende invasive Maßnahmen) überwiegen.

Welche Fragen werden beantwortet – und welche nicht?

Das beauftragte Wissenschaftlerteam konnte keine Studien identifizieren, die den Nutzen einer Hodenkrebsfrüherkennung untersucht haben. Daher kommen sie auch zu dem Ergebnis, dass kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer regelmäßigen Früherkennungsuntersuchung vorliegt – unabhängig davon, ob es sich um eine ärztliche Tast- bzw. Ultraschalluntersuchung oder um die Tasteigenuntersuchung handelt.

Die externen Sachverständigen haben im HTA-Bericht darüber hinaus nach einer Antwort auf die Frage gesucht, wie viele Männer in Deutschland theoretisch von einer Früherkennungsuntersuchung profitieren könnten. Hier kommen die Autorinnen und Autoren zu dem Schluss, dass aufgrund der niedrigen Inzidenz und der guten Behandelbarkeit des Hodenkrebses nur ein geringes theoretisches Nutzenpotenzial der Hodenkrebsfrüherkennung bei Männern ab 16 Jahren zu erwarten ist. Dem geringen theoretischen Nutzen stünden aber mögliche Schäden durch unnötige Untersuchungen und gegebenenfalls nachfolgende invasive Maßnahmen bei Verdachtsfällen wie Hodenfreilegungen oder Hodenentfernungen gegenüber.

Aussagen zur Kosteneffektivität der Hodenkrebsfrüherkennung waren nicht möglich, da die Autorinnen und Autoren zu dieser Frage keine Studien identifizieren konnten.

Zu den ethischen, rechtlichen, sozialen und organisatorischen Aspekten heben die Autorinnen und Autoren des HTA-Berichts hervor, dass es in der männlichen Bevölkerung insgesamt einen geringen Wissensstand zu Hodenkrebs und der Tasteigenuntersuchung gibt. Ebenso wurde in Studien gezeigt, dass Informationen und Schulungen zur Tasteigenuntersuchung dazu führen, dass diese häufiger durchgeführt werden. Insgesamt wird im Bericht aber nicht nur aus der Nutzen-, sondern auch aus der ethischen Perspektive die Schlussfolgerung gezogen, dass eine allgemeine Hodenkrebsfrüherkennung nicht empfohlen werden kann.

Diese Aussagen des Berichts gelten für ein allgemeines Hodenkrebscreening bei jungen Männern. Zu einer anderen Einschätzung des Nutzens von Früherkennungsuntersuchungen kommt man möglicherweise, wenn regelmäßige Früherkennungsuntersuchungen bei Männern mit spezifischen Risikofaktoren für Hodenkrebs (z. B. Hodenhochstand in der Kindheit, familiäre Häufungen von Hodenkrebs, vorhergehende Hodenkrebserkrankung oder Infertilität) betrachtet werden. Hier ist der Nutzen einer Hodenkrebsfrüherkennung möglicherweise höher als bei einem allgemeinen Screening, denn in Risikogruppen steigt grundsätzlich die Wahrscheinlichkeit, dass Erkrankungen über eine Früherkennungsuntersuchung identifiziert werden können.

Grundsätzlich gilt, dass Männer Auffälligkeiten am Hoden immer schnell von einem Arzt untersuchen lassen sollten.

Wie geht es weiter?

Der HTA-Bericht hat deutlich gemacht, dass es keine empirische oder theoretische Grundlage gibt, ein populationsbasiertes Screening auf Hodenkrebs bei Männern im Alter zwischen 16 und 45 Jahren zu empfehlen. Anders sieht dies möglicherweise bei Männern mit erhöhten Risiken für eine Hodenkrebserkrankung aus. In einer Stellungnahme zum HTA-Bericht wurde vorgeschlagen, zu dieser Frage Studien durchzuführen. Das IQWiG begrüßt diesen Vorschlag und bietet an, die Entwicklung entsprechender Studienkonzepte konstruktiv zu begleiten.

Darüber hinaus befinden sich aktuell spezifische Tumormarker für die Früherkennung von Hodenkrebs in der Entwicklung [6]. Sollte es gelingen, Tumormarker mit zuverlässigen Testeigenschaften zu entwickeln, stellt sich die Frage, welche Rolle diese künftig bei der Früherkennung von Hodentumoren in Risikogruppen spielen können.

Bei Hodenkrebs handelt es sich um eine gut therapierbare Erkrankung. Dennoch kann es etwa bei Patienten, deren Therapie erst im fortgeschrittenen Krankheitsstadium erfolgt, in bestimmten Fällen zu Beeinträchtigungen durch Spätfolgen der Krebstherapie kommen. Die S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Keimzelltumoren des Hodens“ empfiehlt daher beispielsweise, dass betroffene Männer mit metastasiertem Keimzelltumor an Zentren mit ausgewiesener Erfahrung behandelt werden sollen [5]. Hier kann gegebenenfalls geprüft werden, ob sich durch weitergehende qualitätssichernde Maßnahmen, wie z. B. eine Zentralisierung der Leistungserbringung, eine Verbesserung der Versorgung erreichen lässt.

Literatur

1. Gesetz zur Stärkung der Versorgung in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Versorgungsstärkungsgesetz – GKV-VSG). Bundesgesetzblatt 2015; Teil 1(30): 1211-1244.
2. Kaatsch P, Spix C, Katalinic A, Hentschel C, Luttmann S, Stegmaier C et al. Krebs in Deutschland für 2013/2014. Berlin: Robert Koch-Institut; 2017. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2017/krebs_in_deutschland_2017.pdf?blob=publicationFile.
3. Pottek TS, Hartmann M, Bokemeyer C. Nachsorge und Spättoxizitäten bei Hodentumoren. Dtsch Arztebl 2005; 102(48): A3342-A3348.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Früherkennung von Krebserkrankungen (Krebsfrüherkennungs-Richtlinie/KFE-RL) [online]. 05.12.2019 [Zugriff: 07.02.2020]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2002/KFE-RL_2019-12-05_iK-2020-01-01.pdf.
5. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Keimzelltumoren des Hodens: Langversion 1.0 [online]. 05.2019 [Zugriff: 07.02.2020]. URL: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Hodentumoren/LL_Hodentumoren_Langversion_1.0.pdf.
6. Dieckmann KP, Radtke A, Geczi L, Matthies C, Anheuser P, Eckardt U et al. Serum levels of microRNA-371a-3p (M371 test) as a new biomarker of testicular germ cell tumors: results of a prospective multicentric study. J Clin Oncol 2019; 37(16): 1412-1423.

HTA-Kernaussagen

Fragestellung und Schlussfolgerung des HTA-Berichts

Die Ziele der vorliegenden Untersuchung sind

- die Nutzenbewertung einer Früherkennungsuntersuchung auf Hodenkrebs durch ärztliche Tast- und Ultraschalluntersuchung bzw. Eigenuntersuchung bei symptomlosen Männern ab 16 Jahren im Vergleich zu keiner Früherkennungsuntersuchung hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte,
- die Bestimmung der Kosten (Interventionskosten), die bei einer Früherkennungsuntersuchung auf Hodenkrebs im Vergleich zu keiner Früherkennungsuntersuchung bei symptomlosen Männern ab 16 Jahren entstehen,
- die Bewertung der Kosteneffektivität einer Früherkennungsuntersuchung auf Hodenkrebs im Vergleich zu keiner Früherkennungsuntersuchung bei symptomlosen Männern ab 16 Jahren sowie
- die Aufarbeitung ethischer, sozialer, rechtlicher und organisatorischer Aspekte, die mit der Früherkennungsuntersuchung verbunden sind.

Schlussfolgerung

Aufgrund fehlender Interventionsstudien zu Nutzen und Schaden lässt sich die Frage, ob regelmäßige Früherkennungsuntersuchungen für asymptomatische Männer ab 16 Jahren (mit durchschnittlichem und erhöhtem Risiko) zu besseren Behandlungsergebnissen bei Hodenkrebs führen, nicht evidenzbasiert beantworten. Es liegt kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden vor. Auch zur Kosteneffektivität liegen keine Studien vor.

Der aus epidemiologischen Studien in einer ergänzenden Darstellung zur Nutzenbewertung indirekt abgeleitete theoretische maximale Nutzen ist im Vergleich zu anderen Krebserkrankungen eher gering ausgeprägt. Hodenkrebs ist selten und wird auch ohne regelmäßige Früherkennungsuntersuchungen in den meisten Fällen in einem relativ frühen Stadium entdeckt und kann dann mit entsprechend guten Heilungschancen behandelt werden.

Deshalb können derzeit regelmäßige Maßnahmen zur Früherkennung von Hodenkrebs bei Männern ab 16 Jahren nicht empfohlen werden. Dies trifft sowohl auf die Tasteigenuntersuchung als auch auf die ärztliche Tast- bzw. Ultraschalluntersuchung zu. Dem geringen Nutzenpotenzial stehen mögliche Schäden durch unnötige Hodenfreilegungen oder -entfernungen gegenüber. Die bei gezielter Untersuchung häufig entdeckten nicht-malignen

Hodenanomalien können die Betroffenen beunruhigen und ziehen einen teils unnötigen Ressourcenverbrauch nach sich. Vor allem bei der ärztlichen Untersuchung ist nicht auszuschließen, dass in der Betrachtung der gesamten Zielpopulation der zu erwartende Schaden durch mehr unnötige invasive Abklärungen den zu erwartenden Nutzen überwiegt. Die ärztliche Tast- und Ultraschalluntersuchung zu Früherkennungszwecken sollte deshalb weder als Regelleistung der GKV noch als individuelle Gesundheitsleistung angeboten werden. Die Tasteigenuntersuchung ist vermutlich mit geringerem Schadenspotenzial verbunden. Sollten junge Männer durch das Hodenkrebsrisiko beunruhigt sein – was den psychosozialen Studien zufolge aber eher selten sein dürfte – erscheint es vertretbar, wenn sie nach entsprechender Aufklärung über die fehlende direkte Evidenz zu Nutzen- und Schadenspotenzialen und mit einer Anleitung zur Durchführung, eine regelmäßige Tastselbstuntersuchung durchführen. Durchaus empfehlenswert erscheint es, im Rahmen der üblichen Gesundheitserziehung Männern zu raten, bei Auffälligkeiten am Hoden zeitnah eine ärztliche Untersuchung zur diagnostischen Abklärung in Anspruch zu nehmen. Des Weiteren sollten sie über Risikofaktoren für Hodenkrebs und das grundsätzlich günstigere Nutzen-Schaden-Verhältnis von Screeningmaßnahmen bei erhöhtem Risiko aufgeklärt werden.

Da aufgrund der vergleichsweise niedrigen Inzidenz und der häufig relativ guten Behandelbarkeit des Hodenkrebses nur ein relativ geringes Nutzenpotenzial zu erwarten ist, erscheinen aufwändige, methodisch hochwertige randomisierte Interventionsstudien an Männern mit durchschnittlichem Hodenkrebsrisiko kaum angemessen, um die fehlende Evidenz zu generieren.

Inhaltsverzeichnis

Herausgeberkommentar	4
HTA-Kernaussagen	8
Abbildungsverzeichnis	18
Tabellenverzeichnis	19
Abkürzungsverzeichnis.....	21
HTA-Überblick.....	23
1 Hintergrund	23
1.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund und Auftrag.....	23
1.2 Medizinischer Hintergrund.....	23
2 Fragestellungen	30
3 Methoden.....	31
3.1 Methoden Nutzenbewertung.....	31
3.2 Methoden ergänzende Darstellungen zur Nutzenbewertung	32
3.3 Methoden gesundheitsökonomische Bewertung.....	36
3.4 Methoden ethische Aspekte	37
3.5 Methoden soziale, rechtliche und organisatorische Aspekte.....	38
4 Ergebnisse: Nutzenbewertung.....	40
4.1 Ergebnisse der umfassenden Informationsbeschaffung	40
4.2 Ergebnisse der Nutzenbewertung.....	40
5 Ergebnisse: Ergänzende Darstellungen zur Nutzenbewertung	41
5.1 Ergänzende Darstellung von Ergebnissen aus Diagnosestudien	41
5.1.1 Negative Auswirkungen ärztlicher Hodenuntersuchung (abklärungsbedürftige Hodenanomalien und unnötige Hodenfreilegungen) ..	41
5.1.2 Negative Auswirkungen der Tasteigenuntersuchung (abklärungsbedürftige Hodenanomalien und unnötige Hodenfreilegungen)	45
5.2 Ergänzende Darstellung von Ergebnissen zum Nutzen vorverlageter Therapie ..	46
5.3 Ergänzende Darstellung von Ergebnissen zu Modellierungsstudien.....	49
5.4 Diskussion	49

6	Ergebnisse: Gesundheitsökonomische Bewertung	56
6.1	Interventionskosten	56
6.2	Kosteneffektivität	56
6.2.1	Ergebnisse zur Kosteneffektivität.....	57
6.2.2	Diskussion	57
7	Ergebnisse: Soziale, ethische, rechtliche und organisatorische Aspekte	59
7.1	Ergebnisse zu sozialen Aspekten	59
7.2	Ergebnisse zu ethischen Aspekten	61
7.3	Ergebnisse zu rechtlichen Aspekten	66
7.4	Ergebnisse zu organisatorischen Aspekten	68
7.5	Diskussion	70
7.5.1	Soziale und soziokulturelle Aspekte	70
7.5.2	Ethische Aspekte.....	72
7.5.3	Rechtliche und organisatorische Aspekte	74
8	Zusammenführung der Ergebnisse	76
9	Diskussion	81
9.1	HTA-Bericht im Vergleich zu anderen Publikationen	81
9.2	HTA-Bericht im Vergleich zu Leitlinien	82
9.3	Kritische Reflexion des Vorgehens	83
10	Schlussfolgerung	86
	HTA-Details	88
A1	Projektverlauf	88
A1.1	Zeitlicher Verlauf des Projekts	88
A1.2	Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf	89
A2	Details der Methoden	95
A2.1	Nutzenbewertung	96
A2.1.1	Kriterien für den Einschluss von Studien.....	96
A2.1.1.1	Population	96
A2.1.1.2	Prüf- und Vergleichsintervention.....	96
A2.1.1.3	Patientenrelevante Endpunkte.....	97
A2.1.1.4	Studientypen	97
A2.1.1.5	Studiendauer.....	98
A2.1.1.6	Publikationszeitraum	98

A2.1.1.7	Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss.....	98
A2.1.1.8	Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen	99
A2.1.2	Umfassende Informationsbeschaffung	99
A2.1.2.1	Informationsquellen	99
A2.1.2.2	Selektion relevanter Studien.....	100
A2.1.3	Informationsbewertung und Synthese.....	100
A2.1.3.1	Darstellung der Einzelstudien	100
A2.1.3.2	Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse	101
A2.1.3.3	Metaanalysen.....	102
A2.1.3.4	Sensitivitätsanalysen.....	103
A2.1.3.5	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	103
A2.1.3.6	Aussagen zur Beleglage.....	103
A2.2	Ergänzende Darstellungen zur Nutzenbewertung	104
A2.2.1	Ergänzende Darstellung von Ergebnissen aus Diagnosestudien	104
A2.2.1.1	Kriterien für den Einschluss von Diagnosestudien	105
A2.2.1.1.1	Population	105
A2.2.1.1.2	Index- und Referenztest	105
A2.2.1.1.3	Zielgrößen.....	105
A2.2.1.1.4	Studientypen	105
A2.2.1.1.5	Studiendauer	105
A2.2.1.1.6	Publikationszeitraum.....	105
A2.2.1.1.7	Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss ...	105
A2.2.1.2	Fokussierte Informationsbeschaffung	106
A2.2.1.2.1	Informationsquellen.....	106
A2.2.1.2.2	Selektion relevanter Studien	107
A2.2.1.3	Informationsbewertung und Synthese	107
A2.2.1.3.1	Datenextraktion.....	107
A2.2.1.3.2	Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse.....	107
A2.2.1.3.3	Aussagen zur Beleglage	108
A2.2.2	Ergänzende Darstellung von Therapiestudien mit Ergebnissen zum Nutzen vorverlagerter Therapie.....	108
A2.2.2.1	Kriterien für den Einschluss von Therapiestudien	108
A2.2.2.1.1	Population	108
A2.2.2.1.2	Prüf- und Vergleichsintervention	109
A2.2.2.1.3	Endpunkte	109

A2.2.2.1.4	Studientypen	109
A2.2.2.1.5	Studiendauer	110
A2.2.2.1.6	Publikationszeitraum.....	110
A2.2.2.1.7	Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss ...	110
A2.2.2.2	Kriterien für den Einschluss systematischer Übersichten	111
A2.2.2.3	Fokussierte Informationsbeschaffung	111
A2.2.2.3.1	Informationsquellen.....	112
A2.2.2.3.2	Selektion relevanter Studien.....	112
A2.2.2.3.2.1	Selektion systematischer Übersichten	112
A2.2.2.3.2.2	Selektion relevanter Primärstudien.....	112
A2.2.2.4	Informationsbewertung und Synthese	113
A2.2.2.4.1	Aussagen zur Beleglage	113
A2.2.3	Ergänzende Darstellung von Ergebnisse aus entscheidungsanalytischen Modellierungsstudien.....	113
A2.2.3.1	Kriterien für den Einschluss von Studien	113
A2.2.3.1.1	Population	113
A2.2.3.1.2	Prüf- und Vergleichsintervention	114
A2.2.3.1.3	Endpunkte	114
A2.2.3.1.4	Studientypen	114
A2.2.3.1.5	Zeithorizont	114
A2.2.3.1.6	Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss ...	115
A2.2.3.2	Fokussierte Informationsbeschaffung	115
A2.2.3.2.1	Informationsquellen.....	115
A2.2.3.2.2	Selektion relevanter Studien.....	116
A2.2.3.3	Informationsbewertung und Synthese	116
A2.2.3.3.1	Datenextraktion.....	116
A2.2.3.3.2	Bewertung der Berichtsqualität	116
A2.2.3.3.3	Bewertung der Übertragbarkeit.....	116
A2.2.3.3.4	Aussagen zur Beleglage	117
A2.3	Ökonomische Bewertung	117
A2.3.1	Interventionskosten.....	117
A2.3.2	Kosteneffektivität	117
A2.3.2.1	Kriterien für den Einschluss von Studien in die systematische Übersicht	117
A2.3.2.1.1	Studientypen	117
A2.3.2.1.2	Gesundheitssystem beziehungsweise geografischer Bezug	117
A2.3.2.1.3	Tabellarische Darstellung der Kriterien.....	117

A2.3.2.2	Fokussierte Informationsbeschaffung	118
A2.3.2.2.1	Selektion relevanter Publikationen	118
A2.3.2.3	Informationsbewertung.....	119
A2.3.2.4	Informationsanalyse und -synthese.....	119
A2.4	Ethische Aspekte.....	119
A2.4.1	Berücksichtigung von Argumenten und Aspekten bei der Aufarbeitung ethischer Implikationen.....	119
A2.4.2	Informationsbeschaffung	120
A2.4.3	Informationsaufbereitung	121
A2.5	Soziale, rechtliche und organisatorische Aspekte.....	122
A2.5.1	Berücksichtigung von Argumenten und Aspekten bei der Aufarbeitung sozialer, rechtlicher und organisatorischer Implikationen.....	122
A2.5.2	Informationsbeschaffung	122
A2.5.3	Informationsaufbereitung	123
A2.6	Domänenübergreifenden Zusammenführung.....	124
A3	Details der Ergebnisse: Nutzenbewertung	125
A3.1	Umfassende Informationsbeschaffung	125
A3.1.1	Primäre Informationsquellen	125
A3.1.1.1	Bibliografische Datenbanken	125
A3.1.1.2	Studienregister.....	126
A3.1.2	Weitere Informationsquellen und Suchtechniken	127
A3.1.3	Anhörung.....	127
A3.1.4	Resultierender Studienpool.....	127
A3.2	Ergebnisse der Nutzenbewertung.....	127
A4	Details der Ergebnisse: Ergänzende Darstellungen zur Nutzenbewertung.....	128
A4.1	Ergänzende Darstellung von Ergebnissen aus Diagnosestudien	128
A4.1.1	Fokussierte Informationsbeschaffung.....	128
A4.1.2	Studienregister	129
A4.1.3	Ergebnisse der ergänzenden Darstellung zu Diagnosestudien	130
A4.1.3.1	Negative Auswirkungen ärztlicher Hodenuntersuchung (abklärungsbedürftige Hodenanomalien und unnötige Hodenfreilegungen)	130
A4.1.3.2	Negative Auswirkungen der Tasteigenuntersuchung (abklärungsbedürftige Hodenanomalien und unnötige Hodenfreilegungen)	134
A4.2	Ergänzende Darstellung von Ergebnissen aus Therapiestudien	135
A4.2.1	Fokussierte Informationsbeschaffung.....	136

A4.3	Ergänzenden Darstellung von Ergebnissen aus Krebsregistern	138
A4.3.1	Informationsbeschaffung	138
A4.3.2	Ergebnisse der ergänzenden Darstellung aus Krebsregistern.....	138
A4.4	Ergänzende Darstellung von Ergebnissen zu entscheidungsanalytischen Modellierungsstudien	141
A4.4.1	Fokussierte Informationsbeschaffung.....	141
A4.4.2	Ergebnisse der ergänzenden Darstellung aus entscheidungsanalytischen Modellierungsstudien.....	142
A5	Details der Ergebnisse: Gesundheitsökonomische Bewertung.....	144
A5.1	Bestimmung der Interventionskosten	144
A5.2	Kosteneffektivität	145
A5.2.1	Fokussierte Informationsbeschaffung.....	145
A5.2.1.1	Primäre Informationsquellen.....	145
A5.2.1.2	Weitere Informationsquellen und Suchtechniken.....	146
A5.2.1.3	Resultierender Studienpool	147
A5.2.1.4	Zusätzlich interessante Literatur	147
A5.2.2	Ergebnisse zur Kosteneffektivität.....	147
A6	Details der Ergebnisse: Soziale, ethische, rechtliche und organisatorische Aspekte	148
A6.1	Soziale Aspekte.....	148
A6.1.1	Recherche zu sozialen Aspekten von Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen	148
A6.1.2	Identifizierte soziale Aspekte aus den Studien.....	149
A6.1.2.1	Wissen über Hodenkrebs.....	171
A6.1.2.2	Wissen über Tasteigenuntersuchung	171
A6.1.2.3	Häufigkeit der Durchführung	172
A6.1.2.4	Gründe für und Einflussfaktoren auf die (Nicht-)Durchführung zur Tasteigenuntersuchung	178
A6.1.2.5	Aufklärung über Hodenkrebs und Tasteigenuntersuchungen von Seiten des Gesundheitspersonals	189
A6.1.2.6	Genutzte Informationsquellen zu Hodenkrebs und Tasteigenuntersuchung	191
A6.1.2.7	Interesse an und Wünsche hinsichtlich der Aufklärung über Hodenkrebs und testikulärer Eigenuntersuchung.....	191
A6.1.2.8	Ergebnisse der Interventionsstudien	196
A6.1.3	Darstellung der Antworten zu sozialen Aspekten aus den Betroffeneninterviews.....	202
A6.2	Ethische Aspekte.....	203

A6.2.1	Recherche zu ethischen Aspekten von Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen	203
A6.2.2	Identifizierte ethische Aspekte	205
A6.2.3	Darstellung der Antworten aus den Betroffeneninterviews zu ethischen Aspekten	213
A6.3	Rechtliche Aspekte	216
A6.3.1	Recherche zu rechtlichen Aspekten der zu bewertenden Technologie.....	216
A6.3.2	Identifizierte rechtliche Aspekte	216
A6.4	Organisatorische Aspekte	219
A6.4.1	Recherche zu organisatorischen Aspekten der zu bewertenden Technologie	219
A6.4.2	Identifizierte organisatorische Aspekte.....	219
A7	Würdigung der Anhörung zum vorläufigen HTA-Bericht.....	223
A7.1	HTA-Bericht widerspricht Leitlinienempfehlung zur Tasteigenuntersuchung	223
A7.2	HTA Bericht vernachlässigt Risikofaktoren für die Entstehung von Keimzelltumoren	223
A7.3	HTA-Bericht verharmlost Belastung durch die Therapie fortgeschrittener Stadien	224
A7.4	HTA-Bericht bezweifelt die Rechtfertigung aufwändiger RCTs.....	224
A8	Literatur.....	226
A9	Topics des EUnetHTA Core Models	238
A10	Studienlisten.....	239
A10.1	Studienlisten Nutzenbewertung.....	239
A10.1.1	Liste der eingeschlossenen Publikationen.....	239
A10.1.2	Liste der gesichteten systematischen Übersichten.....	239
A10.1.3	Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen.....	239
A10.2	Studienlisten ergänzende Darstellungen	241
A10.2.1	Liste der eingeschlossenen Publikationen zu ergänzenden Darstellungen	241
A10.2.2	Liste der ausgeschlossenen Diagnosestudien in ergänzenden Darstellungen mit Ausschlussgründen.....	241
A10.2.3	Liste der ausgeschlossenen Registerstudien in ergänzenden Darstellungen mit Ausschlussgründen.....	241
A10.2.4	Liste der ausgeschlossenen Modellierungsstudien in ergänzenden Darstellungen mit Ausschlussgründen	242
A10.3	Studienlisten gesundheitsökonomische Bewertung.....	242
A10.3.1	Liste der eingeschlossenen Studien.....	242
A10.3.2	Liste der gesichteten systematischen Übersichten.....	242

A10.3.3	Liste der ausgeschlossenen Publikationen zum Thema mit Ausschlussgründen	242
A10.4	Publikationslisten zu sozialen, ethischen, rechtlichen und organisatorischen Aspekten	242
A10.4.1	Liste der eingeschlossenen Publikationen zu sozialen Aspekten.....	242
A10.4.2	Liste der eingeschlossenen Publikationen zu ethischen Aspekten	244
A10.4.3	Liste der eingeschlossenen Publikationen zu rechtlichen Aspekten.....	246
A10.4.4	Liste der eingeschlossenen Publikationen zu organisatorischen Aspekten....	246
A11	Suchstrategien	247
A11.1	Bibliografischen Datenbanken.....	247
A11.1.1	Suchstrategien zur Nutzenbewertung, zu Modellierungsstudien (ergänzende Darstellungen) und zur gesundheitsökonomischen Bewertung	247
A11.1.2	Suchstrategien zu Therapiestudien (ergänzende Darstellungen)	250
A11.1.3	Suchstrategien zu Diagnosestudien (ergänzende Darstellungen).....	252
A11.2	Suche in Studienregistern	254
A11.2.1	Nutzenbewertung.....	254
A11.2.2	Diagnosestudien (ergänzende Darstellungen)	254
A11.3	Suchstrategien zu ethischen Aspekten.....	255
A11.4	Suchstrategien zu sozialen Aspekten	257
A12	Interviewleitfaden für Betroffene.....	260
A13	Informationen zum Hodenkrebskrebsscreening vorgelegt beim Betroffeneninterview.....	264
A14	Extraktionstabelle Betroffeneninterviews	268
A15	Kriterientabelle Public Health Ethics.....	286
A16	Kriterien für Früherkennungsprogramme	287
A17	Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte der externen Sachverständigen, der Reviewerin und von Betroffenen.....	290

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Flussdiagramm zur Schätzung des Nutzens eines Hodenkrebscreening	52
Abbildung 2: Flussdiagramm zur Schätzung des Schadens eines Hodenkrebscreening	55
Abbildung 3: Darstellung der Screeningkette in Form eines Entscheidungsbaums (oben) mit den für die Beurteilung von Screeningverfahren erforderlichen Teilevidenzbereichen (unten)	96
Abbildung 4: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion zu Studien zur Nutzenbewertung	126
Abbildung 5: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion der Diagnosestudien	129
Abbildung 6: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion zu systematischen Übersichtsarbeiten zu Therapiestudien	137
Abbildung 7: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion zu entscheidungsanalytischen Modellierungsstudien	142
Abbildung 8: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion zu Studien zur gesundheitsökonomischen Evaluation	146
Abbildung 9: Ergebnis der orientierenden Recherche und der Studienselektion für soziale Aspekte	148
Abbildung 10: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion zu ethischen Aspekten	204

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: TNM- und Tumormarkerklassifikation der Keimzelltumoren nach UICC 2017.....	25
Tabelle 2: Stadieneinteilung der Keimzelltumoren nach UICC 2017 (modifiziert)	26
Tabelle 3: Positiver prädiktiver Wert und Anteil unnötiger Hodenfreilegungen oder -entfernungen der ärztlichen Tastuntersuchung und Ultraschalluntersuchung.....	42
Tabelle 4: Positiver prädiktiver Wert und Anteil unnötiger Hodenfreilegungen oder -entfernungen bei der Tastselbstuntersuchung.....	46
Tabelle 5: Prozentuale Verteilung der Hodenkrebsstadien bei Diagnosestellung basierend auf Meldedaten verschiedener europäischer Tumorregister im Zeitraum von 2000-2007 nach Art der zugrundeliegenden Stadieninformation in Prozent.....	48
Tabelle 6: Medianwerte der Streuung altersstandardisierter relativer 5-Jahresüberlebens-wahrscheinlichkeiten basierend auf Meldedaten verschiedener europäischer Tumorregister aus dem Zeitraum von 2000-2007 nach Hodenkrebsstadium und Art der zugrundeliegenden Stadieninformation in Prozent	48
Tabelle 7: Inhaltliche Kategorien zur Aufarbeitung der identifizierten Studien zu sozialen Aspekten.....	92
Tabelle 8: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss (Interventionsstudien, die die gesamte Screeningkette umfassen)	98
Tabelle 9: Regelmäßig abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit.....	104
Tabelle 10: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss (Diagnosestudien)	106
Tabelle 11: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss (Therapiestudien mit Ergebnissen zum Nutzen vorverlagerter Therapie)	110
Tabelle 12: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss systematischer Übersichten, die Therapiestudien mit Ergebnissen zum Nutzen vorverlagerter Therapie einschließen könnten	111
Tabelle 13: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss (Modellierungsstudien).....	115
Tabelle 14: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Studien in die ökonomische Bewertung	118
Tabelle 15: Prozentuale Verteilung der Hodenkrebsstadien bei Diagnosestellung im Zeitraum von 2000-2007 nach Art der zugrundeliegenden Stadieninformation in Prozent.	139
Tabelle 16: Medianwerte der Streuung altersstandardisierter relativer 5-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeiten basierend auf Meldedaten verschiedener Tumorregister aus dem Zeitraum von 2000-2007 nach Hodenkrebsstadium und Art der zugrundeliegenden Stadieninformation in Prozent.....	139

Tabelle 17: Kosten für Hodenkrebsfrüherkennung bei Männern ab 45 Jahren nach Krebsfrüherkennungsrichtlinie und zu berücksichtigende Kostenkomponenten für ein organisiertes Früherkennungsprogramm zur Hodenkrebsfrüherkennung bei Männern ab 16 Jahren	144
Tabelle 18: Überblick über eingeschlossene Querschnittstudien.....	150
Tabelle 19: Überblick über eingeschlossene Interventionsstudien	166
Tabelle 20: Ergebnisse zu Wissen über Hodenkrebs sowie über Häufigkeit der Durchführung einer Tasteigenuntersuchung.....	173
Tabelle 21: Gründe für und Einflussfaktoren auf die (Nicht-)Durchführung oder Intention der Durchführung zur Tasteigenuntersuchung.....	182
Tabelle 22: Ergebnisse zu Aspekten in Bezug auf Aufklärung über Hodenkrebs und Tasteigenuntersuchung von Seiten des Gesundheitspersonals	190
Tabelle 23: Ergebnisse zu genutzten Informationsquellen sowie Wünsche hinsichtlich Informationen zu Hodenkrebs und Tasteigenuntersuchung.....	192
Tabelle 24: Einfluss von Informationskampagnen auf das Wissen, die Häufigkeit der Durchführung von Tasteigenuntersuchungen sowie auf psychosoziale Aspekte auf Basis von Interventionsstudien	197
Tabelle 25: Ethische Aspekte von Public Health-Maßnahmen, Krebsfrüherkennungsmaßnahmen und Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen	206
Tabelle 26: Kriterien des UK National Screening Committee zur Implementation von Früherkennungsmaßnahmen.....	220
Tabelle 27: Domänen des EUnetHTA Core Models.....	238
Tabelle 28: Extraktionstabelle der Betroffeneninterviews	268

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AFP	Alpha Fetoprotein
BZGA	Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
CHEERS	Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
DGHO	Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie
DGU	Deutsche Gesellschaft für Urologie
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft
DRG	Diagnosis Related Groups (diagnosebezogene Fallgruppen)
EAU	European Association of Urology
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
ESMO	European Society for Medical Oncology
EUnetHTA	European network for Health Technology Assessment
EURO-CARE	European Cancer Registry
FDG-PET	Fluordeoxyglukose-Positronenemissionstomografie
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GOÄ	Gebührenordnung für Ärzte
HBM	Health Belief Model
hCG	Humanes Choriongonadotropin
HK	Hodenkrebs
HKFEM	Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen
HTA	Health Technology Assessment (Gesundheitstechnologiebewertung)
IGeL	Individuelle Gesundheitsleistung
IFA	Informationsstelle für Arzneispezialitäten
ITT	Intention to Treat
IGCCCG	International Germ Cell Cancer Collaborative Group
k. A.	Keine Angabe
KFEM	Krebsfrüherkennungsmaßnahmen
LDH	Laktatdehydrogenase
LK	Lymphknoten

Abkürzung	Bedeutung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
QUADAS	Quality assessment tool for diagnostic accuracy studies
QALY	Quality-adjusted life year (qualitätsadjustiertes Lebensjahr)
RCT	Randomized Controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SEER	Surveillance, Epidemiology, and End Results Datenbank
SGB	Sozialgesetzbuch
STARD	Standards for the Reporting of Diagnostic Accuracy Studies
TEU	Tasteigenuntersuchung
TNM	Tumour, Node, Metastasis
TREND	Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs
UICC	International Union Against Cancer
UKNSC	United Kingdom National Screening Committee
USPSTF	United States Preventive Services Task Force
WHO	World Health Organization

HTA-Überblick

1 Hintergrund

1.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund und Auftrag

Der § 139b Absatz 5 des Sozialgesetzbuchs – Fünftes Buch – gesetzliche Krankenversicherung (SGB V) sieht vor, dass Versicherte und interessierte Einzelpersonen beim Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) Themen für die wissenschaftliche Bewertung von medizinischen Verfahren und Technologien vorschlagen können. Die Themen für diese Health-Technology-Assessment(HTA)-Berichte können auf der Website des ThemenCheck Medizin eingereicht werden.

Ziel des ThemenCheck Medizin ist es, die Beteiligung der Bürgerinnen und Bürger an der evidenzbasierten Medizin zu fördern und Antworten auf Fragestellungen zu finden, die für die Versorgung von Patientinnen und Patienten besonders bedeutsam sind.

1-mal pro Jahr wählt das IQWiG unter Beteiligung von Patientenvertreterinnen und Patientenvertretern sowie Bürgerinnen und Bürgern bis zu 5 Themen für die Erstellung von HTA-Berichten aus. Mit der Bearbeitung der Fragestellung werden vom IQWiG externe Sachverständige beauftragt. Die durch die externen Sachverständigen erarbeiteten Ergebnisse werden gemeinsam mit einem Herausgeberkommentar des IQWiG als HTA-Bericht veröffentlicht.

Die HTA-Berichte leitet das IQWiG an Institutionen in Deutschland weiter, die zum Beispiel über die Leistungen und die Struktur des Gesundheitswesens entscheiden. Auf diese Weise sollen die Ergebnisse von HTA-Berichten Auswirkungen auf die Versorgung von Patientinnen und Patienten haben.

1.2 Medizinischer Hintergrund

Hodenkrebs gehört mit einem Anteil von nur 1,6 % an allen Krebserkrankungen bei Männern und einer rohen Inzidenzrate von weniger als 11 pro 100 000 Männer pro Jahr zu den seltenen Krebsarten. In der Rangordnung der häufigsten Krebsarten bei Männern in Deutschland nimmt der Hodenkrebs damit nur den vierzehnten Platz ein. Da die meisten Fälle jedoch, anders als bei den anderen Krebserkrankungen, schon im frühen Alter zwischen 25 und 45 Jahren auftreten, gilt der Hodenkrebs als die häufigste bösartige Neubildung bei jungen Männern. Das mediane Erkrankungsalter in Deutschland liegt bei 38 Jahren. Die Wahrscheinlichkeit im Verlauf eines Lebens an Hodenkrebs zu erkranken beträgt 0,8 %. Das Lebenszeitrisiko an Hodenkrebs zu versterben liegt unter 0,1 %. Die 5-Jahres-

Überlebenswahrscheinlichkeit der in Deutschland registrierten Hodentumorpatienten wird derzeit mit 96 % angegeben [1].

Unter dem Begriff Hodenkrebs werden bösartige Tumoren zusammengefasst, die sich aus einem oder mehreren im männlichen Hoden vorkommenden Zelltypen entwickeln. Die histopathologische Einteilung der Hodentumore erfolgt anhand der 2016 überarbeiteten World Health Organization (WHO)-Klassifikation für Hodentumore [2-4]. In etwa 95 % der Fälle handelt es sich dabei um Keimzelltumoren. Aus anderen Zelltypen des Hodens hervorgehende Tumoren spielen mit ca. 5 % zahlenmäßig nur eine untergeordnete Rolle [5]. Keimzelltumoren lassen sich in Seminome und die verschiedene Subtypen umfassende Gruppe der Nicht-Seminome einteilen, der auch Mischtumore mit einem Seminomanteil zugeordnet werden [5-7].

Nicht-Seminome finden sich mehrheitlich bei jungen Männern zwischen 20 und 30 Jahren. Seminome treten dagegen durchschnittlich erst später auf (30-40 Jahren) [4]. Etwa zwei Drittel der in Deutschland registrierten Keimzelltumoren sind Seminome [1]. Keimzelltumoren entstehen zu 95 % in den Hoden, in 5 % der Fälle finden sich die Primärtumoren außerhalb der Hoden, zumeist in der Mittellinie des Körpers und werden als extragonadale Hodentumore bezeichnet [5,6]. Nur in 1 bis 2 % der Fälle sind beide Hoden gleichzeitig betroffen [5].

Vereinfacht werden Keimzelltumoren in drei klinische Stadien eingeteilt:

- Stadium I: lokal begrenzter Tumor ohne Lymphknoten- oder Fernmetastasen
- Stadium II: mit retroperitonealen Lymphknotenmetastasen unterhalb des Zwerchfells
- Stadium III: mit Lymphknotenmetastasierung oberhalb des Zwerchfells oder Fernmetastasen.

Die Feineinteilung in klinische Stadien erfolgt auf Basis der Kriterien der International Union Against Cancer (UICC) für die TNM (Tumour, Node, Metastasis)-Klassifikation und die Serumtumormarker alpha Fetoprotein (AFP), humanes Choriongonadotropin (hCG) und Laktatdehydrogenase (LDH) [8]. Tabelle 1 und Tabelle 2 zeigen die UICC-Kriterien für die Klassifikation von Keimzelltumoren (Tabelle 1) und die darauf basierende Einteilung in klinische Stadien (Tabelle 2).

Tabelle 1: TNM- und Tumormarkerklassifikation der Keimzelltumoren nach UICC 2017

Primärtumor (T)	
pTX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
pT0	Kein Hinweis für einen Primärtumor (z. B. Narbengewebe)
pTis	Intratubuläre Keimzellneoplasie (Carcinoma in situ)
pT1	Tumor ist begrenzt auf den Hoden und Nebenhoden ohne vaskuläre/lymphatische Invasion; Tumor kann in die Tunica albuginea einwandern, aber nicht in die Tunica vaginalis
pT2	Tumor ist begrenzt auf den Hoden und Nebenhoden mit vaskulärer/lymphatischer Invasion; oder Tumor extendiert über die Tunica albuginea mit Erfassung der Tunica vaginalis
pT3	Tumor infiltriert den Samenstrang mit oder ohne vaskuläre / lymphatische Invasion
pT4	Tumor infiltriert das Skrotum mit oder ohne vaskuläre / lymphatische Invasion
Regionale Lymphknoten (N)	
NX	Regionale Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Keine regionalen Lymphknotenmetastasen
N1	Metastasen mit einer Lymphknotenmasse von 2 cm oder weniger im größten Durchmesser; und 5 oder weniger positive Lymphknoten, davon keiner mehr als 2 cm im größten Durchmesser
N2	Metastasen mit einer Lymphknotenmasse über 2 cm Durchmesser aber weniger als 5 cm im größten Durchmesser; oder mehr als 5 positive Lymphknoten davon keiner mehr als 5cm; oder Belege für eine extranodale Ausbreitung des Tumors
N3	Metastasen mit einer Lymphknotenmasse über 5 cm im größten Durchmesser
Fernmetastasen (M)	
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen
M1a	Nicht-regionale Lymphknotenmetastasen oder pulmonale Metastasen
M1b	Andere Lokalisationen als M1a
Serumtumormarker (S)	
SX	Serumtumormarker nicht vorhanden oder nicht bestimmt
S0	Tumormarker im angegebenen Normbereich
S1	LDH <1.5 x N und hCG < 5000 (mIU/ml) und AFP < 1000 (ng/ml)
S2	LDH 1.5-10 x N oder hCG 5000-50.000 (mIU/ml) oder AFP 1000-10.000 (ng/ml)
S3	LDH >10 x N oder hCG > 50.000 (mIU/ml) oder AFP > 10.000 (ng/ml)

Tabelle 2: Stadieneinteilung der Keimzelltumoren nach UICC 2017 (modifiziert)

Tumor-stadium	Primärtumor (T)	Regionale Lymphknoten (N)	Fernmetastasen (M)	Serumtumormarker (S)
0	Intratubuläre Keimzellneoplasie (Carcinoma in situ)			
I	Lokal begrenzter Tumor ohne Lymphknoten- oder Fernmetastasen			
IA	pT1	N0	M0	S0
IB	pT2-T4	N0	M0	S0
IS	jedes pT/TX	N0	M0	S1-3
II	Mit retroperitoneale Lymphknotenmetastasen unterhalb des Zwerchfells			
IIA	jedes pT/TX	N1	M0	S0-1
IIB	jedes pT/TX	N2	M0	S0-1
IIC	jedes pT/TX	N3	M0	S0-1
III	Mit Lymphknotenmetastasen oberhalb des Zwerchfells oder Fernmetastasen			
IIIA	jedes pT/Tx	N1-3	M1a	S0-1
IIIB	jedes pT/Tx	N1-3	M0	S2
	jedes pT/Tx	jedes N	M1a	S2
IIIC	jedes pT/Tx	N1-3	M0	S3
	jedes pT/Tx	jedes N	M1a	S3
	jedes pT/Tx	jedes N	M1b	jedes S
Bedeutung der angegebenen TNM- und Serummarkerklassifikationen siehe Tabelle 1				

Patienten im metastasierten Tumorstadium werden zudem anhand ihres Risikoprofils nach International Germ Cell Cancer Collaborative Group (IGCCCG)-Klassifikation basierend auf der Lokalisation des Primärtumors, dem Vorhandensein extrapulmonaler Organmetastasen und / oder der Tumormarkerkonstellation (AFP, hCG, LDH) in Gruppen mit guter (good), mittlerer (intermediate) und schlechter (poor) Prognose eingeteilt. Seminome werden dabei ausschließlich der guten oder mittleren Prognosegruppe zugeordnet [5-7,9]. Dementsprechend liegt das 5-Jahresüberleben bei metastasiertem Hodentumor in der Gruppe mit guter Prognose zwischen 86 % (Seminome) und 92 % (Nicht-Seminome), in der Gruppe mit mittlerer Prognose zwischen 72 % (Seminome) und 80 % (Nicht-Seminome) und in der Gruppe mit schlechter Prognose (ausschließlich Nicht-Seminome) bei 48 % [9].

Die Ursachen für die Entstehung von Keimzelltumoren sind nicht abschließend geklärt. Um ein Vielfaches erhöhte Risiken wurden vor allen bei Männern mit persönlicher (Vorerkrankung mit einseitigem Hodenkrebs) oder familiärer Vorbelastung (Hodenkrebserkrankung bei Bruder oder Vater), bestehenden oder zurückliegenden Kryptorchismus (Hodenhochstand) oder Infertilität nachgewiesen. Als weitere Risikofaktoren werden unter anderem auch toxische Substanzen, pränataler Östrogenüberschuss, Down Syndrom und verschiedene Infektionskrankheiten vermutet [10-12].

Die Behandlung von Hodenkrebs in Deutschland sollte gemäß klinischer Leitlinien erfolgen, etwa nach den Empfehlungen der European Association of Urology (EAU) [13], der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) [5] oder der European Society for Medical Oncology (ESMO) [6]. Primäre Therapie ist die Entfernung des betroffenen Hodens (Orchiektomie) mittels inguinalen Schnitts. Bei unklarer Diagnose oder kleinen isolierten Tumoren kann intraoperativ am exteriorisierten Hoden zunächst eine histologische Schnellschnittuntersuchung durchgeführt werden, um das Vorliegen einer gutartigen Veränderung auszuschließen. Bei weit fortgeschrittenen Tumoren mit ausgedehnter Metastasierung kann in seltenen Fällen vor der Orchiektomie eine Chemotherapie durchgeführt werden. Das postoperative Vorgehen erfolgt in Abhängigkeit von Tumortyp, Tumorstadium und Risikoprofil nach IGCCG. Bevorzugtes Vorgehen für Patienten im Stadium I ist die aktive Überwachung, vor allem bei Patienten mit fehlenden Risikofaktoren für okkulte Metastasen. Lediglich bei Patienten mit ungünstigem Risikoprofil (lymphovaskuläre Invasion beim Nicht-Seminom, Tumorgöße > 4 cm beim Seminom) kann zur Verminderung des Rezidivrisikos die Verabreichung einer adjuvanten Chemotherapie erwogen werden. Die Durchführung einer adjuvanten Radiotherapie wird in den Richtlinien nur noch in seltenen Ausnahmefällen empfohlen. Unabhängig vom gewählten Vorgehen liegt das tumorspezifische Überleben von Patienten im Stadium I bei etwa 99 %. Seminompatienten im Stadium IIA/B erhalten adjuvante Radiotherapie (30-36 Gray) oder eine mehrzyklische Chemotherapie. Nicht-Seminompatienten im Stadium IIA mit normalem Tumormarkerstatus werden aktiv überwacht mit erneuter Bildgebung in 6 Wochen oder erhalten eine retroperitoneale Lymphadenektomie und weiterem Prozedere je nach Histologie. Nicht-Seminompatienten im Stadium IIA/B mit erhöhten Tumormarkern werden dagegen wie Patienten in weiter fortgeschrittenen Stadien nach IGCCG behandelt. Das langfristige Gesamtüberleben von Seminompatienten im Stadium IIA/B wird mit annähernd 100 % angegeben. Angaben zum tumorspezifische Überleben von Nicht-Seminompatienten im diesem Stadium belaufen sich auf etwa 98 %. Seminome ab Stadium IIC und Nicht-Seminome mit erhöhten Markern ab Stadium II werden mit mehrzyklischer Chemotherapie behandelt, wobei die Zahl der Zyklen von der nach IGCCG-Klassifikation erfolgten Prognosegruppenzuteilung abhängig ist (3 Zyklen bei guter Prognose, 4 Zyklen bei mittlerer oder schlechter Prognose). Die für die gute, mittlere und schlechte Prognosegruppe angegebenen 5-Jahres-Überlebenschancen belaufen sich auf ca. 90, 80 und 50-

70 % [9,14]. Zu erwähnen ist, dass bei Nicht-Seminompatienten nach durchgeführter Chemotherapie residuale Metastasen > 1 cm aufgrund des Teratomrisikos entfernt werden müssen. Im Unterschied dazu ist eine Lymphadenektomie bei Seminompatienten nach erfolgter Chemotherapie nur indiziert, wenn die Größe der retroperitoneale Lymphknoten (LK) > 3 cm bleibt und eine Fluorodeoxyglukose-Positronenemissionstomografie (FDG-PET) einen positiven Befund liefert.

Umfassende Untersuchungen belegen die Wirksamkeit der chemotherapeutischen Hodenkrebstherapie. Untersuchungen zu potenziellen Therapieschäden sind dagegen eher selten [7,15]. Neben den akuten Beeinträchtigungen durch die Therapie sind vor allem die Spättoxizitäten der Radio- und Chemotherapie zu bedenken. Darunter fallen neben der Entstehung von Zweittumoren die toxische Schädigung der Lunge, des Nervensystems, des Gehörs und der endokrinen Funktionen sowie chronische Fatiguebeschwerden. Darüber hinaus kann es in Folge der Radio- und / oder Chemotherapie zu einer Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit kommen [5,7].

Derzeit werden 75 bis 80 % der Seminome und etwa 55 % der Nicht-Seminome im prognostisch günstigsten Stadium I mit etwa 99 % tumorspezifischem Überleben entdeckt [13,16]. Hauptgrund für die Vorstellung bei der Ärztin oder beim Arzt ist meist (> 85 %) eine vom Patienten selbst festgestellte schmerzlose Schwellung oder eine tastbare Verhärtung des Hodens [7].

Aufgrund der zum Teil schlechteren Prognose und aggressiveren Therapie in fortgeschrittenen Tumorstadien stellt sich die Frage nach dem Nutzen von Früherkennungsmaßnahmen. Denkbare Maßnahmen wären beispielsweise eine Aufforderung und Anleitung zur systematischen Selbstuntersuchung oder eine regelmäßige ärztliche Tast- und Ultraschalluntersuchung jüngerer Männer im Rahmen eines Früherkennungsprogramms. Auf Basis einer 2014 aktualisierten systematischen Sichtung der vorhandenen Evidenz zum möglichen Nutzen und Schaden eines Hodenkrebscreenings spricht die United States Preventive Services Task Force (USPSTF) eine Empfehlung gegen die Einführung eines Screenings aus. Hauptargumente für die ablehnende Empfehlung (Grade D Recommendation) der USPSTF sind die Seltenheit der Erkrankung und die fehlenden Belege für einen Nettonutzen des Screenings [15,17]. Auch ein im Jahr 2011 veröffentlichter Cochrane Review berichtet das Fehlen randomisierter Screeningstudien [18]. Befürworterinnen und Befürworter eines Hodenkrebscreenings kritisieren die Ablehnung aufgrund mangelnder Studien, die Männer von der aus ihrer Sicht sinnvollen Selbstuntersuchung abhalten könnte und fordern eine Relativierung der USPSTF Empfehlung [19,20]. Ein weiteres Argument der Befürworterinnen und Befürworter der testikulären Selbstuntersuchung sind die hohen Behandlungskosten in höheren Tumorstadien. Laut einer Kosten-Nutzen-Analyse entsprechen die Einsparungen eines möglicherweise durch Selbstuntersuchung vermeidbaren

fortgeschrittenen Tumorstadiums dem Kostenaufwand von mehr als 300 Untersuchungen zur Abklärung möglicherweise zusätzlich auftretender Verdachtsfällen [21]. Männer in Deutschland haben derzeit lediglich Anspruch auf eine jährliche Inspektion und Abtastung der äußeren Geschlechtsorgane im Rahmen der gesetzlichen Krebsfrüherkennung ab dem Alter von 45 Jahren [1].

2 Fragestellungen

Die Ziele der vorliegenden Untersuchung sind

- die Nutzenbewertung einer Früherkennungsuntersuchung auf Hodenkrebs durch ärztliche Tast- und Ultraschalluntersuchung bzw. Eigenuntersuchung bei symptomlosen Männern ab 16 Jahren im Vergleich zu keiner Früherkennungsuntersuchung hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte,
- die Bestimmung der Kosten (Interventionskosten), die bei einer Früherkennungsuntersuchung auf Hodenkrebs im Vergleich zu keiner Früherkennungsuntersuchung bei symptomlosen Männern ab 16 Jahren entstehen,
- die Bewertung der Kosteneffektivität einer Früherkennungsuntersuchung auf Hodenkrebs im Vergleich zu keiner Früherkennungsuntersuchung bei symptomlosen Männern ab 16 Jahren sowie
- die Aufarbeitung ethischer, sozialer, rechtlicher und organisatorischer Aspekte, die mit der Früherkennungsuntersuchung verbunden sind.

3 Methoden

3.1 Methoden Nutzenbewertung

Die Zielpopulation der Nutzenbewertung bildeten asymptomatische Männer ab 16 Jahren. Die Prüflintervention stellte ein Hodenkrebscreening durch regelmäßige eigene Tastuntersuchung (Selbstpalpation) oder durch ärztliche Tastuntersuchung in Kombination mit Ultraschalluntersuchung dar. Hinsichtlich der Untersuchungshäufigkeit besteht keine Einschränkung. Als Vergleichsintervention galt kein Hodenkrebscreening (d. h. die derzeitige Situation mit gesetzlichem Anspruch auf jährliche Betrachtung und Tastuntersuchung der Geschlechtsorgane im Rahmen der Krebsvorsorge für Männer ab 45 Jahren).

Für die Untersuchung werden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Mortalität, wie
 - Gesamtüberleben
 - krankheitsspezifische Mortalität (Hodenkrebsmortalität)
- Morbidität, wie
 - Inzidenz prognostisch ungünstiger, fortgeschrittener Krebsstadien (Stage Shift)
- unerwünschte Ereignisse, wie
 - falsch-positive und falsch-negative Screeningbefunde
 - unerwünschte Therapieeffekte (inkl. Spättoxizitäten)
 - Überdiagnose und Übertherapie
- gesundheitsbezogene Lebensqualität

Subjektive Endpunkte (zum Beispiel gesundheitsbezogene Lebensqualität) sollten nur dann berücksichtigt werden, wenn sie mit validen Messinstrumenten (zum Beispiel validierten Skalen) erfasst wurden.

Es sollten randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) und nicht randomisierte, prospektiv geplante vergleichende Interventionsstudien mit zeitlich paralleler Kontrollgruppe und adäquater Confounderkontrolle in die Nutzenbewertung eingeschlossen werden. Hinsichtlich der Studiendauer bestand keine Einschränkung.

Eine systematische Literaturrecherche nach Primärliteratur wurde in den Datenbanken MEDLINE, Embase und Cochrane Central Register of Controlled Trials durchgeführt. Parallel erfolgte eine Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE, Embase, Cochrane Database of Systematic Reviews und HTA Database.

Eingeschlossen wurden ab 1990 publizierte Studien, um dem Fortschritt in der Chemotherapie gerecht zu werden.

Darüber hinaus wurden folgende Informationsquellen und Suchtechniken berücksichtigt: Studienregister, systematische Übersichten und aus Anhörungsverfahren zur Verfügung gestellte Dokumente.

Die Selektion relevanter Studien erfolgte von 2 Reviewern unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen den beiden Reviewern aufgelöst.

Falls geeignete Studien identifiziert worden wären, waren folgende weitere Schritte vorgesehen: Eine Datenextraktion in standardisierte Tabellen, die Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene jeweils in niedrig oder hoch zur Einschätzung der qualitativen Ergebnissicherheit, eine Beschreibung der Ergebnisse der einzelnen Studien nach Endpunkten, eine quantitative Zusammenfassung in Metaanalysen bei vergleichbarer Fragestellung und ausreichender Homogenität der Studien, sowie die Aussage zur Beleglage des (höheren) Nutzens und (höheren) Schadens in 4 Abstufungen bezüglich der jeweiligen Aussagesicherheit. Die vier möglichen Stufen sind: ein Beleg (höchste Aussagesicherheit), ein Hinweis (mittlere Aussagesicherheit), ein Anhaltspunkt (schwächste Aussagesicherheit) oder wenn keine Daten vorliegen oder die vorliegenden Daten keine der 3 übrigen Aussagen zulassen. In diesem Fall wurde die Aussage „Es liegt kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden vor“ getroffen.

3.2 Methoden ergänzende Darstellungen zur Nutzenbewertung

Ergänzend zur Nutzenbewertung, insbesondere für den Fall, dass keine Interventionsstudien über die gesamte Screeningkette bis zu Ergebnissen zu patientenrelevanten Endpunkten vorlägen, sollte die Evidenz zu relevanten Teilaspekten eines Screenings, der diagnostischen Testgüte von Screening- und Abklärungsdiagnostik und des Nutzens einer Vorverlagerung der Therapie beurteilt werden. Hierzu wurde jeweils im Rahmen einer fokussierten Recherche systematisch nach Diagnosestudien, systematischen Übersichtsarbeiten zu Therapiestudien und Modellierungsstudien gesucht.

Diagnosestudien

Die Zielpopulation für Diagnosestudien bildeten asymptomatische Männer ab 16 Jahren. Indextest war ein Hodenkrebscreening durch eigene Tastuntersuchung (Selbstpalpation) mit im Verdachtsfall nachfolgender kombinierter ärztlicher Palpation und Ultraschalluntersuchung, oder ein Screening durch kombinierte ärztliche Palpation und Ultraschalluntersuchung alleine. Als Referenztest galt die histologische Untersuchung am Schnellschnitt bzw. entfernten Hoden. Für die Untersuchung wurden folgende Zielgrößen betrachtet:

- Sensitivität, Spezifität, prädiktive Werte

- stadienspezifische Entdeckungsraten

Eingeschlossen werden sollten Diagnosestudien mit zeitnah mit dem Referenztest (nach-) untersuchten gescreenten Personen. Aus der ergänzenden Darstellung von Diagnosestudien sollten keine Nutzaussage abgeleitet werden.

Eine systematische Recherche in Form einer fokussierten Informationsbeschaffung wurde in den Datenbanken MEDLINE und Cochrane Central Register of Controlled Trials durchgeführt. Eingeschlossen wurden ab 1980 publizierte Studien.

Darüber hinaus wurden folgende Informationsquellen und Suchtechniken berücksichtigt: Studienregister und aus Anhörungsverfahren zur Verfügung gestellte Dokumente.

Die Selektion der Referenzen erfolgte durch 1 Reviewer und wurde durch einen 2. Reviewer qualitativ gesichert.

Falls geeignete Studien identifiziert worden wären, waren folgende Schritte vorgesehen: Datenextraktion in standardisierte Tabellen, die endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials und eine vergleichende Beschreibung der Ergebnisse der einzelnen Studien nach Endpunkten.

Studien, die eine frühe Therapie (Diagnose durch Früherkennung) mit einer späten Therapie (Diagnose durch Symptome) vergleichen

Zur Beurteilung eines möglichen Nutzens durch die Vorverlagerung der Therapie sollten Therapiestudien, die es ermöglichen Therapieeffekte bei Patienten mit frühem (d. h. mit einem der Screeningsituation entsprechenden) und spätem (d. h. mit einem der Nichtscreeningsituation entsprechenden) Behandlungsbeginn zu vergleichen, herangezogen werden. Die Zielpopulation bildeten therapienaive Hodenkrebspatienten ab 16 Jahren. Ein Teil der Patienten muss über ein Screening identifiziert worden sein oder Merkmale (insbesondere Stadienverteilung) aufweisen, die einen (auf die Screeningsituation übertragbaren) frühen Behandlungsbeginn ausreichend sicher indizieren.

Die zu prüfende Intervention stellte die einer Screeningsituation vergleichbaren Behandlung vermehrt früher Krebsstadien nach aktuellem Leitlinienstandard bzw. die leitliniengetreue Behandlung einer gescreenten Population dar. Die Vergleichsintervention stellte die einer Situation ohne Screening vergleichbaren Behandlung später entdeckter Krebsstadien nach aktuellem Leitlinienstandard bzw. die leitliniengetreue Behandlung einer nicht gescreenten Population dar. Für die Untersuchung sollten die folgenden Endpunkte betrachtet werden:

- Mortalität, wie
 - Gesamtüberleben

- krankheitsspezifische Mortalität (Hodenkrebsmortalität)
- Morbidität, wie
 - Rückfallraten
- unerwünschte Ereignisse, wie
 - unerwünschte Therapieeffekte (inkl. Spättoxizitäten)
- gesundheitsbezogene Lebensqualität

Subjektive Endpunkte (zum Beispiel gesundheitsbezogene Lebensqualität) sollten nur dann berücksichtigt werden, wenn sie mit validen Messinstrumenten (zum Beispiel validierten Skalen) erfasst wurden. Es sollten randomisierte Therapiestudien eingeschlossen werden, die im Rahmen von Subgruppenanalysen eine vergleichende Aussage bezüglich der Wirksamkeit und/oder Sicherheit einer Behandlung in frühen und späten Hodenkrebsstadien ermöglichen. Dies umfasst sowohl Studien mit einem nach Tumorstadien (frühe bzw. fortgeschrittene Stadien) stratifizierten Vergleich der Therapiewirksamkeit und/oder Sicherheit als auch Studien mit einem nach dem Entdeckungsmodus (klinisch bzw. durch Screening entdeckte Fälle) stratifizierten Vergleich der Therapiewirksamkeit und/oder Sicherheit. Die Studien sollten ein mindestens fünfjähriges Follow-up aufweisen.

Eine systematische Literaturrecherche nach relevanten systematischen Übersichtsarbeiten solcher Studien wurde in den Datenbanken MEDLINE, Cochrane Database of Systematic Reviews und HTA Database durchgeführt. Eingeschlossen wurden ab 1990 publizierte Studien, um dem Fortschritt in der Chemotherapie gerecht zu werden.

Die Selektion der Referenzen erfolgte durch 1 Reviewer und wurde durch einen 2. Reviewer qualitätsgesichert.

Registerstudien: Überlebenszeit in Abhängigkeit vom Tumorstadium

Da sich während der Literaturselektion nach Durchsicht der identifizierten systematischen Übersichtsarbeiten zeigte, dass es solche Subgruppenvergleiche voraussichtlich nicht gibt, wurde die weitere Identifizierung von Primärstudien abgebrochen. Stattdessen wurde nun auf während der Selektion zur Nutzenbewertung bereits identifizierte Publikationen zur stadienspezifischen Prognose der Überlebenszeit bei Hodenkrebs aus Tumorregistern zurückgegriffen.

Die Zielpopulation für Registerstudien bildeten Patienten mit Hodenkrebs ab 16 Jahren.

Für die Untersuchung wurden folgende Zielgrößen betrachtet:

- Verteilung der Hodenkrebsstadien
- stadienspezifische Sterblichkeit.

Die Daten sollten auf Deutschland übertragbar sein und mussten qualitativ akzeptable Informationen zur Stadienverteilung des Hodenkrebses aufweisen.

Es wurden die für die Nutzenbewertung identifizierten Literaturstellen zur Selektion verwendet.

Die Selektion der Referenzen erfolgte durch 1 Reviewer und wurde durch einen 2. Reviewer qualitätsgesichert.

Alle für die Bewertung notwendigen Informationen wurden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Publikationen in Tabellen extrahiert und im Text beschrieben.

Aus der ergänzenden Darstellung zum Nutzen einer vorverlagerten Therapie wurde keine Nutzensaussage abgeleitet.

Entscheidungsanalytische Modellierungsstudien

Modellbasierte Nutzen-Schaden-Entscheidungsanalysen repräsentieren einen auf systematischem „evidence linkage“ basierendem Bewertungsansatz, der es erlaubt, sämtliche für die Bewertung von Screeningmaßnahmen relevanten Teilevidenzbereiche zu integrieren [22-24], deshalb wurden in einer weiteren ergänzenden Darstellung nach modellbasierten Nutzen-Schaden-Analysen des Hodenkrebscreenings gesucht.

Die Zielpopulation der Nutzenbewertung bildeten asymptomatische Männer ab 16 Jahren. Die Prüfintervention stellte ein Hodenkrebscreening durch regelmäßige eigene Tastuntersuchung (Selbstpalpation) oder durch ärztliche Tastuntersuchung in Kombination mit Ultraschalluntersuchung dar. Hinsichtlich der Untersuchungshäufigkeit bestand keine Einschränkung. Als Vergleichsintervention galt kein Hodenkrebscreening.

Für die Untersuchung sollten die folgenden patientenrelevanten Endpunkte betrachtet werden:

- Mortalität, wie
 - Gesamtüberleben
 - krankheitsspezifische Mortalität (Hodenkrebsmortalität)
 - gewonnene Lebensjahre
- Morbidität, wie
 - gewonnene qualitätsadjustierte Lebensjahre (QALYs)
 - vermiedene Fälle hochgradiger Krebsstadien (Stage Shift)
- unerwünschte Ereignisse, wie

- falsch-positive und falsch-negative Screeningbefunde
- unerwünschte Therapieeffekte (inkl. Spättoxizitäten)
- Überdiagnose und Übertherapie

Eingeschlossen werden sollten reine Nutzen-Schaden-Analysen und Nutzenmodellierungen im Rahmen einer modellbasierten vollständigen ökonomischen Evaluation (Kosten-Wirksamkeits- / Nutzwert- / Nutzen-Analyse).

Eine systematische Recherche im Rahmen einer fokussierten Informationsbeschaffung wurde in den Datenbanken MEDLINE, Embase und HTA-Database durchgeführt. Eingeschlossen werden sollten ab 1990 publizierte Studien.

Darüber hinaus wurden folgende Informationsquellen und Suchtechniken berücksichtigt: Systematische Übersichten und aus Anhörungsverfahren zur Verfügung gestellte Dokumente.

Die durch die fokussierte Recherche identifizierten Treffer wurden durch 1 Person selektiert und das Ergebnis wurde durch eine 2. Person qualitätsgesichert.

Falls geeignete Studien identifiziert worden wären, waren folgende Schritte vorgesehen: Datenextraktion in standardisierte Tabellen, Bewertung der Berichtsqualität, Bewertung der Übertragbarkeit der Ergebnisse und eine vergleichende Beschreibung der Ergebnisse der einzelnen Studien. Aus der ergänzenden Darstellung von Modellierungsstudien wurde keine Nutzensaussage abgeleitet.

3.3 Methoden gesundheitsökonomische Bewertung

Zur Bestimmung der Interventionskosten wurden die durchschnittlichen Ressourcenverbräuche bestimmt, die jeweils direkt bei Anwendung der Prüf- und Vergleichsintervention erforderlich sind. Hierbei wurden neben der Prüf- und Vergleichsintervention die unmittelbar mit der Anwendung einhergehenden Leistungen berücksichtigt. Für die anfallenden Leistungen wurden soweit möglich die jeweils relevanten regulierten oder verhandelten Preise angesetzt. Erstattungsfähige und nicht erstattungsfähige Kosten wurden getrennt ausgewiesen.

Für die systematische Übersichtsarbeit sollten Kosten-Effektivitäts- / Wirksamkeits-Analysen, Kosten-Nutzwert-Analysen oder Kosten-Nutzen-Analysen (im engeren Sinne) ab einem Publikationszeitraum von 1990 eingeschlossen werden. Eine Einschränkung des geografischen Bezugs wurde nicht vorgenommen.

Für die Bewertung gesundheitsökonomischer Aspekte wurde eine systematische Recherche in Form einer fokussierten Informationsbeschaffung in den Datenbanken MEDLINE und Embase durchgeführt. Parallel erfolgte eine Suche nach relevanten systematischen

Übersichten in den Datenbanken MEDLINE, Embase, und HTA Database. Eingeschlossen wurden ab 1990 publizierte Studien.

Darüber hinaus wurden folgende Informationsquellen und Suchtechniken berücksichtigt: Systematische Übersichten und aus Anhörungsverfahren zur Verfügung gestellte Dokumente.

Die Selektion der Referenzen erfolgte durch 1 Reviewer und wurde durch einen 2. Reviewer qualitätsgesichert.

Falls geeignete Studien identifiziert worden wären, waren folgende Schritte vorgesehen: Datenextraktion in standardisierte Tabellen, Bewertung der Berichtsqualität, Bewertung der Übertragbarkeit der Ergebnisse und eine vergleichende Beschreibung der Ergebnisse der einzelnen Studien.

3.4 Methoden ethische Aspekte

Die Identifizierung und Aufarbeitung ethischer Fragen erfolgte mit 4 sich ergänzenden Herangehensweisen: Analytisch ausgehend von etablierten normativen Rahmengerüsten (1), durch orientierende Recherchen in der wissenschaftlichen Literatur (2), in online verfügbaren, nicht-wissenschaftlichen Informationsquellen (3), sowie durch eine Befragung von Mitgliedern der Zielgruppe zu den ethischen Implikationen (4).

Ausgehend von einem normativen Rahmengerüst für die ethische Bewertung von Public-Health-Maßnahmen [25] wurde untersucht, welche ethischen Fragen sich hinsichtlich der verschiedenen ethischen Bewertungskriterien beim Hodenkrebscreening ergeben. Dabei wurde auch geprüft, inwiefern sich aus dem Hofmannschen Fragenkatalog [26] weitere ethisch relevante Aspekte ergeben, die im vorliegenden HTA zu berücksichtigen sind.

Zur Identifizierung ethischer Aspekte des Hodenkrebscreenings und von Krebsfrüherkennungsmaßnahmen allgemein wurde eine orientierende Recherche in den Datenbanken Pubmed, EthicsWeb, Google Scholar und ETHMED durchgeführt. Zusätzlich wurde eine Recherche nicht-wissenschaftlicher Informationen auf Internetseiten relevanter Institutionen und Interessensgruppen durchgeführt.

Informationen aus allen Informationsquellen der orientierenden Recherchen wurden von einer Person auf Aussagen zu ethischen Argumenten und Aspekten des Hodenkrebscreenings gesichtet. Das Ergebnis wurde durch eine 2. Person qualitätsgesichert.

Eine strukturierte Betroffenenbefragung von 5 nicht erkrankten jungen Männern und einem ehemaligen Hodenkrebs-Patienten wurde mit Hilfe eines Interviewleitfadens durchgeführt, dessen Fragen sich an den analytisch und in den Recherchen identifizierten ethischen Aspekten orientierten. Die Diskussionen mit den Betroffenen wurden aufgezeichnet und inhaltsanalytisch ausgewertet.

Bei der ethischen Bewertung der Nutzen- und Schadenspotenziale sowie der Kosteneffektivität des Hodenkrebscreenings wurde auf die Ergebnisse der Domänen „Nutzenbewertung“ und „Ökonomische Bewertung“ des HTA-Berichts zurückgegriffen. Zudem wurden relevante soziale, rechtliche und organisatorische Aspekte integriert.

Alle relevanten Argumente und Aspekte aus den verschiedenen Informationsquellen wurden in Tabellen extrahiert und entsprechend des normativen Rahmengerüsts geordnet [25]. Zudem wurde dargestellt, ob es sich bei den ethischen Implikationen um (1) Fragen bei der Realisierung einzelner ethischer Anforderungen oder um (2) Konflikte zwischen ethischen Anforderungen handelt.

Die identifizierten ethischen Implikationen wurden hinsichtlich ihrer Relevanz für den Einsatz des Hodenkrebscreenings gewichtet. Anschließend wurden die Ergebnisse den anderen Berichterstellerinnen und -erstellern präsentiert und gemeinsam auf ihre Plausibilität hin geprüft. Dabei wurde gemeinsam herausgearbeitet, (1) wie beim Hodenkrebscreening die ethischen Anforderungen bestmöglich realisiert werden können und (2) wie mit den möglicherweise resultierenden Konflikten zwischen den einzelnen Anforderungen in einer ethisch vertretbaren Art und Weise umgegangen werden kann.

3.5 Methoden soziale, rechtliche und organisatorische Aspekte

Soziale Aspekte

Soziale und soziokulturelle Aspekte im HTA greifen die wechselseitigen Interaktionen zwischen Untersuchungs- beziehungsweise Behandlungsmethode und sozialer Umwelt (zum Beispiel Verteilung von Ressourcen in einer Gesellschaft, Zugang zu Technologien, Präferenzen von Patienten, gesellschaftliche Normen und Wertvorstellungen) auf.

Die Informationsaufbereitung zu sozialen Aspekten orientierte sich an dem von Mozygemba 2016 [27] vorgeschlagenem umfassenden konzeptionellen Rahmen und an den Fragen („assessment elements“) des HTA-Core-Models von EUnetHTA [28].

Ausgehend davon wurden für die Aufarbeitung der identifizierten Studien inhaltliche Kategorien gebildet:

- Wissen über Hodenkrebs
- Wissen über und Häufigkeit der Durchführung einer testikulären Eigenuntersuchung
- Gründe für und Einflussfaktoren auf die (Nicht-)Durchführung oder Intention der Durchführung zur testikulären Eigenuntersuchung (Psychosoziale Aspekte, Informations- bzw. Wissensstand, Risikobewusstsein sowie persönliche Einstellung, soziodemografische Faktoren und Gesundheitsverhalten)

- Aufklärung über Hodenkrebs und testikulärer Eigenuntersuchung von Seiten des Gesundheitspersonals
- Informationsquellen sowie Wünsche hinsichtlich Informationen zu Hodenkrebs und testikulärer Eigenuntersuchung

Die Ergebnisse wurden entsprechend der inhaltlichen Kategorien tabellarisch und deskriptiv aufbereitet.

Für die Aufarbeitung sozialer Aspekte wurden orientierende Recherchen durchgeführt. Die orientierenden Recherchen wurden in folgenden Informationsquellen durchgeführt:

- MEDLINE
- Social Science Citation Index (SSCI)
- Daten aus nationalen und regionalen Registern
- Angaben aus Gesetzen, Verordnungen oder Richtlinien
- interessenabhängige Informationsquellen, zum Beispiel Websites von Interessenvertretern
- In den zur Nutzen- und ökonomischen Bewertung eingeschlossenen Studien nach sozialen, rechtlichen und organisatorischen Aspekten / Argumenten

Informationen aus allen Informationsquellen der orientierenden Recherchen wurden von 1 Person auf Aussagen zu sozialen, rechtlichen und / oder organisatorischen Argumenten und Aspekten der zu untersuchenden Technologie gesichtet. Das Ergebnis wurde durch eine 2. Person qualitätsgesichert.

Die Betroffenenbefragung, die bereits in Abschnitt 3.4 beschrieben wurde, wurde auch nach Informationen zu sozialen Aspekten bei Hodenkrebs und zur Tasteigenuntersuchung inhaltsanalytisch ausgewertet.

Rechtliche Aspekte

Als Quelle für rechtliche Aspekte wurde SGB V, die Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses zu Früherkennungsmaßnahmen und dessen Krebsfrüherkennungs-Richtlinien herangezogen und entsprechend der dort vorgegebenen Inhalte aufbereitet.

Organisatorische Aspekte

Als Quelle für organisatorische Aspekte geeigneter Früherkennungsmaßnahmen wurden die Kriterien von Wilson und Jungner [29], die des UK National Screening Committees [30] und das Buch „Screening. Durchführung und Nutzen von Vorsorgeuntersuchungen“ von Raffle und Gray [31] herangezogen, durchgesehen und relevante Textpassagen exzerpiert.

4 Ergebnisse: Nutzenbewertung

4.1 Ergebnisse der umfassenden Informationsbeschaffung

Die Informationsbeschaffung identifizierte weder randomisierte kontrollierte Studien noch nicht randomisierte, prospektiv geplante vergleichende Interventionsstudien mit zeitlich paralleler Kontrollgruppe für die Fragestellung der Nutzenbewertung. Die letzte Suche in bibliografischen Datenbanken fand am 7.11.2018 statt. Es wurden keine laufenden Studien identifiziert. Die letzte Suche in Studienregistern fand am 15.01.2019 statt.

4.2 Ergebnisse der Nutzenbewertung

Da keine geeigneten Studien identifiziert werden konnten, können keine Aussagen zum Nutzen und Schaden eines Hodenkrebscreenings getroffen werden. Es liegt kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden vor.

5 Ergebnisse: Ergänzende Darstellungen zur Nutzenbewertung

5.1 Ergänzende Darstellung von Ergebnissen aus Diagnosestudien

Ziel dieser ergänzenden Darstellung war das Auffinden von Diagnosestudien, aus denen sich Informationen zur diagnostischen Güte des Hodenkrebscreenings durch Tasteigenuntersuchung oder ärztliche Tastuntersuchung in Kombination mit Ultraschalluntersuchung im Hinblick auf die Entdeckung von Hodenkrebs in einer symptomfreien Screeningpopulation bzw. zur Häufigkeit von Schäden durch falsch-positive und falsch-negative Screeningbefunde ableiten lassen.

Durch die fokussierte Informationsbeschaffung für die ergänzende Darstellung von Diagnosestudien konnte keine Studie mit verwertbaren Daten zur Güte der untersuchten Früherkennungsverfahren bei Anwendung in einer symptomfreien Screeningpopulation identifiziert werden, die allen Einschlusskriterien entsprach.

Trotzdem wurden im Rahmen der Suche eine Reihe von Studien gefunden, die Informationen zu relevanten Teilaspekten der Testanwendung enthalten, die zur überschlagsmäßigen Abschätzung des mit der Testanwendung verbundenen Schadenspotentials verwendbar sind. Diese ausgeschlossenen Studien wurden als zusätzlich interessante Literatur erfasst und extrahiert. Neben 8 Studien mit zusätzlich interessanter Information aus der fokussierten Recherche nach Diagnosestudien [14,32-38] wurden 4 weitere Studien mit Diagnosebezug eingeschlossen, die im Rahmen der systematischen Recherche für die Nutzenbewertung gefunden worden waren [39-42]. Diesen Studien konnten Daten zum positiven prädiktiven Wert – das ist die Wahrscheinlichkeit, dass bei auffälligem Testergebnis auch die Krankheit vorliegt – und zu unnötigen Freilegungen des Hodens oder Hodenentfernungen in Folge der Abklärungsdiagnostik nach einer ärztlichen Untersuchung entnommen werden. Die ärztliche Untersuchung bestand entweder aus der Kombination aus klinischer Untersuchung und Ultraschalluntersuchung, einer Tastuntersuchung allein oder Ultraschalluntersuchung nach klinischem Tumorverdacht. 2 Studien [32,39] wurden herangezogen, um Hinweise auf die Größenordnung der potenziell negativen Auswirkungen einer testikulären Selbstuntersuchung zu erhalten.

5.1.1 Negative Auswirkungen ärztlicher Hodenuntersuchung (abklärungsbedürftige Hodenanomalien und unnötige Hodenfreilegungen)

Mögliche Schäden durch die Anwendung der Früherkennungstests resultieren vor allem aus der unzureichenden Fähigkeit der Ultraschalluntersuchung maligne von benignen Tumoren zu unterscheiden [43,44]. Infolgedessen ist eine abschließende Diagnosestellung oftmals erst durch eine histopathologische Untersuchung des operativ freigelegten oder entfernten Hodens möglich. Da eine operative Freilegung oder Entfernung des Hodens im Falle eines nicht-malignen Befunds als unnötige Schädigung der Betroffenen angesehen werden kann,

war es ein Ziel dieser Untersuchung, Daten zur Häufigkeit unnötiger invasiver Eingriffe infolge der Anwendung von Früherkennungsuntersuchungen zu ermitteln. Ein weiteres Problem stellen die bei einer gezielten Untersuchung der Hoden entdeckten nicht tumorösen Anomalien wie Varikozelen, Hydrozelen, Zysten, etc. dar, die, obwohl meist nicht behandlungsbedürftig, zu einer Beunruhigung der Betroffenen und zum Verbrauch medizinischer Ressourcen für die weitere Abklärung führen können. Grundlage für die Ermittlung negativer Auswirkungen ärztlicher Hodenuntersuchung waren Studien, aus denen sich Daten für die Berechnung positiv prädiktiver Werte von Früherkennungsuntersuchungen bzw. Daten zur Häufigkeit bei der Untersuchung gefundener Hodenanomalien entnehmen ließen.

Tabelle 3: Positiver prädiktiver Wert und Anteil unnötiger Hodenfreilegungen oder -entfernungen der ärztlichen Tastuntersuchung und Ultraschalluntersuchung

Studie	Studienpopulation	Teilnehmeranzahl	Studienziel	Art Untersuchung	Anzahl HK/ Anzahl test-auffällig	PPW	Unnötige Eingriffe/ Hodenfreilegung oder -entfernung insgesamt
Symptomfreie Population							
Peterson 2001 [41]	Freiwilligen Stichprobe symptomloser Angehöriger der Armee der USA 18-35 Jahre	1504	Assoziation Mikrolithiasis und HK	KTU und US	1/3	33 %	2/3 (67 %)
Roemer 2006 [42]	Symptomlose 19-jährige Männer bei der Musterungsuntersuchung in Deutschland 2001-2003	1600	Nicht genannt	KTU	0/0	-	n. b. ^a
Casey 2009 [39]	Bankmitarbeiter, die freiwillig an einer Früherkennungsmaßnahme teilnahmen	677	Häufigkeit TEU, Häufigkeit benignen Anomalien	KTU	0/8	-	0/0 ^b

Studie	Studienpopulation	Teilnehmeranzahl	Studienziel	Art Untersuchung	Anzahl HK/ Anzahl test-auffällig	PPW	Unnötige Eingriffe/ Hodenfreilegung oder -entfernung insgesamt
Vorselektierte Studienpopulation							
Geczi 2001 [32]	Männer mit Beschwerden, die im Zuge von Präventionskampagne nach der TEU in der urolog. Klinik vorstellig werden	2342	Kann TEU frühere Erkennung von HK bewirken?	KTU und US	26/31	84 %	5/31 (16 %)
Isidori 2014 [33]	Solide intratestikuläre Läsionen identifiziert durch US	197 davon 115 nicht tastbar	Testgüte US bei nichttastbaren kleinen Läsionen	US	126/197	64 %	46/172 ^c (26 %)
Kennedy 1999 [34]	Retrospektive Analyse von Patienten mit intratestikulärer Läsion aus 661 konsekutiven US	44 (41) ^d	Klin. Konsequenzen und Testgüte des US	US	19/41	46 %	12/31 (39 %)
Kuhn 1984 [35]	Klinischer HK-Verdacht	54	Stellenwert des US in Differentialdiagnostik tastbarer Veränderungen	US	8/10	80 %	2/10 (20 %)
Moore 2009 [40]	Abklärung tumorverdächtige Schwellung vom Allgemeinarzt überwiesen	143	Erfahrung mit „one-stop clinic“ als Anlaufstelle für beunruhigende Symptome	US	14/14	100 % ^e	0/14 (0 %) ^e
Polak 1990 [36]	Klinischer HK-Verdacht	56	Testgüte US für HK	US	35/43	81 %	8/43 (19 %)
Rizvi 2011 [37]	Skrotale Schwellung	120 davon 22 mit testikul. Masse	Testgüte US	Farb-Doppler-US	14/16	88 %	2/16 (12 %)

Studie	Studienpopulation	Teilnehmeranzahl	Studienziel	Art Untersuchung	Anzahl HK/ Anzahl test-auffällig	PPW	Unnötige Eingriffe/ Hodenfreilegung oder -entfernung insgesamt
Robertson 1995 [38]	Retrospektive Analyse von Hodenentfernung und -freilegung wg. HK-Verdacht	149	Identifizieren von Faktoren, die helfen unnötige Hodenentfernung und -freilegung zu vermeiden	US bei 44 %	102/132 102/149	77 % ^f 68 % ^g	30/132 (23 %) ^f 47/149 (32 %) ^g
Van Dijk 1994 [45]	Palpatorischer HK-Verdacht	411	Testgüte US	US	18/23	78 %	5/23 (22 %)
n. b.: nicht berichtet; HK: Hodenkrebs; KTU: klinische Tastuntersuchung durch Arzt; PPW: Positiver prädiktiver Wert; TEU: Tasteigenuntersuchung; US: Ultraschall							
^a 0,19 % der zwischen 1983 und 1998 untersuchten Wehrpflichtigen erhielten eine Abklärungsdiagnostik wg. Hodenkrebsverdachts ^b alle Auffälligkeiten wurden durch Ultraschalluntersuchung abgeklärt, es wurden keine invasiven Eingriffe zur Abklärung durchgeführt ^c die restlichen 25 wurden durch klinischen Follow-up abgeklärt ^d nur 41 davon konnten ausgewertet werden ^e unklar, ob wirklich keine falsch positiven Fälle vorhanden waren ^f Hodenentfernung ^g Hodenentfernung oder -biopsien							

Die aus den 12 Studien zur ärztlichen Hodenuntersuchung extrahierten Daten mit insgesamt 7297 Patienten zeigen (siehe Tabelle 3), dass ca. 12-67 % der im Zuge der Hodenkrebsabklärung durchgeführten Hodenfreilegungen mit oder ohne Entfernung des Hodens einen benignen Befund ergeben und somit unnötig sein könnten. 3 Studien (3781 Patienten) hatten eine symptomfreie Population untersucht. In 2 dieser Studien traten jedoch keine Hodenkrebsfälle auf. Ein prädiktiver positiver Wert für symptomfreie Teilnehmer konnte deshalb nur auf Basis der Studie von Peterson et al. berechnet werden. Hier fand sich der geringste positive prädiktive Wert von 33 %, d. h. 33 % der Personen mit auffälligen Befunden, hatten tatsächlich Hodenkrebs [41]. Selbst in einem selektierten Kollektiv von Männern mit skrotaler Schwellung erwiesen sich noch 12 % der tumorverdächtigen Ultraschallbefunde als falsch positiv und 33 % der als benigne eingestuft Befunde waren falsch negativ [37]. Weiter wird ersichtlich, dass durch die ärztliche Tastuntersuchung vor allem aber durch die skrotale Ultraschalluntersuchung eine beträchtliche Anzahl nicht tumorbedingter Anomalien entdeckt werden, die in Folge zur Beunruhigung der Betroffenen und im Falle einer weiteren Abklärung zu einem erhöhten Verbrauch medizinischer Ressourcen beitragen könnten. Die Studie von Isidori et al. [33] verdeutlicht den besonders hohen Anteil benignen Tumoren an den nicht-

tastbaren nur im Ultraschall erkennbaren Läsionen und zeigt, dass Ergebnisse diagnostischer Studien an Patienten, die zur Ultraschalluntersuchung überwiesen wurden, aufgrund der vielfältigen Überweisungsgründe nur schlecht auf eine Screeningpopulation übertragbar sind. Ob und in welchem Ausmaß ärztliche Früherkennungsuntersuchungen zur Vermeidung fortgeschrittener Hodenkrebsstadien und Todesfällen beitragen, ist aus den hier betrachteten Studien nicht zu entnehmen. Ebenso ermöglichen die Studien keinen Vergleich zwischen der Zahl unnötiger operativer Hodenfreilegungen mit und ohne ärztliche Früherkennungsuntersuchung. Falsch negative Befunde waren selten und fanden sich hauptsächlich in Studien, in denen auch nicht tumorverdächtige Ultraschallbefunde histologisch abgeklärt wurden [36,37].

5.1.2 Negative Auswirkungen der Tasteigenuntersuchung (abklärungsbedürftige Hodenanomalien und unnötige Hodenfreilegungen)

Studien über die Häufigkeit der Tasteigenuntersuchung in Deutschland und die Anzahl der durch besorgniserregende Eigenbefunde verursachten ärztlichen Abklärungsuntersuchungen wurden im Rahmen der Recherche nicht gefunden.

Die der Fragestellung am ehesten entsprechende Studie ist die hier als zusätzlich interessante Literatur erfasste ungarische Studie von Geczi et al. [32]. Die Studie beschreibt die Befunde von 5056 Männern, die in einem Zeitraum von drei Jahren freiwillig an einer Tast- und Ultraschalluntersuchung des Hodens in einer auf Hodenkrebs spezialisierten Klinik teilnahmen. Die Teilnahme erfolgte nach einer im Jahre 1995 durchgeführten medialen Aufklärungskampagne über die Bedeutung der Hodenkrebsfrüherkennung und die Durchführung der Tasteigenuntersuchung. Im Falle tumorverdächtiger Befunde erfolgten zudem eine Bestimmung der Tumormarker und gegebenenfalls eine invasive Abklärung. 2342 der 5056 Freiwilligen wurden wegen verschiedenartigen Beschwerden vorstellig. Hier nehmen wir an, dass dies genau die Gruppe ist, die nach einer Tasteigenuntersuchung den Arzt aufsuchen würde. Von der anderen Gruppe ohne Beschwerden, nehmen wir an, dass sie außerhalb eines Studiensettings keinen Arzt aufsuchen würde und deshalb auch keine Schäden durch eine Abklärungsdiagnostik auftreten können. Deshalb nehmen wir die Gruppe mit Beschwerden als Ausgangsbasis für die Berechnung für mögliche Schäden. Bei 1810 (77 %) dieser Gruppe ergab die ärztliche Untersuchung eine Anomalie des Hodens. Bei 3,9 % der Beschwerdegruppe war eine weitere urologische Abklärung erforderlich. Bei 31 (1,3%) der mit Beschwerden vorstelligen Männer ergab die ärztliche Tast- und Ultraschalluntersuchung einen Verdacht auf Hodenkrebs, der sich in 26 Fällen bei der anschließenden invasiven Abklärung bestätigen ließ. 19 (73 %) der 26 malignen Tumoren befanden sich im Stadium I. In den übrigen 5 Verdachtsfällen (16 %) ergab die invasive Untersuchung keinen malignen Tumorbefund. Geht man davon aus, dass die Beschwerdegruppe der Studie die Männer repräsentiert, die auch außerhalb des Kontexts einer Studie aufgrund eines auffälligen Befunds bei der Selbstuntersuchung einen Arzt aufsuchen würden, so lässt sich für die

Tasteigenuntersuchung ein positiv prädiktiver Wert von 1,1 % (26/2342) ableiten (Tabelle 4). Der positive prädiktive Wert der ärztlichen Tast- und Ultraschalluntersuchung in einer durch Tasteigenuntersuchung vorselektierte Population läge bei 84 % (26/31) (siehe auch Tabelle 3). Da aus der Studie nicht zu entnehmen ist, welchem Anteil an der von der medialen Aufklärungskampagne erreichten Population die in die Studie eingeschlossene Beschwerdegruppe entspricht, liefert sie nur einen Teil, der zur Abschätzung der negativen Auswirkungen in einem Setting mit Tasteigenuntersuchung erforderlichen Informationen. Aufgrund eines fehlenden Vergleichs mit Männern, die der Aufklärungskampagne nicht ausgesetzt waren, kann auch nicht beurteilt werden, ob der mediale Aufruf zur Tasteigenuntersuchung zu einer Verringerung fortgeschrittener Hodenkrebsstadien und Todesfälle beigetragen hat. Aufgrund des nicht nachgewiesenen und vermutlich geringen Nutzens und der Häufigkeit nebenbei entdeckter Anomalien raten die Autoren zur Beschränkung der Tasteigenuntersuchung auf Risikogruppen.

Tabelle 4: Positiver prädiktiver Wert und Anteil unnötiger Hodenfreilegungen oder -entfernungen bei der Tastselbstuntersuchung

Studie	Studienpopulation	Patientenanzahl	Studienziel	Art Untersuchung	Anzahl HK/ Anzahl test-auffällig	PPW	Unnötige Eingriffe/Hodenfreilegung oder -entfernung insgesamt
Geczi 2001 [32]	Männer mit Beschwerden, die im Zuge einer Präventionskampagne nach der TEU in der urolog. Klinik vorstellig werden	2342	Kann TEU frühere Erkennung von HK bewirken?	TEU	26/2342	1 %	5/2342 (0,2 %)
PPW: Positiver prädiktiver Wert; HK: Hodenkrebs; TEU: Tasteigenuntersuchung; US: Ultraschall							

5.2 Ergänzende Darstellung von Ergebnissen zum Nutzen vorverlageter Therapie

Nachdem die Durchsicht von 16 systematischen Übersichtsarbeiten zu Therapiestudien zu Hodenkrebs zeigte, dass es vermutlich keine Therapiestudien gibt, die einen Vergleich von Therapieeffekten bei Patienten mit frühem (d. h. mit einem der Screeningsituation entsprechenden) und spätem (d. h. mit einem der Situation ohne Screening entsprechenden) Behandlungsbeginn ermöglichen, wurden stattdessen Studien aus Krebsregistern herangezogen.

Ziel der ergänzenden Darstellung aus Ergebnissen von Krebsregistern ist es, den möglichen Nutzensgewinn durch eine Vorverlegung der Therapie in frühere Krankheitsstadien auszuloten. Dazu wurde die Verteilung der Hodenkrebsstadien und die stadienspezifische Sterblichkeit aus Registerdaten ermittelt.

Es wurden 2 Studien identifiziert, die entsprechende Daten aus Krebsregistern enthalten [46,47].

Die Studie von Minicozzi et al. aus dem Jahre 2017 [47] analysiert die Qualität der von 62 europäischen Krebsregistern an EUROCORE gemeldeten Daten zur Stadieneinteilung von 15 im Zeitraum von 2000-2007 diagnostizierter Krebsarten und berichtet altersstandardisierte relative 5-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeiten für lokale, regionale und metastasierte Tumorstadien. Die zusammenfassende Einteilung in die drei Stadien der Tumorausbreitung wurde entweder von den meldenden Tumorregistern selbst vorgenommen oder anhand von detaillierteren TNM bzw. kondensierten TNM-Informationen ermittelt. Ergebnisse wurden nach Art der Meldedaten differenziert berichtet. Tabelle 5 zeigt die durchschnittliche Verteilung der Hodenkrebsstadien bei Diagnosestellung basierend auf den Daten von 12 881 Hodenkrebsfällen acht ausgewählter Krebsregister mit qualitativ akzeptabler TNM-Information, sowie die von Österreich gemeldete Verteilung bereits zusammengefasster Ausbreitungsstadien, die als Ersatz für fehlende Daten aus Deutschland in die Tabelle aufgenommen wurden. Anhand der Daten kann der Anteil erst im prognostisch ungünstigen metastasierten Stadium entdeckter Hodentumoren auf 6-11 % geschätzt werden. Altersstandardisierte relative 5-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeiten für das lokale, regionale und metastasierte Hodenkrebsstadium wurden im Anhang der Publikation als nach Art der Meldedaten stratifizierte Boxplots dargestellt.

Tabelle 6 zeigt die aus den Abbildungen näherungsweise bestimmten Medianwerte der Streuung stadienspezifischer relativer Überlebenswahrscheinlichkeiten basierend auf Meldedaten verschiedener Tumorregister. Welche Register in die jeweiligen Analysen eingeschlossen wurden, war den Boxplots nicht zu entnehmen. Im Unterschied zu den hohen relativen Überlebenswahrscheinlichkeiten von 99 % und 86 % im lokalen, respektive regionalen Stadium, lag die Überlebenswahrscheinlichkeit im metastasierten Stadium mit Werten zwischen 67 % und 81 % deutlich niedriger.

Tabelle 5 Prozentuale Verteilung der Hodenkrebsstadien bei Diagnosestellung basierend auf Meldedaten verschiedener europäischer Tumorregister im Zeitraum von 2000-2007 nach Art der zugrundeliegenden Stadieninformation in Prozent [47]

	Art der Stadieninformation		
	TNM (Krebsregister mit akzeptabler Datenqualität)	TNM kondensiert (Krebsregister mit akzeptabler Datenqualität)	Tumorausbreitung Lok./Reg./Met. (Österreich)
Lokal	50	56	73
Regional	14	19	13
Metastasiert	11	11	6
Unvollständig	21	2	0
Keine Daten	3	13	8
TNM: Tumor, Node, Metastasis Klassifikation			

Tabelle 6: Medianwerte der Streuung altersstandardisierter relativer 5-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeiten basierend auf Meldedaten verschiedener europäischer Tumorregister aus dem Zeitraum von 2000-2007 nach Hodenkrebsstadium und Art der zugrundeliegenden Stadieninformation in Prozent [47]

	Art der Stadieninformation		
	TNM	TNM kondensiert	Tumorausbreitung Lok./Reg./Met.
Lokal	99	99	99
Regional	96	96	96
Metastasiert	77	81	67
Unvollständig	97	98	>90
Keine Daten	95	95	96
TNM: Tumor, Node, Metastasis Klassifikation			

Die aus den USA verfügbaren Daten ergeben ein ähnliches Bild. Die Studie von Gandalia et al. aus dem Jahre 2014 [46] analysierte die Daten von 31 330 in der des Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER)-Datenbank erfasster Patienten, bei denen im Zeitraum zwischen 1993 und 2009 eine Hodenkrebsdiagnose gestellt wurde. Die tumorspezifischen 15-Jahressterbewahrscheinlichkeiten für im lokalen, regionalen und metastasierten Stadium diagnostizierte Seminompatien betragen 0,4 %, 2,4 % und 10,8 %. Die tumorspezifischen 15-Jahressterbewahrscheinlichkeiten für Nicht-Seminompatien im lokalen, regionalen und metastasierten Stadium belaufen sich auf 1,6 %, 3,1 % und 19,6 %. SEER-Daten aus den Jahren 2009-2015 stehen online zur Verfügung [48]. Dort wird die Verteilung der im lokalen, regionalen und metastasierten Stadium entdeckter Hodenkrebsfälle basierend mit 68 %, 19 %

und 12 % angegeben. Die relativen 5-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeiten für lokalen, regionalen und metastasierten Hodenkrebs betragen 99 %, 96 % und 73 %.

Die durch europäische und amerikanische Registerdaten gezeigten, kaum verminderten Überlebenswahrscheinlichkeiten von Patienten im lokalen und regionalen Tumorstadium lassen erkennen, dass ein medizinischer Nutzen durch Hodenkrebsfrüherkennung vor allem aus der Vermeidung metastasierter Stadien resultieren könnte. Bei der Abschätzung des Nutzenpotentials ist neben dem Unterschied in der Überlebenswahrscheinlichkeit jedoch auch die bereits ohne Früherkennung mit ca. 6-11 % geringe Häufigkeit metastasierter Stadien in Betracht zu ziehen. Darüber hinaus ist zu berücksichtigen, dass metastasierte Hodentumoren nach der IGCCCG-Klassifikation in Tumoren mit guter, mittlerer und schlechter Prognose eingeteilt werden [9], was die Zielgruppe der Männer, deren Leben durch eine Vorverlagerung der Diagnose gerettet werden könnte, weiter einschränkt. Hervorzuheben ist, dass die aus den Registerdaten abgeleiteten Stadienverteilungen und Überlebenswahrscheinlichkeiten die derzeitigen Verhältnisse ohne etablierte Früherkennungsmaßnahmen wiedergeben. Ob und in welchem Ausmaß Früherkennungsprogramme zu einer Vermeidung fortgeschrittener Hodenkrebsstadien und Todesfällen beitragen könnten, ist aus den Registerdaten nicht zu entnehmen. Die im Rahmen dieser ergänzenden Darstellung gewonnenen Informationen ermöglichen allerdings eine grobe Abschätzung des theoretisch maximal möglichen Nutzens der Früherkennung basierend auf der Annahme, dass alle derzeit erst im metastasierten Stadium entdeckten Fälle durch Früherkennung vermeidbar wären und sich durch die frühere Behandlung die Überlebenswahrscheinlichkeit entsprechend erhöht.

5.3 Ergänzende Darstellung von Ergebnissen zu Modellierungsstudien

Die Informationsbeschaffung identifizierte keine Modellierungsstudien zum Hodenkrebscreening. Die letzte Suche fand am 7.11.2018 statt.

5.4 Diskussion

Die systematische Suche nach vergleichenden, die gesamte Screeningkette umfassende, Interventionsstudien verlief erfolglos. Daher können grundsätzlich keine auf belastbarer Evidenz basierende Aussagen zu einem zusätzlichen Nutzen von Früherkennungsuntersuchungen durch Eigenuntersuchung und zu Früherkennungsuntersuchungen durch ärztliche Tast- und Ultraschalluntersuchung im Vergleich zu keiner Früherkennungsuntersuchung bei symptomlosen Männern ab 16 Jahren getroffen werden. Es liegt kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden vor. Ein ausschließlich auf Männer mit erhöhtem Hodenkrebsrisiko fokussiertes Screening wurde im vorliegenden Bericht nicht explizit untersucht. Grund hierfür war die Annahme, dass ein Großteil der Männer mit bekannten Risikofaktoren (Vorerkrankung mit einseitigem Hodenkrebs, Hodenkrebs bei Vater und Bruder, Infertilitätsuntersuchung) bereits heute speziell auf das Vorliegen von Hodenkrebs untersucht werden. Allerdings kann aufgrund unserer breit

angelegten Recherche festgestellt werden, dass auch keine Interventionsstudien zum Nutzen eines Screenings in Hochrisikopopulationen vorliegen und daher auch für diese Population keine Aussagen getroffen werden können. Grundsätzlich gilt jedoch, dass das Nutzen-Schaden-Verhältnis von Screeningmaßnahmen mit der Höhe des Erkrankungsrisikos zunimmt.

Das Fehlen entsprechender Nutzenstudien wird durch die im Rahmen der Recherche eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten bestätigt [18,49,50]. Darüber hinaus wird auf den Internetseiten der USPSTF und des PDQ-Screening and Prevention Editorial Boards des National Cancer Instituts der USA [51] der aktuellere unveränderte Stand der Evidenzlage von 2014 und März 2019 berichtet. Alle Übersichtsarbeiten kommen zu dem Schluss, dass der potenziell mögliche Nutzengewinn eines Screenings aufgrund der niedrigen Inzidenz und der guten Heilungschancen der Krankheit gering sei.

Die im Zuge der ergänzenden Darstellung zur Nutzenbewertung durchgeführten Recherchen nach Studien zur Güte der untersuchten Screeningverfahren bei Anwendung in einer symptomfreien Screeningpopulation bzw. zum Nutzen einer vorverlagerten Therapie sowie die Suche nach Modellierungsstudien lieferten ebenfalls keine die Einschlusskriterien erfüllenden Referenzen. Die ergänzenden Recherchen ergaben jedoch eine Reihe von Studien mit für die Beurteilung des Screenings relevanten Teilinformationen, die als zusätzlich interessante Literatur in den einzelnen Bereichen der ergänzenden Darstellungen erfasst und ausgewertet wurden.

Die ergänzenden Darstellungen zur Nutzenbewertung offenbaren das Fehlen wesentlicher Teilinformationen für eine modellbasierte Evaluation des Nutzens einer Hodenkrebsfrüherkennungsuntersuchung. So fanden sich keine Belege dafür, ob und in welchem Ausmaß Früherkennungsuntersuchungen tatsächlich zu einer Vermeidung fortgeschrittener Hodenkrebsstadien und Todesfällen beitragen und wie sie sich auf die Zahl unnötiger operativer Hodenfreilegungen auswirkten. Die im Rahmen der ergänzenden Darstellungen gewonnenen Informationen können unter Zuhilfenahme von Annahmen zur Abschätzung des theoretischen Nutzen- und Schadenpotenzials herangezogen werden. Aufgrund fehlender Daten zu einzelnen Teilbereichen ist dies jedoch nur in eingeschränktem Umfang möglich. Die in den Bereichen der Nutzen- und Schadensabwägung gefundenen Daten und Datenlücken lassen sich in Form von Flussdiagrammen darstellen, welche die auf Basis der verfügbaren Daten ermittelbare Anzahl erwarteter Nutzen- und Schadensereignissen bei Selbstuntersuchung, ärztlicher Untersuchung und keiner Früherkennung gegenüberstellen.

Das in Abbildung 1 dargestellte Flussdiagramm zeigt die verfügbaren Daten zur Abschätzung der Auswirkung der Früherkennung auf die zu erwartende Verteilung der Tumorstadien bei Diagnosestellung und die tumorbedingte Mortalität und fokussiert somit auf die Nutzenaspekte der Früherkennung. Das Flussdiagramm verdeutlicht das Fehlen zur

Nutzenbeurteilung erforderlicher Daten im Bereich der Früherkennungsuntersuchungen. Die für die Situation ohne Screening gegebenen Daten erlauben jedoch eine auf Annahmen und der Inzidenz und den Mortalitätszahlen in Deutschland basierte Abschätzung des maximal möglichen Nutzens der Früherkennung. Die Abbildung zeigt, dass in der derzeitigen Situation ohne Screening jährlich 11 Fälle von Hodenkrebs pro 100 000 Männer entdeckt werden [1]. Legt man die aus der Studie von Minicozzi et al. [47] extrahierte Stadienverteilung (Tabelle 5) zugrunde, befänden sich darunter 0,7-1,2 Patienten mit bereits metastasierte Tumoren mit im Vergleich zur Normalbevölkerung deutlich reduzierter Überlebenschancen. Die Anzahl der jährlich pro 100 000 Männer beobachteten Todesfälle durch Hodenkrebs beträgt 0,4 [1]. Unter der extremen Annahme, dass alle im lokalen und regionalen Stadium entdeckten Tumoren heilbar und alle erst im metastasierten Stadium entdeckten Fälle durch Früherkennungsuntersuchung vermeidbar wären, könnten pro 100 000 jährlich am Screening teilnehmenden Männern maximal 1,2 fortgeschrittene Tumoren und 0,4 Todesfälle vermieden werden. Damit wäre der geschätzte Maximalnutzen des Hodenkrebscreenings hundertmal geringer als der Nutzen des etablierten Darmkrebscreenings mit Darmspiegelung von beispielsweise 30-60 vermiedenen Todesfällen pro 100 000 pro Jahr bei 55-jährigen Männern [52].

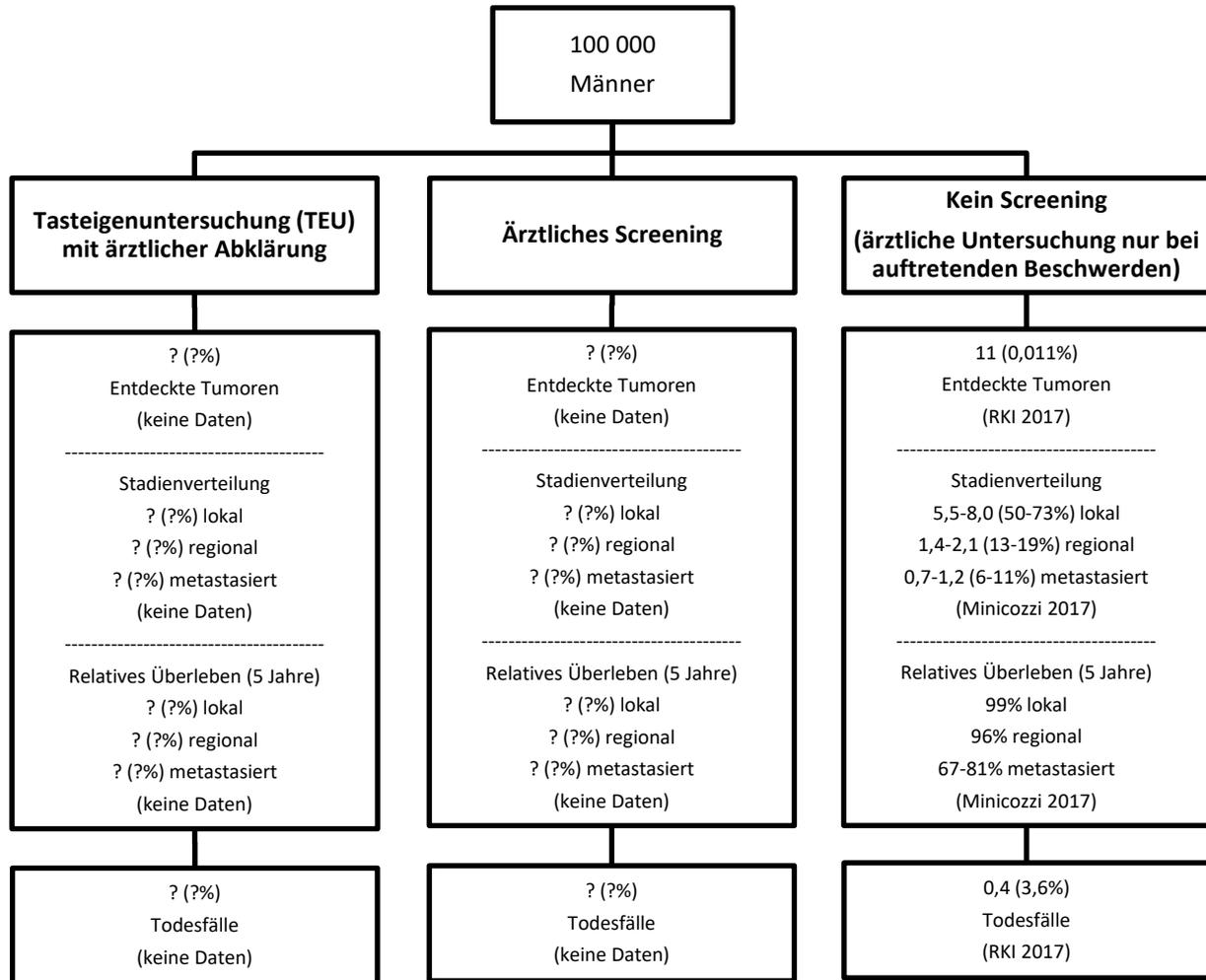
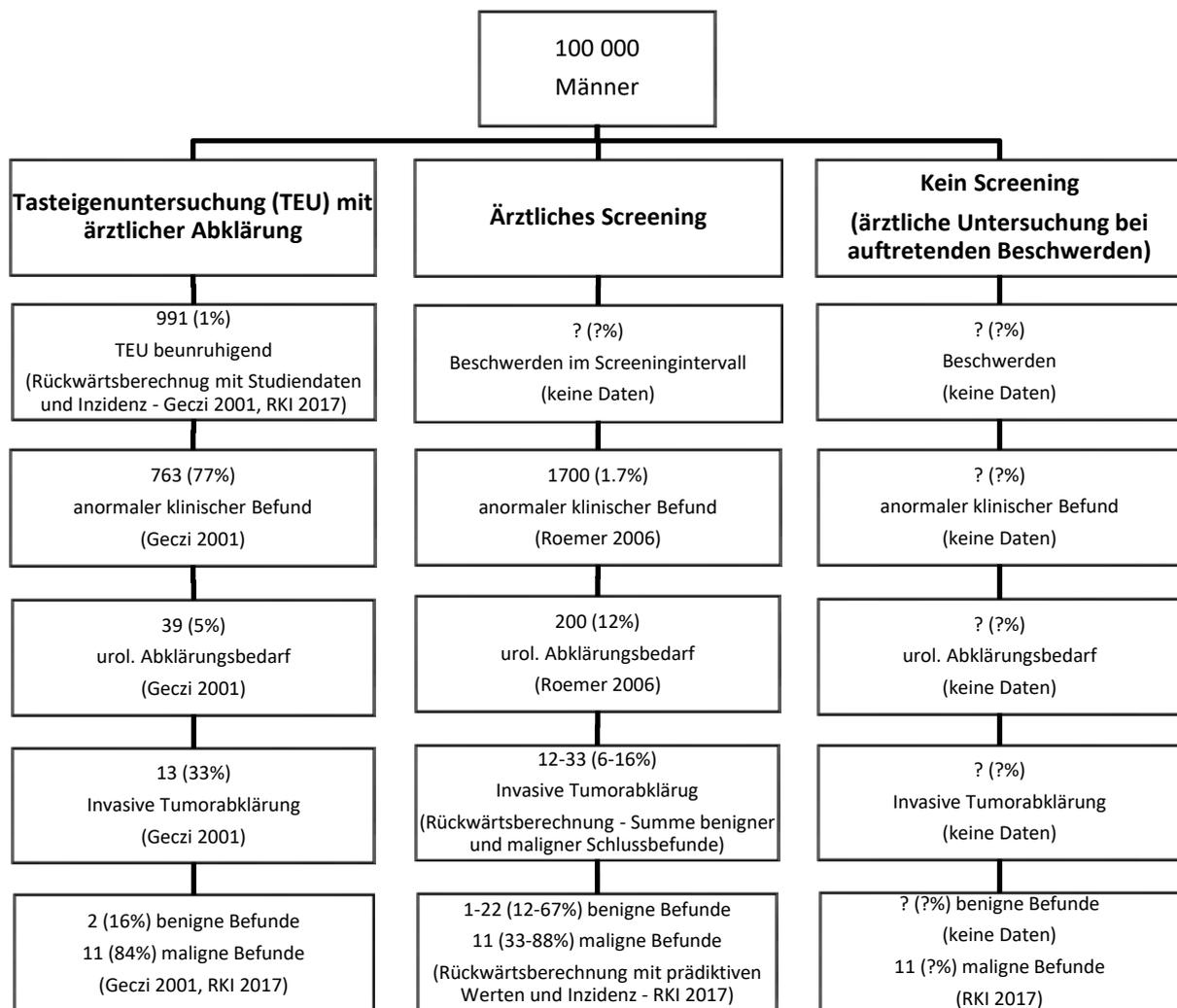


Abbildung 1: Flussdiagramm zur Schätzung des Nutzens eines Hodenkrebscreening

Das in Abbildung 2 dargestellte Flussdiagramm fokussiert auf Schadensaspekte der Früherkennung. Es zeigt die verfügbaren Daten zur Abschätzung der Auswirkung der Früherkennung auf die Zahl entdeckter Hodenanomalien, umfangreicherer urologischer Abklärungen und operativer Hodenfreilegungen/-entfernungen mit malignem und benignem Abschlussbefund. Das Flussdiagramm verdeutlicht das Fehlen zur Schadensbeurteilung erforderlicher Daten für die derzeitige Situation ohne Früherkennungsmaßnahmen. Aufgrund der fehlenden Daten ist der im Falle eines Screenings zu erwartende Zusatzschaden nicht quantifizierbar. Die Rahmen der ergänzenden Darstellungen gefundenen Daten können lediglich für die Schätzung der Schadensereignisse im Falle eines Screenings herangezogen werden. Allerdings müssen auch hierfür Annahmen und Inzidenzzahlen aus Deutschland zu Hilfe genommen werden. Die Abbildung zeigt, dass im Falle eines Screenings mittels Tasteigenuntersuchung 991 von 100 000 Männern bei einer ihrer Eigenuntersuchungen eine beunruhigende Veränderung bemerken, die sie zum Aufsuchen eines Arztes veranlasst. Empirische Daten zur Häufigkeit beunruhigender Befunde bei der Tasteigenuntersuchung waren nicht verfügbar. Daher wurde die Anzahl beunruhigender Befunde pro 100 000 anhand

der in der Studie von Geczi et al. [32] gefundenen Häufigkeit der bestätigten Hodenkrebsfälle (n=26) im Kollektiv der nach Anleitung zur Selbstuntersuchung wegen Beschwerden vorstelliger Männer (n=2342) und der Hodenkrebsinzidenz in Deutschland (11/100 000) rückwärts errechnet ($(2342/26) \cdot 11 = 991$). Es ist darauf hinzuweisen, dass der Bezug auf die in Deutschland beobachtete Hodenkrebsinzidenz in diesem Berechnungsschritt sich auch auf alle Folgeberechnungen auswirkt. Die Bezugnahme erscheint allerdings vertretbar, da zu vermuten ist, dass sich Früherkennungsmaßnahmen nicht wesentlich auf die beobachtete Hodenkrebsinzidenz auswirken dürften, zumal diese die Entstehung von Hodenkrebs nicht verhindern und dessen schnelles Wachstum [53] und zumeist extrakorporale Lage eine kurze Latenzzeit und somit einen vergleichsweise kleinen Pool durch ein Screening zusätzlich entdeckbarer latenter Fälle vermuten lassen. Auf Basis der Daten von Geczi et al. war ebenfalls zu errechnen, dass bei 763 der 991 Männer (77 %) mit beunruhigendem Ergebnis der Tasteigenuntersuchung bei der anschließenden ärztlichen Untersuchung eine Hodenanomalie festgestellt wird, die in 39 Fällen (5 %) eine umfangreichere urologische Abklärung erfordert. In 13 der 39 Fälle (33 %) ergibt die Untersuchung einen Tumorverdacht, der eine operative Freilegung bzw. Entfernung des Hodens zur Folge hat, die in 2 Fällen einen benignen Befund zu Tage fördert und somit als unnötig angesehen werden könnte. Die Anzahl der unnötigen Hodenfreilegungen ergibt sich durch Multiplikation der 13 invasiv abzuklärenden Tumorverdachtsfälle mit dem in der Studie von Geczi et al. gefundenen Anteil der durch die Hodenfreilegung nicht bestätigten Tumorverdachtsfälle (5/31). Für den Fall eines ärztlichen Hodenkrebscreenings kann auf Basis der Daten von Roemer et al. [42] geschätzt werden, dass bei 1 700 von 100 000 am Screening teilnehmenden Männern (1,7 %) eine Hodenanomalie festgestellt wird, die in 200 Fällen (12 %) eine umfangreichere urologische Abklärung erforderlich macht. Die realen Zahlen in diesem Bereich dürften noch höher liegen, da im Screeningintervall wegen selbst festgestellter Veränderungen stattfindende ärztliche Untersuchungen aufgrund fehlender Daten nicht in die Schätzung einbezogen werden konnten. Die Anzahl der nötigen und unnötigen operativen Hodenfreilegungen/ -entfernungen sowie die daraus resultierende Summe der operativen Eingriffe kann anhand der Spannweite der im Rahmen der ergänzenden Darstellung extrahierten positiv prädiktiven Werte von 33-88 % (Tabelle 3) [37,41] und der in Deutschland beobachteten Hodenkrebsinzidenz (11/100 000) geschätzt werden. Die Schätzung ergibt, dass pro 100 000 am ärztlichen Screening teilnehmenden Männern ca. 12-33 operativen Hodenfreilegungen/ -entfernungen zu erwarten sind, wovon 1-22 einen benignen Befund zu Tage fördern und somit als unnötig angesehen werden könnten. Die Zahl von 22 unnötigen Eingriffen ergibt sich auf der Basis des prädiktiven Werts aus der Studie von Peterson et al. [41]. Da diese als einzige an symptomlosen Männern durchgeführt wurde, besitzt die auf ihren Daten beruhende Schätzung eine höhere Glaubwürdigkeit. Trotz des fehlenden Vergleichs mit der derzeitigen Situation ohne Früherkennungsmaßnahmen ist aus der im Flussdiagramm gezeigten Schätzung zu entnehmen, dass im Falle eines auf Tasteigenuntersuchung basierenden Screenings allenfalls mit einem unerheblichen Zusatzschaden in Form unnötiger

Hodenfreilegungen zu rechnen ist, der bereits durch geringfügige Gewinne auf der Nutzenseite auszugleichen oder zu übertreffen wäre. Empfehlungen zur Durchführung regelmäßiger Tasteigenuntersuchungen wie von der Deutschen Gesellschaft für Urologie, der Deutschen Krebsgesellschaft oder der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung [54-56] gegeben werden, erscheinen aus dieser Sicht trotz des nicht wissenschaftlich belegten Nutzens in Kauf zu nehmen. Allerdings sollte auch bedacht werden, dass selbst ein auf Tasteigenuntersuchung basierendes Screening zum Verbrauch zusätzlicher medizinischer Ressourcen zur Abklärung von Verdachtsfällen bzw. infolge der bei gezielter Untersuchung häufig entdeckten Hodenanomalien führen kann. Wie die Schätzung im Flussdiagramm verdeutlicht, wäre im Fall eines ärztlichen Screenings gegenüber der Tasteigenuntersuchung mit einem mehrfach höheren Ressourcenaufwand zu rechnen. Darüber hinaus bestünde die Gefahr einer deutlichen Zunahme unnötiger Hodenfreilegungen, deren Schaden durch entsprechend höhere Gewinne auf der Nutzenseite auszugleichen wäre.



RKI: Robert Koch Institut

Abbildung 2: Flussdiagramm zur Schätzung des Schadens eines Hodenkrebscreening

Die vorgelegten Berechnungen weisen eine Reihe grundlegender Limitationen auf:

1. Vergleichende Aussagen zu Nutzen- und Schadenspotenzialen der drei Optionen keine Früherkennungsuntersuchung (bzw. auf Wunsch ab dem 45. Lebensjahr ärztliche Tastuntersuchung des Hodens), Früherkennung durch Tasteigenuntersuchung und Früherkennung durch eine ärztliche Palpation und Ultraschalluntersuchung lassen sich auch durch die Daten aus den ergänzenden Darstellungen nicht treffen, weil für die Nutzenseite (vermiedene Todesfälle, vermiedene Fälle metastasierten Hodenkrebses) keinerlei Daten zu den Früherkennungsuntersuchungen vorliegen oder ableitbar sind und für die Schadenseite (Fälle unnötiger Hodenfreilegungen oder –entfernungen) keine Daten für den Status quo ohne Früherkennung vorliegen oder sich ableiten lassen. Grundsätzlich wären auch Unterschiede in der Lebensqualität durch die Vermeidung fortgeschrittener Tumorstadien, belastender Therapieformen und deren Spättoxizitäten in einen Vergleich einzubeziehen. Dies war aufgrund der Datenlage ebenfalls nicht möglich.

2. Die getroffenen Annahmen zu den positiven prädiktiven Werten der ärztlichen Untersuchung stammen überwiegend aus Diagnosestudien mit vorselektierten Patienten und nicht aus einer Population asymptomatischer Männer wie für eine ärztliche Früherkennungsuntersuchung anzunehmen. Dies führt in der Regel zu einer Überschätzung des positiven prädiktiven Wertes im Vergleich zu einer unselektierten Population und damit zu einer Unterschätzung des Schadenspotenzials. Eine systematische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Studien wurde nicht vorgenommen, so dass weitere mögliche Schwächen der Studien nicht in die Bewertung eingegangen sind.

3. Die getroffenen Annahmen zur Stadienverteilung bei Diagnose und zu stadienspezifischen Überlebensraten beruhen auf Registerdaten mit limitierter Datenqualität: Bei bis zu 30 % der Daten können die Informationen zur Stadieneinteilung fehlen [47]. Die Registerdaten stammen nur zum geringen Teil aus Deutschland, allerdings stammen 82 % der 12 881 einbezogenen Fälle aus den Niederlanden, Österreich, Norwegen, Deutschland und der Schweiz und damit aus Ländern mit vergleichbaren Lebensverhältnissen und vergleichbarer Gesundheitsversorgung.

4. Es mussten zur Berechnung des Nutzens und Schadens Annahmen getroffen werden, die nur eingeschränkt zutreffen oder von denen unklar ist, ob sie zutreffen. Beispielsweise wurde angenommen, dass alle metastasierten Tumoren durch Früherkennung bereits in lokalem oder regionalem Stadium entdeckt werden könnten. Überwiegend wurden die Annahmen jedoch so getroffen, dass die mögliche Verzerrung zugunsten der Effektivität eines Screenings ausfallen würde.

6 Ergebnisse: Gesundheitsökonomische Bewertung

6.1 Interventionskosten

Die Kosten eines möglichen Früherkennungsprogramms werden in diesem HTA-Bericht nicht dargestellt, da sie aufgrund fehlender Daten nicht abgeschätzt werden können. Es liegen lediglich Preise für Untersuchungen in der gegenwärtigen Situation mit Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen ab dem 45. Lebensjahr vor, die aber nur einzelne Komponenten eines umfangreicheren Hodenkrebsfrüherkennungsprogramms sein könnten.

Für die Tasteigenuntersuchung fallen keine unmittelbaren Kosten an. Die durchschnittlichen Kosten der Tasteigenuntersuchung pro Person inklusive der Abklärungsdiagnostik beim Arzt lassen sich jedoch nicht berechnen, weil zur Abschätzung der Häufigkeit des Verdachts auf Hodenkrebs, bzw. der Inanspruchnahme einer Abklärungsuntersuchung keine Daten zur Verfügung stehen. Dasselbe gilt für die Häufigkeiten einzelner Diagnoseschritte in Abhängigkeit vom jeweiligen Zwischenbefund (wie z. B. einer operativen Hodenfreilegung), deshalb konnten die Kosten falsch positiver Befunde nicht einbezogen und berechnet werden.

Auch Daten zur Häufigkeit therapeutischer Maßnahmen in Folge der Früherkennung fehlen. Entsprechende Daten zu Häufigkeiten fehlen zur Berechnung der Kosten eines Früherkennungsprogramms, das mittels ärztlicher Tast- und Ultraschalluntersuchung durchgeführt würde. Hier wären auch noch zusätzliche Kosten für die Etablierung und Qualitätssicherung eines organisierten Früherkennungsprogramms mit Einladungssystem, Patienteninformation und die Qualitätssicherung in Betracht zu ziehen. Für Krebsfrüherkennungsprogramme, für die es europäische Leitlinie zur Qualitätssicherung gibt, ist dies gesetzlich vorgeschrieben (SGB V, §25a) [57].

In der gegenwärtigen Erstattungssituation bestehen Kosten für eine Abklärungsuntersuchung beim Urologen, falls die Tastuntersuchung bei der betroffenen Person zu einem Verdacht auf eine mögliche Erkrankung führt, aus Kosten für die klinische Untersuchung durch den Arzt EBM-Ziffer 1731 „Krebsfrüherkennungs-Untersuchung beim Mann“ von 15,48 Euro und der Ultraschalluntersuchung EBM-Ziffer 33043 „33043 Sonographische Untersuchung eines oder mehrerer Uro-Genital-Organen mittels B-Mode-Verfahren“ mit einem Entgelt von 9,42 Euro.

6.2 Kosteneffektivität

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden keine systematischen Übersichten und keine Studien zur Kosteneffektivität identifiziert, die den Einschlusskriterien entsprachen. Die letzte Suche fand am 7.11.2018 statt.

6.2.1 Ergebnisse zur Kosteneffektivität

Es liegen keine geeigneten Studien zur Bewertung der Kosteneffektivität einer Hodenkrebsfrüherkennungsuntersuchung vor.

Eine Studie von Aberger et al. [21] wurde jedoch als zusätzlich interessante Literatur eingestuft. Es handelt sich um eine Kostenstudie im US-amerikanischen Gesundheitssystem, die die Kosten eines Hodentumors im fortgeschrittenen Stadium den Kosten im Zuge der Selbstuntersuchung entdeckter früherer Tumorstadien bzw. benignen Veränderungen gegenüberstellt. Im Ergebnis betragen die Kosten eines fortgeschrittenen Hodentumors das 2-3-fache der Kosten eines im früheren Stadium entdeckten Tumors bzw. das 313- bis 330-fache der Kosten für die Abklärung einer benignen Veränderung. Die Autoren schließen daraus, dass die durch Vermeidung fortgeschrittener Stadien möglichen Einsparungen die im Zuge der Tasteigenuntersuchung durch unnötige Befundabklärung entstehenden Kosten übertreffen könnten.

6.2.2 Diskussion

Durch die Literaturrecherche konnten keine gesundheitsökonomischen Evaluationen identifiziert werden, die die zusätzlichen Kosten einer Hodenkrebsfrüherkennungsuntersuchung mit deren zusätzlichem Nutzen gegenüber der Situation ohne Früherkennungsuntersuchung vergleichen. In der im vorliegenden HTA-Bericht als zusätzlich interessante Literatur eingestuften, vielzitierten US-amerikanische Studie von Aberger et al. [21] wird das Argument der USPSTF des fehlenden nachgewiesenen Nutzens aufgegriffen und darauf verwiesen, dass jedoch eventuell Kosten durch eine Früherkennung vermieden werden könnten.

Die Autoren schließen aus den 2 bis 3-fach geringeren Kosten von frühentdeckten Hodenkrebsfällen, dass die durch Vermeidung von Fällen mit Entdeckung in fortgeschrittenem Stadium möglichen Einsparungen, die im Zuge der Tasteigenuntersuchung durch unnötige Befundabklärung entstehenden Kosten übertreffen könnten. Da nicht bekannt ist, mit welcher Zunahme an unnötigen Untersuchungen und Hodenfreilegungen im Falle eines Screenings mit Tasteigenuntersuchung im Vergleich zur Situation ohne ein Screening zu rechnen ist, lässt sich nicht beurteilen wie viele Fälle im fortgeschrittenen Stadium tatsächlich vermieden werden müssten, um eine Kosteneinsparung zu erzielen. Basierend auf der im vorliegenden HTA-Bericht in Abbildung 2 gezeigten Schätzung ist im Falle eines auf Tasteigenuntersuchung basierenden Screenings mit 28 unnötigen umfangreichen urologischen Abklärungen pro 100 000 Männer zu rechnen (39 urologische Abklärungen – 11 bestätigte Hodentumoren = 28), von denen zwei eine unnötige Freilegung oder Entfernung des Hodens beinhalten. Auf Basis der von Aberger et al. [21] berichteten Zahlen beliefen sich die durch unnötige urologische Abklärungen verursachten Kosten pro 100 000 Männer auf ca. \$31 500. Unter der aus Sicht des Screenings ungünstigsten Annahme, dass alle unnötigen Untersuchungen allein

auf die Tastenuntersuchung zurückzuführen wären, müsste pro 100 000 Männer etwa ein fortgeschrittener Hodentumor im früheren Stadium erkannt werden, um die Kosten auszugleichen (Kosteneinsparungen ca. \$28 500 pro Fall). Dies entspräche in etwa der zuvor geschätzten Maximalzahl durch Früherkennung potenziell vermeidbarer metastasierter Hodentumoren (siehe Abbildung 1). Für die ärztliche Früherkennungsuntersuchung wären die Verhältnisse noch ungünstiger: Die Anzahl unnötiger urologischer Abklärungen betrüge 189 (200 – 11 bestätigte Hodentumoren = 189). Diese zusätzlichen Kosten ließen sich nicht mehr ausgleichen. Allgemein ist darauf hinzuweisen, dass die Übertragung US-amerikanischer Kostendaten auf den deutschen Versorgungskontext, wie in diesem Fall vorgenommen, allenfalls größenordnungsmäßig möglich ist.

7 Ergebnisse: Soziale, ethische, rechtliche und organisatorische Aspekte

7.1 Ergebnisse zu sozialen Aspekten

Durch die orientierende Recherche bzw. die Verwendung der Literatur aus den Recherchen der Domäne Nutzenbewertung und Gesundheitsökonomische Bewertung wurden 27 Studien (22 Querschnittstudien [58-79] und 5 Interventionsstudien [80-84] mit rund 7800 Studienteilnehmern identifiziert.

Zusätzlich wurden 6 Interviews mit potenziell Betroffenen durchgeführt, relevante Gesprächspassagen wurden verschriftlicht und in eine Extraktionstabelle, die sich thematisch am Gesprächsleitfaden orientierte, eingetragen.

Der Schwerpunkt des vorliegenden Kapitels liegt auf der Erarbeitung sozialer und soziokultureller Aspekte im Rahmen der Tasteigenuntersuchung bei Männern mit durchschnittlichem Hodenkrebsrisiko, da hierzu durch die orientierende Recherche eine Fülle an Informationen identifiziert werden konnte. Aspekte der ärztlichen Tast- und Ultraschalluntersuchung wurden – je nach Verfügbarkeit – in den Ergebnissen entsprechend festgehalten (z. B. Aspekte der Aufklärung über Hodenkrebs).

Die identifizierten Studien wurden in den USA (2 Interventionsstudien, 7 Querschnittstudien), Großbritannien (1 Interventionsstudie, 6 Querschnittstudien), Irland (2 Querschnittstudien), Portugal (1 Querschnittstudie), Schweden (2 Querschnittstudien) sowie der Türkei (2 Interventionsstudien, 4 Querschnittstudien) durchgeführt. Die Studienpopulation umfasste Schüler, Pfadfinder, Studenten (College bzw. Universität), Mitarbeiter des öffentlichen Dienstes, Mitarbeiter öffentlicher Universitäten, Bankmitarbeiter, Mitarbeiter einer in der Industrie tätigen Firma, Pflegepersonal, Soldaten, Patienten von Allgemeinarztpraxen sowie einer Klinik für Urogenitalerkrankungen und Assistenzärzte. Die Anzahl der inkludierten Studienteilnehmer schwankte zwischen 20 und 799 Männern, das mittlere Alter der befragten Männer lag zwischen 15 und 44 Jahre. Als Erhebungsinstrumente wurden standardisierte (z. B. Health Belief Model) sowie selbst entwickelte Fragebögen, Interviews sowie Fokusgruppen-Diskussionen angewandt.

In Hinblick auf den Wissensstand zeigte sich in den Studien sowohl für Hodenkrebs als auch für die Tasteigenuntersuchung ein eher geringer Informationsgrad in der männlichen Bevölkerung, übergreifend über die verschiedenen Studienpopulationen und Länder. So hatte ein Großteil bereits von Hodenkrebs und/oder Tasteigenuntersuchung gehört, vertiefende Informationen (z. B. zu auftretenden Symptomen, Altersspanne mit dem höchsten Hodenkrebsrisiko, wie und wann soll Tasteigenuntersuchung durchgeführt werden/wonach getastet werden) bzw. Schulungen (bei Tasteigenuntersuchung) haben jedoch nur wenige der Befragten erhalten [58,59,63-65,68-74,77,78,80-83]. Eine Ausnahme bildeten dabei befragte

Assistenzärzte sowie Männer, die in Behandlung in einer Klinik für Urogenitalerkrankungen waren [60,68].

Das fehlende Wissen war auch ein von den befragten Männern häufig genannter Grund dafür, eine Tasteigenuntersuchung nicht durchzuführen [68,69,71,77,81], wobei die Häufigkeit mit dem dieser Aspekt als Grund für eine Nicht-Durchführung der Tasteigenuntersuchung genannt wurde, zwischen 50 % [81] und 88 % [71] lag. Zudem war das fehlende Wissen bzw. vorhandene Wissen in einigen Studien ein signifikanter Einflussfaktor auf die Nicht-Durchführung bzw. Durchführung von Tasteigenuntersuchungen [63,69,71,72]. Jene Männer, die über Tasteigenuntersuchungen und deren Vorteile informiert wurden bzw. eine Schulung zu Tasteigenuntersuchungen bekommen haben, führten signifikant häufiger eine Tasteigenuntersuchung durch [62,63,68,69,73]. Zudem fühlten sich die Männer entsprechend zur Durchführung einer Tasteigenuntersuchung befähigt, wenn sie erläutert bekommen haben, wie sie eine Tasteigenuntersuchung durchführen sollten und worauf dabei zu achten ist (z. B. durch Gesundheitspersonal) [73]. Zudem zeigte sich auf Basis der identifizierten Studien bzw. Betroffenenengespräche in der Tendenz, dass Männer durchaus über Hodenkrebs und Tasteigenuntersuchung informiert werden möchten. Wichtig war den Männern dabei, dass die Informationen patientenorientiert wiedergegeben werden, die ärztliche Sprache an die Fragen der Patienten angepasst wird und ansprechende Medien benutzt werden [63-68,72,77]; (Betroffenengespräche).

In den Studien, die untersuchten, über welche Wege sich Männer über Hodenkrebs bzw. Tasteigenuntersuchung informieren, lagen die sozialen Medien an erster Stelle (rund 60 bis 70 %) [59,65,66,70,74,77]. Die hausärztliche Konsultation sowie ärztliches Informationsmaterial oder Kampagnen in niedergelassenen Arztpraxen wurden von befragten Schülern und Studenten kaum als Informationsquelle zu Hodenkrebs und/oder Tasteigenuntersuchung genannt (2 % bis 32 %) [59,65,66,70,71,74]. Ausnahmen gab es aufgrund des Settings bzw. inkludierten Studienpopulation. So nannten Männer, die in einer Klinik für Urogenitalerkrankungen behandelt wurden, den behandelnden Arzt bzw. Gesundheitspersonal als Hauptinformationsquelle (74 %), während Medien kaum genannt wurden (3 %) [68].

In den Betroffenenengesprächen wurde zudem genannt, dass die Informationen aus einer zuverlässigen, vertrauenswürdigen Quelle stammen sollten, wobei sich dies sowohl auf öffentliche Einrichtungen im Gesundheitswesen als auch auf Gesundheitspersonal bezog.

In Hinblick auf psychosoziale Faktoren im Zusammenhang mit der Tasteigenuntersuchung wurde in einer Interventionsstudie (n=174; Türkei) und in vier Querschnittstudien (insg. n=1851; UK, Türkei) die Angst, im Rahmen einer Tasteigenuntersuchung etwas Auffälliges zu finden, als Grund für die Nicht-Durchführung genannt, jedoch nur recht selten bzw. in geringem Ausmaß (zwischen 2 % und 15 %, wobei der Höchstwert von Männern stammt, die

in einer Klinik für Urogenitalerkrankungen befragt wurden [68,69,71,77,81]. Männer, die Angst vor Hodenkrebs haben, führen tendenziell häufiger eine Eigenuntersuchung durch (1 Querschnittstudie aus UK, n=188) [62].

Das Gefühl mit der Tasteigenuntersuchung eine Sünde zu begehen bzw. Schuld- oder Schamgefühle im Zusammenhang mit Tasteigenuntersuchung wurden in 1 Interventionsstudie (n=174; Türkei) und 4 Querschnittstudien (insg. n=1.691; UK, Türkei) als Gründe für die Nicht-Durchführung genannt, wobei die Häufigkeit für diese Nennung relativ homogen zwischen 2 % und 6 % [68,69,76,77,81] lag.

In 2 Querschnittstudien (insgesamt n=415, UK, USA) wird das Gefühl der Erleichterung, bei der Eigenuntersuchung nichts Auffälliges zu finden, sowie das Gefühl, Kontrolle zu haben, als mögliche Einflussfaktoren auf die Durchführung der Eigenuntersuchung und motivierende Faktoren für die zukünftige Durchführung beschrieben [72,76].

Hinsichtlich soziodemografischer Unterschiede zeigen sich in 2 Querschnittstudien aus Großbritannien (n=202) und den USA (n=213) Hinweise auf Unterschiede in der Häufigkeit der Durchführung der Tasteigenuntersuchung zwischen Bevölkerungsgruppen mit unterschiedlichem ethnischen Hintergrund, wobei weiße Männer häufiger eine Tasteigenuntersuchung durchführen [69,78]. In Hinblick auf das Alter zeigen 3 Querschnittstudien uneinheitliche Ergebnisse zum Zusammenhang zwischen einer Durchführung von Tasteigenuntersuchungen und dem Alter der Befragten (insg. n=1.619; Irland, UK). In einer Querschnittstudie (n=191, USA) zeigte sich, dass das Fehlen eines Schulabschlusses, häufige familiäre Probleme sowie fehlende soziale Unterstützung weitere Einflussfaktoren für eine seltenere Durchführung von Tasteigenuntersuchungen sein können [79].

7.2 Ergebnisse zu ethischen Aspekten

Bei der orientierenden Literaturrecherche wurden keine Publikationen gefunden, die spezifisch ethische Aspekte von Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen untersuchen. Eine Publikation enthielt eine ausdrücklich ethisch begründete Empfehlung zur Tasteigenuntersuchung [85]. Es wurden aber 19 Publikationen eingeschlossen, die sich mit ethischen Aspekten von Krebsfrüherkennungsmaßnahmen allgemein befassen [25,85-102]. Sie wurden dazu verwendet, die Kriterien des normativen Rahmengerüsts zu ethischen Aspekten von Public-Health-Maßnahmen von Marckmann et al. [25] für die Krebsfrüherkennung weiter zu spezifizieren (siehe Tabelle 25). Diese dienen als Grundlage für die analytische Bewertung der ethischen Aspekte von Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen.

Außerdem wurden 6 Interviews mit potenziell Betroffenen durchgeführt, relevante Gesprächspassagen wurden verschriftlicht und in eine Extraktionstabelle, die sich thematisch

am Gesprächsleitfaden orientierte, eingetragen. Entsprechend einschlägige Aussagen wurden mit in die ethische Bewertung der Hodenkrebsfrüherkennung aufgenommen.

Ethische Fragen ergaben sich bei der Realisierung der ethischen Anforderungen, insbesondere aufgrund der fehlenden direkten Evidenz aus methodisch hochwertigen Studien. Relevante Konfliktkonstellationen zwischen den verschiedenen ethischen Anforderungen konnten hingegen nicht identifiziert werden.

Erwarteter gesundheitlicher Nutzen für die Zielpopulation

Für die ethische Beurteilung des erwarteten gesundheitlichen Nutzens wurde auf die Ergebnisse der Nutzenbewertung zurückgegriffen. Demnach liegt die Inzidenz des Hodenkrebses mit 11 malignen Tumoren mit 0,4 Todesfällen pro 100 000 Männern pro Jahr und insgesamt 153 Todesfällen pro Jahr [1] deutlich niedriger als bspw. beim Darmkrebs (83 Erkrankungen mit 34 Todesfällen pro 100 000 Männern pro Jahr, insgesamt 13 580 Todesfälle im Jahr [1]). Zwar ist Hodenkrebs die häufigste Krebsart bei jungen Männern, jedoch sind andere Todesursachen wie z. B. Suizid (1901 Todesfälle pro Jahr), Verkehrsunfall (1014 Todesfällen pro Jahr) und Herzinfarkt (453 Todesfälle pro Jahr) in dieser Altersgruppe deutlich häufiger [103]. Zwar gibt es keinen allgemein verbindlichen Maßstab für die Relevanz eines Gesundheitsproblems, aber im Vergleich zu anderen Krebserkrankungen und anderen Todesursachen erscheint der Hodenkrebs damit hinsichtlich Häufigkeit und Mortalität eher von geringerer Relevanz zu sein. Zudem entdecken die Betroffenen den Hodenkrebs zu 80 % in einem lokal oder regional begrenztem Stadium mit einer vergleichsweise guten Prognose (relative 5-Jahres-Überlebenschancen von 96-99 %). Aufgrund fehlender Evidenz ist unklar, wie viele der fortgeschrittenen Hodenkrebsfälle durch Früherkennungsmaßnahmen bereits in einem früheren, lokal begrenzten Stadium entdeckt werden könnten. Weder zur Testgüte der Tastigenuntersuchung noch zur ärztlichen Tastuntersuchung liegen valide Daten für asymptomatische Populationen vor (siehe Abschnitt 5.1). Die unmittelbare Sicherheit der Testverfahren steht aber außer Frage.

Für den Hodenkrebs stehen vergleichsweise effektive Behandlungsoptionen mit guten relativen 5-Jahres-Überlebensraten zur Verfügung (siehe Abschnitte 1.2 und 5.2). Zur Frage, ob die Behandlungsergebnisse durch eine Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahme noch verbessert werden können, liegen keine Daten vor. Aufgrund der vergleichsweise günstigen Stadienverteilung und Effektivität der Behandlung bei selbstentdecktem Hodenkrebs ist allerdings keine große Verbesserung mehr zu erwarten. Maximal 0,7 bis 1,2 metastasierte Fälle von insgesamt 11 Fällen pro 100 000 Personen könnten theoretisch in früheren Stadien entdeckt werden. Ob die Gesamtmortalität in der Zielpopulation durch Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen gesenkt werden kann, ist aufgrund fehlender Evidenz unklar. Theoretisch könnten maximal 153 von insgesamt 450 000 Todesfällen bei Männern pro Jahr reduziert werden, wenn sich alle Hodenkrebs-Todesfälle durch

Früherkennungsmaßnahmen vermeiden ließen. Auch zur Reduktion der tumorspezifischen Mortalität liegen keine Daten vor. Maximal wäre eine Reduktion von 0,4 Todesfällen bei 11 Krankheitsfällen pro 100 000 Personen pro Jahr möglich, wenn sich alle Hodenkrebsfälle durch die Früherkennungsmaßnahmen vermeiden ließen. Lebensqualitätsgewinne durch die Vermeidung fortgeschrittener Tumorstadien, stärker belastende Therapieformen und deren Spättoxizitäten erscheinen plausibel, entsprechende empirische Belege mit vergleichenden Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität für verschiedene Krankheitsstadien liegen aber nicht vor.

Aufgrund fehlender Evidenz ist unklar, ob es positive Auswirkungen durch Zusatzbefunde gibt. Analytisch erscheint dies aber eher unwahrscheinlich, da überwiegend gutartige Zusatzbefunde wie z. B. Spermatozelen, Hydrozelen, Hydatide oder Nebenhodendissoziationen zu erwarten sind, die in den wenigsten Fällen behandlungsbedürftig sind oder auch ohne Früherkennungsuntersuchung entdeckt würden. Angesichts des bislang eher gering ausgeprägten Bewusstseins des Hodenkrebsrisikos unter jüngeren Männern dürfte eine Beunruhigung durch das Hodenkrebsrisiko weniger verbreitet sein, sodass auch mögliche positive psychologische Effekte eher gering ausfallen dürften.

Insgesamt kann zum einen aufgrund fehlender kontrollierter Interventionsstudien keine Aussage zum Zusatznutzen von Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen getroffen werden. Die epidemiologischen Daten zur Abschätzung eines theoretisch maximal möglichen Nutzens von Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen sind hingegen plausibel, sodass es unwahrscheinlich erscheint, dass neue Daten die Bewertung wesentlich verändern würden.

Potenzieller Schaden und Belastungen

Auch zu den Belastungen und Risiken von regelmäßigen Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen bei asymptomatischen jungen Männern liegen keine vergleichenden Studien vor. Analytisch sind die direkten Risiken eher als gering einzuschätzen, da Tastuntersuchung und Ultraschall keine körperlichen Risiken bieten. Eventuell könnte die ärztliche Tastuntersuchung als unangenehm erlebt werden, was den Interviews zufolge aber wenig wahrscheinlich sein dürfte. Ebenfalls nur schwer abzuschätzen, sind Risiken durch falsch positive Befunde. In vorselektierten Populationen erfolgt bei der Tasteigenuntersuchung in 16 % der Fälle (2 pro 100 000) in der weiteren Abklärung eine unnötige Hodenfreilegung oder -entfernung, beim ärztlichen Screening in 12-67 % der Fälle (1-22 pro 100 000). Bei einer Hodenfreilegung ist in der Regel nicht von Langzeitfolgen auszugehen, bei der Entfernung eines Hoden bleibt die Fruchtbarkeit meist erhalten. Falsch negative Ergebnisse sind in den vorselektionierten Populationen selten (hohe Sensitivität), zu berücksichtigen ist dabei aber ein Abklärungsbias, da negative Befunde keine invasive Abklärung erhalten. Da der Hodenkrebs meist schnell wächst, wäre ggf. eine weitere Abklärung durch den klinischen Verlauf ausreichend. Es gibt

keine Evidenz zu den Risiken von Überdiagnosen und -therapien, jedoch spricht das schnelle Wachstum von Hodentumoren gegen ein hohes Risiko für Überdiagnosen und -therapien.

Zu möglichen negativen psychologischen Auswirkungen liegen keine Daten aus Deutschland vor. In 5 Studien aus der Türkei und dem Vereinigten Königreich werden bei einem kleinen Prozentsatz der Teilnehmer (2 %-15 %) Angst und Besorgnis als möglicher Grund für die Nichtdurchführung der Eigenuntersuchung genannt. Die Früherkennungsmaßnahmen könnten zudem durch das verstärkte Bewusstsein für das Hodenkrebsrisiko zu einer Beunruhigung und zu einem gestörten Gesundheitsgefühl führen. Negative psychologische Effekte durch Zusatzbefunde sind denkbar, wenn die weitere Abklärung die Betroffenen beunruhigt.

Insgesamt ist auch die Evidenzstärke der Schadenspotenziale aufgrund fehlender hochwertiger Studien als gering einzuschätzen.

Auswirkungen auf die Autonomie

Eine informierte Entscheidung potenzieller Teilnehmer zu Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen ist aufgrund der fehlenden direkten Evidenz zu Nutzen- und Schadenspotenzialen nur eingeschränkt möglich. Aus den bereits erwähnten Studien aus der Türkei und dem Vereinigten Königreich wurden bei wenigen Teilnehmern (2-6 %) Schamgefühle bei der Tastegenuntersuchung berichtet, was ggf. bei der Aufklärung zur Hodenkrebsfrüherkennung zu berücksichtigen wäre, abhängig von den jeweiligen kulturellen Hintergründen. Eine evidenzbasierte Empfehlung zu Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen ist auf Grundlage einer validen empirischen Nutzen-Schaden-Abwägung gegenüber dem Status quo nicht möglich. Einigermaßen verlässliche Evidenz zum verhältnismäßig geringen maximal möglichen Zusatznutzen einer Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahme ist jedoch aus epidemiologischen Daten (Häufigkeit der Krankheit, Stadienverteilung bei Erstdiagnose, stadienspezifische Prognose) verfügbar, zumindest hinsichtlich einer theoretisch möglichen Reduktion der tumorspezifischen Mortalität. Vergleichbare Daten liegen jedoch nicht für einen möglichen Zugewinn an Lebensqualität vor. Die Vertraulichkeit der Testergebnisse wäre zu gewährleisten, insbesondere mit Blick auf sensible Folgen der Erkrankung wie z. B. Einschränkungen der Zeugungsfähigkeit.

Gerechtigkeitsethische Auswirkungen

Angesichts der aktuellen Evidenzlage erscheinen gerechtigkeitsethische Implikationen von Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen weniger relevant. Wenn das Nutzen-Schaden-Verhältnis für Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen spräche, müsste sie allen Männern mit entsprechender Information zur Verfügung stehen. Hierbei wäre insbesondere auf Ungleichheiten durch den sozioökonomischen Status und das Alter zu achten. 2 Querschnittstudien aus dem Vereinigten Königreich und den USA zufolge kann der ethnische

Hintergrund die Häufigkeit der Tasteigenuntersuchung beeinflussen (weiße Männer führen sie tendenziell häufiger durch). Das Fehlen eines Schulabschlusses, häufige familiäre Probleme sowie eine fehlende soziale Unterstützung können 1 Querschnittsstudie aus den USA zufolge weitere Einflussfaktoren für eine seltenere Durchführung der Tasteigenuntersuchung sein. 3 Querschnittstudien aus Irland und dem Vereinigten Königreich zeigten keinen einheitlichen Zusammenhang zwischen der Durchführung einer Tasteigenuntersuchung und dem Alter der Befragten.

Es gibt keine Hinweise auf eine zu erwartende spezifische Ungleichverteilung der Nutzen- und Schadenspotenziale der Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen. Ebenfalls gibt es keine Hinweise auf zu erwartende spezifische Auswirkungen auf gesundheitliche Ungleichheiten.

Erwartete Effizienz

Aufgrund fehlender Studien lässt sich das Kosten-Nutzen-Verhältnis der Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen nicht empirisch abschätzen. Angesichts der vergleichsweise niedrigen Inzidenz des Hodenkrebses und des zu erwartenden geringen Nutzens durch die Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen aufgrund bereits hoher 5-Jahres-Überlebensraten ohne Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen, sind Kosteneinsparungen eher unwahrscheinlich. Darüber, ob ein im deutschen Gesundheitssystem akzeptables Kosteneffektivitäts-Verhältnis erzielt werden könnte, können keine Aussagen getroffen werden.

Auswirkungen auf Krankheitswahrnehmung und Gesundheitsverhalten

Empirische Evidenz zu Auswirkungen der Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen auf Krankheitswahrnehmung und Gesundheitsverhalten fehlt. Denkbar ist allerdings, dass sich die Krankheitswahrnehmung junger Männer verändert, wenn sie durch die Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen dem Hodenkrebsrisiko eine größere Aufmerksamkeit schenken. Eine Förderung risikoreicherer Lebensstile durch die Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen ist nicht zu erwarten, da kein Einfluss des Lebensstils auf die Krankheitsentstehung bekannt ist.

Synthese: Übergreifende ethische Bewertung und Empfehlung

Die Nutzen- und Schadenspotenziale der Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen lassen sich insgesamt aufgrund der fehlenden Evidenz nicht oder nur eingeschränkt empirisch abschätzen. Aufgrund der vergleichsweise niedrigen Inzidenz und guten Prognose des Hodenkrebses ohne Früherkennungsmaßnahmen dürfte der Nutzensgewinn durch die Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen aber eher gering ausfallen, insbesondere im Vergleich zu anderen Krebserkrankungen wie z. B. Dickdarmkrebs. Die Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen selbst sind mit keinen direkten körperlichen Risiken und Belastungen verbunden. Vereinzelt gibt es aus anderen Kulturkreisen Hinweise auf mögliche

psychische Belastungen durch Schamgefühl bei der Eigen- oder Fremduntersuchung. Zu beachten sind aber mögliche Schäden durch eine unnötige Hodenfreilegung oder -entfernung bei der weiteren Abklärung auffälliger Befunde. Angesichts der empirisch nicht belegten und analytisch eher als gering einzuschätzenden Nutzenpotenzialen und den gleichzeitig zu erwartenden Schadenspotenzialen können allgemeine Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen aus ethischer Sicht nicht empfohlen werden, weder mittels ärztlicher Untersuchung noch mittels Tasteigenuntersuchung. Auch mit Blick auf den schwer zu rechtfertigenden Ressourceneinsatz sollte eine ärztliche Untersuchung zur Hodenkrebsfrüherkennung weder als Regelleistung der GKV noch als Individuelle Gesundheitsleistung (IGeL) angeboten werden. Sofern junge Männer aus eigener Initiative zur Hodenkrebsfrüherkennung regelmäßige Tasteigenuntersuchungen durchführen möchten, erscheint dies aufgrund des vermutlich geringeren Schadenpotenzials eher vertretbar, sofern sie über die fehlende direkte Evidenz und die analytischen Einschätzungen zum Nutzen- und Schadenspotenzial von Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen aufgeklärt werden und eine Anleitung zur Untersuchung des eigenen Hodens erhalten. In Populationen mit einem erhöhten Hodenkrebsrisiko würde man ein günstigeres Nutzen-Schaden-Potenzial erwarten. Zu Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen in Risikopopulationen liegen aber keine Interventionsstudien vor.

Methodisch hochwertige kontrollierte Studien zur Generierung der fehlenden Evidenz zu Nutzen- und Schadenspotenzialen wären aufgrund der niedrigen Inzidenz der Hodenkrebskrankung sehr aufwändig. Da die meisten Hodenkrebsfälle auch ohne Früherkennungsmaßnahmen in einem frühen Stadium entdeckt werden und mit einer guten Prognose behandelt werden können, stellt sich die Frage, ob der große Aufwand für methodisch hochwertige Studien zur Untersuchung der Nutzen- und Schadenspotenziale der Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahme gerechtfertigt wäre. Allenfalls wäre zu erwägen, Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen in Populationen mit einem erhöhten Hodenkrebsrisiko zu evaluieren. Dabei sollten dann auch vergleichende Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität in unterschiedlichen Krankheitsphasen erhoben werden.

7.3 Ergebnisse zu rechtlichen Aspekten

Es wurde keine eigene Literaturrecherche zu rechtlichen Aspekten durchgeführt, vielmehr wurden die relevanten Gesetze des SGB V [57] und seiner ausführenden Verordnungen herangezogen.

Leistungen im Rahmen der Gesetzlichen Krankenversicherung

Als relevante Gesetzestexte wurden das SGB V Vierter Abschnitt zur Regelung von Leistungen zur Erfassung von gesundheitlichen Risiken und Früherkennung von Krankheiten und hierin insbesondere § 25 und 25a zu Gesundheitsuntersuchungen und organisierten

Früherkennungsprogrammen identifiziert, sowie die Verfahrensordnung des G-BA [104], in der die Umsetzung der Bewertung von Früherkennungsmaßnahmen näher ausgeführt ist. Zudem wurde die Krebsfrüherkennungs-Richtlinie des G-BA einbezogen, die die Krebsfrüherkennungsmaßnahmen beschreibt, die im Leistungskatalog der GKV enthalten sind [105]. Als Früherkennungsmaßnahme gegen Hodenkrebs sind hier für Männer ab 45 Jahren die Inspektion und Palpation des äußeren Genitales einschließlich der entsprechenden Hautareale aufgeführt.

Kriterien zur Bewertung von Früherkennungsuntersuchungen

SGB V, § 25 Absatz 3 nennt die Kriterien, die zur Bewertung von Früherkennungsuntersuchungen heranzuziehen sind:

„Voraussetzung für die Untersuchung ... ist, dass es sich um Krankheiten handelt, die wirksam behandelt werden können... Die im Rahmen der Untersuchungen erbrachten Maßnahmen zur Früherkennung setzen ferner voraus, dass 1. das Vor- und Frühstadium dieser Krankheiten durch diagnostische Maßnahmen erfassbar ist, 2. die Krankheitszeichen medizinisch-technisch genügend eindeutig zu erfassen sind, 3. genügend Ärzte und Einrichtungen vorhanden sind, um die aufgefundenen Verdachtsfälle eindeutig zu diagnostizieren und zu behandeln. Stellt der Gemeinsame Bundesausschuss bei seinen Beratungen über eine Gesundheitsuntersuchung nach Absatz 1 fest, dass notwendige Erkenntnisse fehlen, kann er eine Richtlinie zur Erprobung der geeigneten inhaltlichen und organisatorischen Ausgestaltung der Gesundheitsuntersuchung beschließen.“ [104].

Geeignete Evidenz zur Beurteilung der Bewertungskriterien

Die relevanten Regelungen der Verfahrensordnung für die Bewertung von Früherkennungsuntersuchungen hinsichtlich der für die verschiedenen Kriterien zu verwendenden Studientypen und Evidenzhierarchie finden sich in Kapitel 2 in den § 10 – 11. § 13 gibt Maßgaben für die Gesamtbewertung im Versorgungskontext [104]. Hier heißt es in Absatz 1: „Vor der Beschlussfassung nach § 15 Absatz 1 hat ein umfassender Abwägungsprozess unter Einbeziehung der wissenschaftlichen Erkenntnisse, insbesondere der nach Evidenzkriterien ausgewerteten Unterlagen zu erfolgen.“ In Absatz 2 wird ausgeführt, dass in der Regel als qualitativ angemessene Unterlagen für die Nutzen-Schadenabwägung die Evidenzklasse I heranzuziehen ist, d. h. systematische Übersichtsarbeiten randomisierter klinischer Studien mit patientenbezogenen Endpunkten (Mortalität, Morbidität und Lebensqualität). Falls bestimmte Gegebenheiten dazu führen, dass die Einforderung dieser Evidenzstufe unangemessen wäre, kann auf niedrigere Evidenzstufen ausgewichen werden. „Die Anerkennung des medizinischen Nutzens einer Methode auf Grundlage von Unterlagen einer niedrigeren Evidenzstufe bedarf jedoch – auch unter Berücksichtigung der jeweiligen medizinischen Notwendigkeit – zum Schutz der Patientinnen und Patienten umso mehr einer Begründung, je weiter von der Evidenzstufe I abgewichen wird. Dafür ist der potentielle

Nutzen einer Methode, insbesondere gegen die Risiken der Anwendung bei Patientinnen oder Patienten abzuwägen, die mit einem Wirksamkeitsnachweis geringerer Aussagekraft einhergehen.“ [104]

Bewertung der medizinischen Notwendigkeit

Absatz 3 befasst sich mit der Bewertung der medizinischen Notwendigkeit. „Die Bewertung der medizinischen Notwendigkeit erfolgt im Versorgungskontext unter Berücksichtigung der Relevanz der medizinischen Problematik, Verlauf und Behandelbarkeit der Erkrankung und insbesondere der bereits in der GKV-Versorgung etablierten diagnostischen und therapeutischen Alternativen. Maßstab ist dabei auch die von der Anwendung der Methode bereits erzielte oder erhoffte Verbesserung der Versorgung durch die gesetzliche Krankenversicherung (...)“ [104].

Leistungen außerhalb der Gesetzlichen Krankenversicherung

Viele Früherkennungsuntersuchungen werden auch als sogenannte IGeL von Fachärzten angeboten [106-108]. Darunter sind Leistungen zu verstehen, die nicht durch den festgeschriebenen Leistungskatalog der GKV abgedeckt sind und deren Kosten deshalb auch nicht von der GKV übernommen werden. Im Unterschied zu Maßnahmen aus dem GKV-Leistungskatalog ist bei IGeL eine vorherige schriftliche Vereinbarung vorgeschrieben. Sie soll sicherstellen, dass die ärztliche Aufklärungspflicht wahrgenommen wurde. Da Kassenpatienten normalerweise auf der Grundlage des Sachleistungsprinzips allein durch Vorlage ihrer Versichertenkarte behandelt werden und dadurch möglicherweise kein ausreichendes Bewusstsein für die Zahlungspflichtigkeit ärztlicher Leistungen entwickeln, schreibt der Bundesmantelvertrag für Ärzte vor, dass dem Patienten die finanziellen Folgen einer Privatbehandlung deutlich zu machen sind. Der Vergütungsanspruch richtet sich direkt an den Patienten und ist nach der Gebührenordnung der Ärzte (GOÄ) abzurechnen. Nach der GOÄ werden sonst Leistungen innerhalb des Systems der privaten Krankenversicherung abgerechnet.

Im vorliegenden Bericht wurden die Vorgaben durch die Verfahrensordnung im Methodenteil zur Nutzenbewertung und zur Bewertung der Kosteneffektivität operationalisiert. Darüber hinaus wurden sozialpsychologische und ethische Aspekte in die Bewertung einbezogen. Im vorliegenden Fall erscheint insbesondere die Bewertung der medizinischen Notwendigkeit im Versorgungskontext anhand der Relevanz der medizinischen Problematik, Verlauf und Behandelbarkeit der Erkrankung ein wichtiges Kriterium zu sein, um zu entscheiden, ob eine zukünftige Beforschung von Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen empfehlenswert ist.

7.4 Ergebnisse zu organisatorischen Aspekten

Angesichts des Umstandes, dass es keinen Nachweis für einen Zusatznutzen der untersuchten Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen gibt, erscheint eine extensive Suche nach Literatur

zur Organisation von Früherkennungsmaßnahmen unnötig. Als Quellen wurden eine Publikation zu Kriterien zur Einführung von Früherkennungsmaßnahmen von Wilson und Jungner für die WHO [29], die des UKNSC [30] und das Buch „Screening. Durchführung und Nutzen von Vorsorgeuntersuchungen“ von Raffle und Gray [31] herangezogen. Gray leitete die Einführung organisierter Früherkennungsprogramme in Großbritannien und war Direktor des UKNSC.

Die WHO hat bereits 1968 Kriterien aufgestellt, wann es sinnvoll ist, Früherkennungsprogramme einzuführen [29]. Diese Kriterien werden weiterhin vielfach herangezogen und sind inzwischen z. B. durch das UKNSC in Großbritannien auch hinsichtlich der organisatorischen Implementation von Früherkennungsprogrammen weiter ausgearbeitet worden [30].

Ein Früherkennungsprogramm sollte entsprechend eines der Kriterien des UKNSC nur eingeführt werden, wenn Evidenz aus randomisierten Studien vorliegt, dass dadurch Mortalität und Morbidität effektiv verringert werden kann. Außerdem wird gefordert, dass vor der Einführung eines Früherkennungsprogramms die Optimierung der Behandlung durch die Leistungserbringer stehen müsse sowie generell alle anderen unter Umständen kosteneffektiveren Maßnahmen geprüft werden müssten, bevor ein Früherkennungsprogramm eingeführt würde. Wenn es ausreichende Evidenz gäbe, dass der Nutzen den Schaden überwiege, müsste die Einführung von Früherkennungsprogrammen systematisch geplant, umgesetzt und qualitätsgesichert werden, um eine positive Nutzen-Schadens-Bilanz in der Praxis auch erreichen zu können [30].

Wenn für Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen keine Evidenz für eine positive Nutzen-Schadens-Bilanz vorliegt, sondern es vielmehr begründete Hinweise gibt, dass das Nutzenpotenzial gering ist, so wäre die Durchführung von Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen unangemessen. Raffle und Gray [31] (S. 209-220) raten der Durchführung unangemessener Früherkennungsuntersuchungen entgegenzuwirken, um keine Situation entstehen zu lassen, in der sich eine solche schlechte Praxis einbürgert und die Beseitigung später als Rationierungsmaßnahmen erscheinen. Nach einer Analyse der Gründe, warum Menschen oder bestimmte Gruppen Früherkennungsmaßnahmen wünschen, wird empfohlen, Informationsmaterial zusammenzustellen, das alle wichtigen Aspekte dessen, was getan werden sollte, um die Prävention, Therapie und Versorgung einer spezifischen Krankheit zu verbessern, in Zusammenhang bringt. Potenzieller Nutzen und Schaden sowie benötigte Ressourcen von Früherkennungsmaßnahmen müssten innerhalb dieses Kontextes konkret beziffert werden können und es müsse eine gute Begründung geben, warum Früherkennungsmaßnahmen weniger Nutzen brächten. Des Weiteren müsse die Information an die jeweiligen Zielgruppen angepasst werden (z. B. gesundheitspolitische Entscheidungsträger, Gesundheitsorganisationen, Presse, Öffentlichkeit). Damit könnte man

dann an Personen heranzutreten, die ein Früherkennungsprogramm fordern, und beispielsweise auch an Treffen von Interessensgruppen teilnehmen, um mit den Betroffenen in einen Dialog zu treten. So könnten sie eventuell überzeugt werden, dass Früherkennungsmaßnahmen in diesem Fall der falsche Weg wären.

Falls solche, eher informellen Maßnahmen nicht ausreichend erscheinen, empfehlen Raffle und Gray, dass gesundheitspolitische Entscheidungsträgern Richtlinien entwickeln, die als Steuerungsmaßnahmen zur Eindämmung der Entwicklung unangemessener Früherkennungsmaßnahmen dienen können. In die Planung und Einführung eines Steuerungsverfahrens sollten Schlüssel-Stakeholder wie z. B. Hausärzte, klinisch tätige Ärzte, Leistungsbezieher, Manager etc. einbezogen werden und die Einführung und Umsetzung der Steuerungsmaßnahme sollte entsprechend vorbereitet werden.

7.5 Diskussion

7.5.1 Soziale und soziokulturelle Aspekte

Soziale und ethische Aspekte einer Intervention weisen viele Bezüge auf. Für den vorliegenden Bericht wurden daher zwei sich ergänzende Herangehensweisen gewählt. Für die Erarbeitung der sozialen und sozio-kulturellen Aspekte wurden empirische Ergebnisse aus Studien in inhaltlichen Kategorien zusammengefasst und aufbereitet, die ethischen Aspekte wurden analytisch aufbereitet (siehe Abschnitt 3.4). Dabei wurde auf die ethisch relevanten Ergebnisse aus dem sozialen und soziokulturellen Bereich zurückgegriffen.

Für die Identifizierung von Evidenz zu sozialen sowie soziokulturellen Aspekten wurde eine orientierende Recherche durchgeführt, die gezielt nach geeigneter Evidenz sucht und dann endet, sobald die notwendigen Informationen vorliegen. Da bereits im ersten Rechenschritt eine Vielzahl an relevanten Studien identifiziert werden konnten, wurde die Suche nicht weiter vertieft. Es kann daher nicht ausgeschlossen werden, dass möglicherweise weiterführende Studien zur Thematik existieren, die in vorliegendem Bericht nicht inkludiert sind und die Ergebnisse entsprechend verändern könnten.

Der vorliegende Bericht weist die Besonderheit auf, dass keine auf belastbarer Evidenz basierende Aussagen zu einem zusätzlichen Nutzen von Früherkennungsuntersuchungen durch Eigenuntersuchung oder durch ärztliche Tast- und Ultraschalluntersuchung im Vergleich zu keiner Früherkennungsuntersuchung bei symptomlosen Männern ab 16 Jahren getroffen werden können. Für die Bearbeitung der sozialen bzw. soziokulturellen Aspekte konnten jedoch eine Vielzahl an Studien zur Eigenuntersuchung identifiziert werden, die methodischen Einschränkungen unterliegen. Vor allem konnten Querschnittstudien identifiziert werden, die anhand von Befragungen bzw. Fokusgruppen-Diskussionen relevante Ergebnisse erhoben und entsprechend ausgewertet haben. Eine umfassende methodische Bewertung der Studien anhand von Checklisten erfolgte nicht, jedoch wurden wesentliche Studienmerkmale (z. B.

Ein- und Ausschlusskriterien, Auswahl der Stichprobe, Erhebungsinstrument, Auswertungsmethode, etc.) festgehalten, die Rückschlüsse auf die methodische Qualität geben können. So zeigt sich, dass die Studienpopulationen der Querschnittstudien (mit einer Ausnahme in einer kleinen Studie) keiner repräsentativen Stichprobenauswahl für die männliche Allgemeinbevölkerung (z. B. nach Alter oder Bildungsstand) unterzogen wurden. Viel mehr wurden beispielsweise alle männlichen Studenten einer Universität oder alle Mitarbeiter eines Unternehmens, als potenzielle Studienteilnehmer betrachtet und bei Interesse bzw. vorliegender Zustimmung und Erfüllung gewisser Einschlusskriterien (z. B. gewisse Altersspanne, kein Vorliegen einer Hodenkrebs-Erkrankung) befragt. Dementsprechend sind die Ergebnisse zum Teil für das entsprechende Setting übertragbar, z. B. im Hinblick auf Universitätsstudenten verschiedener Studiengänge. Bei Betrachtung der identifizierten Studien zeigen sich zudem heterogene Studienpopulationen. Die untersuchten Männer befinden sich in unterschiedlichen Settings bzw. Lebensphasen und sind z. B. in schulischer oder universitärer Ausbildung, arbeiten als Mitarbeiter einer Universität, als praktizierender Arzt oder in anderen Berufen bzw. sind Patient in einer Allgemeinarztpraxis oder einer Klinik für Urogenitalerkrankungen. Dementsprechend schwankt auch das Alter der befragten Männer und weist mit einem mittleren Alter von 15 bis 44 Jahren eine relativ hohe Spannweite auf. Keine der Studien wurde in Deutschland durchgeführt. Die Studien stammen größtenteils aus den USA (9 Studien), Großbritannien (7 Studien) und der Türkei (6 Studien).

In Hinblick auf die Anzahl der inkludierten Studienteilnehmer zeigten sich über die eingeschlossenen Studien hinweg Schwankungen zwischen 20 und rund 800 befragten Männern.

Die angewandten Erhebungsinstrumente in den Studien variieren deutlich. So wurden beispielsweise sowohl standardisierte sowie selbst entwickelte Fragebögen angewandt als auch Interviews sowie Fokusgruppen-Diskussionen durchgeführt. Die jeweils vorgegebenen Antwortkategorien bzw. zu untersuchenden Aspekte unterscheiden sich dabei teilweise. Für die Aufbereitung der Ergebnisse wurden die Antworten daher den bereits oben erwähnten Kategorien zugewiesen und entsprechend zusammengefasst. Detailergebnisse bzw. zusätzliche Informationen konnten dadurch jedoch teilweise nicht explizit dargestellt werden bzw. können Überschneidungen von Ergebnissen in den Kategorien nicht ausgeschlossen werden.

Vor dem Hintergrund der methodischen Limitationen sind die dargestellten Studienergebnisse entsprechend zu interpretieren.

Durchgängig zeigt sich bezüglich einer Hodenkrebs-Erkrankung als auch für die Tasteigenuntersuchung ein geringer Wissensstand der männlichen Bevölkerung, übergreifend über die verschiedenen Studienpopulationen und Länder. Dieser Umstand dürfte einen Einfluss auf die niedrige Durchführungshäufigkeit von Tasteigenuntersuchungen haben.

Wurden die befragten Männer über Tasteigenuntersuchungen und deren Vorteile informiert bzw. haben sie eine Schulung zur Tasteigenuntersuchung bekommen, zeigte sich eine häufigere Durchführung der Tasteigenuntersuchung. Hinsichtlich der Information über Hodenkrebs und Tasteigenuntersuchung nannten die Befragten in den Studien bzw. den Betroffenenengesprächen, dass sie sich „moderne“, ansprechende Informationswege, zielgruppenorientierte Inhalte, von vertrauenswürdigen Quellen wie z. B. öffentlichen Einrichtungen im Gesundheitswesen oder Gesundheitspersonal wünschen würden.

In Hinblick auf psychosoziale Faktoren im Zusammenhang mit Tasteigenuntersuchungen wird als potenziell negative psychologische Auswirkung diskutiert, ob die Durchführung von Tasteigenuntersuchungen zu Angst bzw. Beunruhigung bei den Männern führen könnte. Im Rahmen der identifizierten Studien zeigt sich, dass Angst im Rahmen einer Tasteigenuntersuchung etwas Auffälliges zu finden, durchaus als Grund für die Nicht-Durchführung genannt wurde, jedoch nur recht selten bzw. in geringem Ausmaß. Die vorliegenden Studien bieten demnach keine Basis dafür, dass aufgrund potenzieller Angstgefühle von Männern die Aufklärung über Tasteigenuntersuchungen unterlassen werden sollte oder zur Beruhigung durchgeführt werden sollte.

Auffällig war, dass in einigen in der Türkei und Großbritannien durchgeführten Studien ein Gefühl der Sünde bzw. Schuld- oder Schamgefühle als Grund für die Nicht-Durchführung von Tasteigenuntersuchungen genannt wurde. Auch wenn sich hier die Frage der Übertragbarkeit stellt, ist dieser Aspekt in Bezug auf die türkischstämmige Population in Deutschland unter Umständen von Relevanz und wäre falls sich eine Hodenkrebs-Früherkennungsmaßnahme jemals als empfehlenswert erwiese, entsprechend zu berücksichtigen.

In Bezug auf soziodemografische Aspekte zeigten sich in den Studien uneinheitliche Ergebnisse. Insgesamt können daher keine konkreten Schlüsse auf soziodemografische Unterschiede hinsichtlich des Wissens über Hodenkrebs bzw. Tasteigenuntersuchungen sowie hinsichtlich der Häufigkeit der Durchführung von Tasteigenuntersuchungen gezogen werden.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass in den identifizierten Studien wesentliche soziale, soziokulturelle und psychosoziale Aspekte beleuchtet werden. Aufgrund der beschriebenen methodischen bzw. inhaltlichen Limitationen können diese Ergebnisse jedoch nur eingeschränkt auf Deutschland übertragen werden bzw. nur Hinweise auf mögliche Einflussfaktoren sowie Auswirkungen liefern.

7.5.2 Ethische Aspekte

Bei der orientierenden Literaturrecherche konnten keine wissenschaftlichen Publikationen identifiziert werden, die die ethischen Fragen von Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen untersucht haben. Damit musste die Einschätzung der ethischen Aspekte von Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen auf der Grundlage eines etablierten normativen

Rahmengerüsts für die ethische Bewertung von Public Health-Maßnahmen erfolgen [25], das mittels einer orientierenden Literaturrecherche zu ethischen Aspekten der Krebsfrüherkennung allgemein weiter spezifiziert und um einen weiteren Aspekt „Auswirkungen auf Gesundheitswahrnehmung und Krankheitsverhalten“ ergänzt wurde. Ausgehend von diesem spezifizierten normativen Rahmengerüst wurden dann die einzelnen ethischen Aspekte der Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen identifiziert und bewertet (vgl. Tabelle 25).

Die in weiten Bereichen fehlenden Studien erschweren auch die ethische Bewertung von Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen. Lediglich der maximal erreichbare Zusatznutzen lässt sich indirekt aus epidemiologischen Studien abschätzen. Zudem stellt sich die Frage, welche Empfehlungen aus der nur eingeschränkt verfügbaren Evidenz abzuleiten sind. Gemäß den international etablierten, erstmals von Wilson und Jungner für die WHO formulierten Kriterien [29] soll eine Früherkennungsmaßnahme u. a. nur dann empfohlen werden, wenn es sich bei der betreffenden Erkrankung um ein relevantes Gesundheitsproblem mit erheblicher Morbidität und Mortalität handelt und wenn Evidenz aus qualitativ hochwertigen kontrollierten, randomisierten Studien vorliegt, dass die Früherkennungsmaßnahme die Mortalität senkt und/oder die Lebensqualität erhöht. Letzteres Kriterium ist bei der Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahme sicher nicht erfüllt. Bei der Anwendung des ersten Kriteriums besteht die Herausforderung darin, zu beurteilen, ob es sich beim Hodenkrebs um „ein relevantes Gesundheitsproblem mit erheblicher Morbidität und Mortalität“ handelt, da es hierfür keine allgemein etablierten Bewertungsmaßstäbe gibt. Eine gewisse Orientierung bietet der Vergleich mit anderen Krebsarten und Todesursachen bei jungen Männern. Demnach stellt Hodenkrebs aufgrund der niedrigen Inzidenz und guten Behandelbarkeit z. B. im Vergleich zum Dickdarmkrebs und anderen Todesursachen wie Suizid oder Tod durch Verkehrsunfälle aus der Public-Health-Perspektive ein weniger relevantes Gesundheitsproblem dar, das nicht mit einer „erheblichen Morbidität und Mortalität“ verbunden ist.

Grundsätzlich lassen sich aus einer ethischen Bewertung fünf unterschiedliche Empfehlungsstärken zur Durchführung der Public-Health-Maßnahme ableiten [109]: (1) von der Maßnahme abraten, (2) Maßnahme vertretbar, sofern sie ausdrücklich gewünscht wird, (3) Maßnahme anbieten und empfehlen, (4) Maßnahme anbieten, empfehlen und mit Anreizen zur Erhöhung der Teilnahmeraten versehen, sowie (5) Maßnahme gesetzlich vorschreiben. Da das theoretisch maximale Nutzenpotenzial gering und nicht durch hochwertige Evidenz belegt ist, und es sich aufgrund der hohen Heilungschancen um ein Gesundheitsproblem von eher niedriger Relevanz handelt, kommen die Empfehlungsstufen (3), (4) und (5) für die Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen nicht in Frage. Aufgrund des Schadenspotenzials durch unnötige invasive diagnostische Abklärungen und des Ressourcenverbrauchs, ist von einer Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahme mittels ärztlicher Untersuchung abzuraten (Empfehlungsstufe 1). Die Durchführung einer vom Betroffenen ausdrücklich gewünschten Tastegenuntersuchung erscheint hingegen angesichts des

geringeren Schadenspotenzials und niedrigeren Ressourcenverbrauchs vertretbar, sofern sie nach entsprechender Aufklärung des Betroffenen über die Nutzen-Schadens-Potenziale und die korrekte Durchführung stattfindet (Empfehlungsstufe 2). Dies könnte insbesondere für Männer mit einem erhöhten Risiko für Hodenkrebs zutreffen, da ein Screening von Risikopopulationen in der Regel mit einem günstigeren Nutzen-Schadens-Verhältnis verbunden ist. Allerdings konnten auch hierzu keine Interventionsstudien identifiziert werden.

Bei der hier vorgeschlagenen Ableitung der Empfehlungen aus der Analyse der ethischen Aspekte ist aber zu berücksichtigen, dass Werturteile erforderlich sind – insbesondere über das Verhältnis von Nutzen- und Schadens-Potenzialen sowie die Qualität der verfügbaren Evidenz –, für die es keine wissenschaftlich begründeten, allgemein verbindlichen Maßstäbe gibt. Die abschließende Entscheidung darüber, ob und ggf. in welcher Form die Durchführung einer Krebsfrüherkennungsmaßnahme empfohlen werden soll, ist deshalb von den zuständigen Institutionen im jeweiligen Gesundheitssystem zu treffen. Im deutschen GKV-System wäre diese Entscheidung vom G-BA zu treffen.

7.5.3 Rechtliche und organisatorische Aspekte

Die Verfahrensordnung des G-BA operationalisiert die gesetzlichen Vorgaben zur Bewertung, wann bestimmte Früherkennungsmaßnahmen in den Leistungskatalog der GKV aufgenommen werden sollen und dürfen. Die Kriterien, die hier herangezogen werden, harmonisieren mit den Kriterien, die international seit vielen Jahren als Kriterien für sinnvolle Früherkennungsprogramme z. B. bei der WHO oder im britischen Gesundheitssystem verwendet werden. Ein zentrales Element hierbei ist, dass eine positive Nutzen-Schadens-Bilanz von Früherkennungsmaßnahmen in der Regel mit hochwertigen randomisierten Studien zu belegen ist. Dies kann für die in diesem Bericht untersuchte ärztliche Tast- und Ultraschalluntersuchung nicht vorgewiesen werden. Auch kann angesichts der geringen bevölkerungspolitischen Relevanz von 0,4 Todesfällen pro 100 000 Männer jährlich und der Erstdiagnose des Großteils der Fälle in einem frühen Erkrankungsstadium und den guten Behandlungsmöglichkeiten mit sehr hohen Überlebensraten kaum von einem nennenswerten ungedeckten Bedarf ausgegangen werden. Organisatorische Überlegungen sollten sich deshalb vor allem darauf konzentrieren wie unangemessene Früherkennungsmaßnahmen verhindert werden können. Ärztliche Tast- oder Ultraschalluntersuchung des Hodens sollten also weder im Rahmen des Leistungskatalogs der GKV noch über IGeL angeboten werden.

Inwiefern unangemessene Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen in Deutschland durchgeführt werden, ist unklar. Im Internet sind Angebote von IGeL durch urologische Praxen zu identifizieren, die Ultraschalluntersuchungen des Hodens und teilweise auch Biomarker-Untersuchungen zur Früherkennung des Hodenkrebses anbieten [110]. In der zweiten Jahreshälfte 2018 wurde vom Wissenschaftlichen Instituts der Allgemeinen Ortskrankenkassen (WIdO) im Rahmen einer repräsentativen Zufallsstichprobe von 2.007

GKV-Versicherten ab 18 Jahren zu IGeL befragt [108]. 28,9 % wurde in den letzten 12 Monaten eine IGeL angeboten oder in Rechnung gestellt. Ultraschalluntersuchungen stehen mit 26,9 % aller IGeL an erster Stelle. Auf Anfrage teilte uns der für den Datensatz zuständige Mitarbeiter, Studienleiter Hr. Klaus Zok, mit, dass bei den Ultraschalluntersuchungen zur Krebsfrüherkennung keine Untersuchung des Hodens angegeben wurde (Persönliche Kommunikation mit Hr. Klaus Zok). Danach ist davon auszugehen ist, dass solche Untersuchungen zumindest bei GKV-Versicherten selten sind.

8 Zusammenführung der Ergebnisse

Es wurden keine die gesamte Screeningkette umfassenden, randomisierten oder nichtrandomisierten vergleichenden Interventionsstudien zu Nutzen von Früherkennungsuntersuchung zum Hodenkrebs identifiziert. Auch Evidenz zu den einzelnen Screeningschritten – Testgüte von Screeningtest und Abklärungsdiagnostik, Nutzen einer vorverlegten Therapie – bei symptomfreien Männern wurde nicht gefunden. Deshalb können evidenzbasierte Aussagen zu einem zusätzlichen Nutzen oder Schaden von Früherkennungsuntersuchungen durch Tasteigenuntersuchung oder durch ärztliche Tast- und Ultraschalluntersuchung im Vergleich zu keiner Früherkennungsuntersuchung bei symptomlosen Männern ab 16 Jahren nicht getroffen werden. Es liegt kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden vor. Ein ausschließlich auf Männer mit erhöhtem Hodenkrebsrisiko fokussiertes Screening wurde im vorliegenden Bericht nicht explizit untersucht. Allerdings kann aufgrund unserer breit angelegten Recherche festgestellt werden, dass auch keine Interventionsstudien zum Nutzen eines Screenings in Hochrisikopopulationen vorliegen und daher auch für diese Population keine Aussagen getroffen werden können.

Eine ergänzende Darstellung durch Berechnungen basierend auf epidemiologischen Daten des Robert-Koch-Instituts und aus Krebsregistern zeigt, dass der maximal mögliche theoretische Nutzensgewinn in einer Vermeidung von 0,4 Todesfällen pro 100 000 Männer jährlich (153 Fälle) besteht. Hierbei wird die Annahme getroffen, dass alle Todesfälle durch eine Vorverlagerung der Therapie aus dem fortgeschrittenen Stadium in ein lokales oder begrenztes Stadium vermieden werden könnten. Dabei wird angenommen, dass für 0,7-1,2 Hodenkrebsfälle pro 100 000 Männer jährlich (267-458 Fälle) die relative 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit gegenüber der Durchschnittsbevölkerung von 67 bis 81 % auf eine 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von 96 bis 99 % angehoben werden könnte. Zu einem möglichen Nutzen aufgrund von Lebensqualitätsgewinnen durch Vermeidung fortgeschrittener Tumorstadien, stärker belastender Therapieformen und deren Spättoxizitäten können keinerlei Aussagen gemacht werden, weil vergleichende Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität für verschiedene Krankheitszustände auch nicht vorliegen.

Berechnungen des positiven prädiktiven Wertes aus 12 Diagnosestudien zur Testgüte der Tasteigenuntersuchung und von ärztlichen Tast- und/oder Ultraschalluntersuchungen an größtenteils vorselektierten Studienpopulationen mit insgesamt 7297 Patienten zeigen, dass bei der ärztlichen Untersuchung von 100 000 Männern mit 1 bis 22 Fällen unnötigen Hodenfreilegungen oder -entfernungen zu rechnen ist, bei der Eigenuntersuchung mit 2 Fällen. Diese Angaben sind mit großer Unsicherheit behaftet, weil die Übertragbarkeit von Daten von vorselektierten Studienpopulationen auf symptomlose Personen bzw. von einer Studie in Ungarn auf deutsche Verhältnisse eher nicht gegeben ist. Wie groß jedoch der

zusätzliche Schaden durch Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen in Vergleich zum Status quo wäre, lässt sich auch hieraus nicht abschätzen, weil für einen Vergleich von Früherkennungsmaßnahmen gegenüber dem Status quo Daten fehlen.

Die durchschnittlichen Interventionskosten pro Teilnehmer für ein mögliches Hodenkrebsfrüherkennungsprogramm durch ärztliche Tast- und Ultraschalluntersuchung oder mittels Tasteigenuntersuchung mit Abklärungsuntersuchung beim Urologen im Verdachtsfall lassen sich nicht abschätzen. Das gleiche gilt für die durchschnittlichen Kosten der gegenwärtigen Früherkennungsmaßnahmen ab 45 Jahren. Hier lassen sich lediglich die Kosten der klinischen Untersuchung und der Ultraschalluntersuchung mit insgesamt 24,90 Euro beziffern. Zur Berechnung der durchschnittlichen Kosten pro Teilnehmer fehlen für alle Optionen Daten zur Häufigkeit des Verdachts auf Hodenkrebs, bzw. der Inanspruchnahme einer Abklärungsuntersuchung. Dasselbe gilt für die Häufigkeiten einzelner Diagnoseschritte und im Fall von Hodenkrebs auch Therapie- und Nachsorgemaßnahmen in Abhängigkeit vom jeweiligen Zwischenbefund (wie z. B. einer operativen Hodenfreilegung).

Da keine Studien zur Kosteneffektivität gefunden wurden, kann hierzu keine Aussage getroffen werden. Jedoch erscheinen behauptete Kosteneinsparungen durch geringere Behandlungskosten bei früher entdeckten Fällen insgesamt eher unwahrscheinlich, weil auch die Kosten unnötiger Abklärungsuntersuchungen einbezogen werden müssten.

Hinsichtlich sozialer und soziokultureller Aspekte konnte eine Vielzahl an Studien (insg. 27 Studien) aus den USA (2 Interventionsstudien, 7 Querschnittstudien), Großbritannien (1 Interventionsstudie, 6 Querschnittstudien), Irland (2 Querschnittstudien), Portugal (1 Querschnittstudie), Schweden (2 Querschnittstudien) sowie der Türkei (2 Interventionsstudien, 4 Querschnittstudien) mit rund 7800 Studienteilnehmern identifiziert werden. Die untersuchten Männer befanden sich in unterschiedlichen Settings bzw. Lebensphasen und waren z. B. in schulischer oder universitärer Ausbildung, arbeiteten als Mitarbeiter einer Universität, als praktizierender Arzt oder in anderen Berufen bzw. waren Patient in einer Allgemeinarztpraxis oder einer Klinik für Urogenitalerkrankungen. Die Studienpopulationen der Querschnittstudien beruhten nicht auf einer repräsentativen Stichprobenauswahl der männlichen Allgemeinbevölkerung. Mehrheitlich kann für die Studienteilnehmer ein durchschnittliches Hodenkrebsrisiko angenommen werden.

Es zeigte sich, dass das Wissen der männlichen Bevölkerung über Hodenkrebs und über die testikuläre Eigenuntersuchung übergreifend über die verschiedenen Studienpopulationen und Länder hinweg gering ist. Das fehlende Wissen war auch ein von den befragten Männern häufig genannter Grund bzw. signifikanter Einflussfaktor dafür, keine Tasteigenuntersuchung durchzuführen. Wurden die befragten Männer über die Tasteigenuntersuchung und deren Vorteile informiert bzw. haben sie eine Schulung dazu erhalten, wurde die Tasteigenuntersuchung häufiger durchgeführt. In den Studien und in den

Betroffenengesprächen wünschten sich die Befragten eine Information über „moderne“, ansprechende Informationswege, zielgruppenorientierte Inhalte von vertrauenswürdigen Quellen wie z. B. öffentlichen Einrichtungen im Gesundheitswesen oder Gesundheitspersonal.

In Hinblick auf psychosoziale Faktoren im Zusammenhang mit der Tasteigenuntersuchung wurde in den identifizierten Studien durchaus die Angst im Rahmen einer solchen Untersuchung etwas Auffälliges zu finden, als Grund für die Nicht-Durchführung genannt, jedoch nur selten bzw. in geringem Ausmaß. Auffällig war, dass in einigen in der Türkei und Großbritannien durchgeführten Studien ein Gefühl der Sünde bzw. Schuld- oder Schamgefühle als Grund für die Nicht-Durchführung der Tasteigenuntersuchung genannt wurde.

Hinsichtlich soziodemografischer Unterschiede zeigten sich in den Studien uneinheitliche Ergebnisse zum Zusammenhang zwischen der Durchführung der Tasteigenuntersuchung und dem Alter der Befragten. Vereinzelt wurden Unterschiede in der Häufigkeit der Durchführung zwischen Bevölkerungsgruppen mit unterschiedlichem ethnischen Hintergrund festgestellt, wobei in den Studien weiße Männer häufiger eine Tasteigenuntersuchung durchführten.

Zu den ethischen Implikationen von Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen konnten keine Publikationen identifiziert werden. Eine Publikation begründet zwar eine Empfehlung zur Tasteigenuntersuchung explizit mit ethischen Argumenten, liefert aber keine Analyse der ethischen Aspekte der Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen. Eine orientierende Literaturrecherche zu ethischen Fragen von Krebsfrüherkennung allgemein wurde deshalb genutzt, um ein spezifisches Rahmengerüst für die ethische Bewertung der Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen zu entwickeln. Bei der Anwendung wurde auf die Ergebnisse der anderen Domänen zurückgegriffen. Die Nutzen- und Schadenspotenziale der Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen lassen sich insgesamt aufgrund der fehlenden Evidenz nicht oder nur sehr eingeschränkt empirisch abschätzen. Aufgrund der vergleichsweise niedrigen Inzidenz und guten Prognose des Hodenkrebses ohne Früherkennungsmaßnahmen dürfte der Nutzensgewinn durch die Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen aber eher gering ausfallen, insbesondere auch im Vergleich mit anderen Krebserkrankungen wie z. B. dem Darmkrebs. Die Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen selbst sind mit keinen direkten körperlichen Risiken und Belastungen verbunden. Zu beachten sind aber mögliche Schäden durch eine unnötige Hodenfreilegung oder -entfernung bei der Abklärung auffälliger Befunde. Eine informierte Entscheidung der potenziellen Teilnehmer ist aufgrund der schlechten Evidenzlage nur eingeschränkt möglich. Angesichts der eher als gering einzuschätzenden Nutzenpotenziale und den gleichzeitig zu erwartenden Schadenspotenzialen kann eine allgemeine Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahme aus ethischer Sicht nicht empfohlen werden. Von einer regelmäßigen ärztlichen Untersuchung ist auch mit Blick auf den Ressourcenverbrauch abzuraten. Sofern junge

Männer aus eigener Initiative eine Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahme mittels regelmäßiger Tasteigenuntersuchung durchführen möchten, sollten sie über die verfügbare Evidenz und die analytischen Einschätzungen zum Nutzen- und Schadenspotenzial der Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahme aufgeklärt werden, verbunden mit einer Anleitung zur Untersuchung des eigenen Hodens.

Methodisch hochwertige kontrollierte Studien zur Generierung der fehlenden Evidenz zu Nutzen- und Schadenspotenzialen wären aufgrund der niedrigen Inzidenz der Hodenkrebskrankung sehr aufwändig. Angesichts der Tatsache, dass die meisten Hodenkrebsfälle auch ohne Früherkennungsmaßnahmen in einem frühen Stadium entdeckt werden und mit einer guten Prognose behandelt werden können, stellt sich die Frage, ob der große Aufwand für methodisch hochwertige Studien zur Untersuchung der Nutzen- und Schadenspotenziale der Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen bei Männern mit durchschnittlichem Hodenkrebsrisiko gerechtfertigt wäre. Da der Nutzen von Screeningmaßnahmen mit der Höhe des Erkrankungsrisikos zunimmt, sollten derartige Interventionsstudien allenfalls an Hochrisikogruppen durchgeführt werden.

Als relevante Gesetzestexte für Früherkennungsmaßnahmen innerhalb der GKV wurden das SGB V Vierter Abschnitt zur Regelung von Leistungen zur Erfassung von gesundheitlichen Risiken und Früherkennung von Krankheiten und hierin insbesondere § 25 und 25a zu Gesundheitsuntersuchungen und organisierten Früherkennungsprogrammen identifiziert [57], sowie die Verfahrensordnung des G-BA [104], in der die Umsetzung der Bewertung von Früherkennungsmaßnahmen näher ausgeführt sind. Zudem wurde die Krebsfrüherkennungs-Richtlinie einbezogen, die jene Krebsfrüherkennungsmaßnahmen beschreibt, die im Leistungskatalog der GKV enthalten sind [105]. Als Früherkennungsmaßnahme gegen Hodenkrebs sind hier für Männer ab 45 Jahren die Inspektion und Palpation des äußeren Genitales einschließlich der entsprechenden Hautareale aufgeführt.

Früherkennungsuntersuchungen und andere Leistungen können von Kassenvertragsärzten auch außerhalb der Leistungen der GKV angeboten werden. Dabei handelt es sich um sogenannte IGeL [107,111]. Darunter sind Leistungen zu verstehen, die nicht durch den festgeschriebenen Leistungskatalog der GKV abgedeckt sind und deren Kosten deshalb auch nicht von der GKV übernommen werden. Durch den Bundesmantelvertrag für Ärzte ist im Unterschied zu Maßnahmen aus dem GKV-Leistungskatalog bei IGeL eine vorherige schriftliche Vereinbarung vorgeschrieben. Sie soll sicherstellen, dass die ärztliche Aufklärungspflicht wahrgenommen wurde und den Patienten auch die finanziellen Folgen einer Privatbehandlung deutlich gemacht wurden. Der Vergütungsanspruch richtet sich direkt an den Patienten und ist nach der Gebührenordnung der Ärzte abzurechnen.

Im vorliegenden Bericht wurden die methodischen Vorgaben durch die Verfahrensordnung im Methodenteil zur Nutzenbewertung und zur Bewertung der Kosteneffektivität

operationalisiert. Neben den Kriterien zur Nutzen-Schaden-Abwägung erscheint im vorliegenden Fall insbesondere die Bewertung der medizinischen Notwendigkeit im Versorgungskontext als wichtiges Kriterium, um zu entscheiden, ob eine zukünftige Beforschung von Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen empfehlenswert ist.

Um relevante organisatorische Aspekte von Früherkennungsmaßnahmen zu identifizieren haben wir die international anerkannten Kriterien zur Bewertung und Einführung von Früherkennungsmaßen und auf diesen Kriterien und langjährigen Erfahrungen des britischen Früherkennungsprogramms basierenden Praxisleitfaden [29-31] herangezogen. Wir haben bei Raffle und Gray [31] Empfehlungen gefunden wie der Durchführung unangemessener Früherkennungsuntersuchungen entgegengewirkt werden kann. Es wird empfohlen, die Gründe und Motive für diese Früherkennungsuntersuchungen bei Menschen und beteiligten Gruppen zu ermitteln und den dahinterstehenden Wunsch nach einer Verbesserung der Situation der erkrankten Personen anzuerkennen. Des Weiteren wird geraten, Informationsmaterial zusammenzustellen, das alle wichtigen Aspekte dessen, was getan werden sollte, um die Prävention, Therapie und Versorgung einer spezifischen Krankheit zu verbessern, in Zusammenhang bringt. Potenzieller Nutzen und Schaden sowie benötigte Ressourcen von Früherkennungsmaßnahmen müssten innerhalb dieses Kontextes konkret beziffert werden können und es müsse eine gute Begründung gegeben werden, warum Früherkennungsmaßnahmen weniger Nutzen brächten. Die Information sollte an die jeweiligen Zielgruppen angepasst werden (z. B. gesundheitspolitische Entscheidungsträger, Gesundheitsorganisationen, Presse, Öffentlichkeit). Damit könnte man dann an Personen herantreten, die ein Früherkennungsprogramm fordern, und beispielsweise auch an Treffen von Interessensgruppen teilnehmen, um mit den Betroffenen in einen Dialog zu treten. So könnten sie eventuell überzeugt werden, dass Früherkennungsmaßnahmen in diesem Fall der falsche Weg wären. Falls solche, eher informellen Maßnahmen nicht ausreichend erscheinen, empfehlen Raffle und Gray [31], dass gesundheitspolitische Entscheidungsträger Richtlinien entwickeln, die als Steuerungsmaßnahmen zur Eindämmung der Entwicklung unangemessener Früherkennungsmaßnahmen dienen können. In die Planung und Einführung eines Steuerungsverfahrens sollten Schlüssel-Stakeholder wie z. B. Hausärzte, klinisch tätige Ärzte, Leistungsbezieher, Manager etc. einbezogen werden und die Einführung und Umsetzung der Steuerungsmaßnahme sollte entsprechend vorbereitet werden.

9 Diskussion

9.1 HTA-Bericht im Vergleich zu anderen Publikationen

Auch die vier systematischen Übersichtsarbeiten, die in der Literatursuche zur Nutzenbewertung identifiziert wurden [15,18,49,50], kommen zum Schluss, dass keine Evidenz für den Nutzen einer Hodenkrebsfrüherkennungsuntersuchung durch Eigenuntersuchung oder Untersuchung durch den Arzt vorliegt, wobei die Untersuchung durch den Arzt nur eine klinische Untersuchung, aber keinen Ultraschall umfasste. Der Review der USPSTF [49] führte im Jahr 2011 zu einer expliziten Nichtempfehlung (Recommendation D) einer Früherkennungsuntersuchung für symptomfreie junge und erwachsene Männer [15]. Auch wenn keine Studien vorliegen, wird aufgrund der niedrigen Inzidenz und der guten Behandlungserfolge selbst in fortgeschrittenen Stadien die Sicherheit für die Aussage, dass eine Früherkennungsuntersuchung keinen Nutzen bringt, als moderat eingeschätzt. Ähnlich hatten bereits auch Sladden und Dickinson 1998 argumentiert [50]. Dort wurden analog wie im vorliegenden Bericht, Berechnungen des potenziell zu erreichenden Nutzens unter günstigsten Annahmen für Screeningtest und Teilnahme durchgeführt. Letztlich wurde empfohlen keine Hodenkrebsfrüherkennung durchzuführen, sondern über die Kanäle der gewöhnlichen Gesundheitserziehung Männern zu raten, bei Auffälligkeiten am Hoden schnell medizinische Hilfe in Anspruch zu nehmen. Zudem wurde auf den unnötigen Ressourcenverbrauch hingewiesen, der an anderer Stelle sinnvoller eingesetzt werden könne. Auch der Cochrane-Review von 2011 stellt die Durchführung einer randomisierten klinischen Studie angesichts dieser Sachlage in Frage und gibt dabei auch methodische Herausforderungen wie einen zu erwartenden Wechsel der Teilnehmer zwischen den Studienarmen zu bedenken [18].

Befürworter der Eigenuntersuchung aus den USA kritisierten an der Empfehlung der USPSTF, dass trotz Fehlens von empirischer Evidenz durch Studien mit hoher Aussagesicherheit (RCTs) von einer moderaten Sicherheit für die Nutzlosigkeit einer Früherkennungsuntersuchung ausgegangen wird [19]. Die USPSTF-Empfehlungen verfügen über 5 Kategorien:

- (A) USPSTF empfiehlt die Leistung. Der Nettonutzen ist mit hoher Sicherheit erheblich,
- (B) USPSTF empfiehlt die Leistung. Der Nettonutzen ist mit hoher Sicherheit moderat oder mit mittlerer Sicherheit erheblich,
- (C) USPSTF empfiehlt die Leistung einzelnen Patienten auf Grundlage professioneller Einschätzung und den Präferenzen des Patienten anzubieten. Es gibt zumindest mittlere Sicherheit, dass der Nettonutzen klein ist,
- (D) USPSTF rät von der Leistung ab. Mit mittlerer oder hoher Sicherheit bringt die Leistung keinen Nutzen oder der Schaden überwiegt den Nutzen.

(I) USPSTF schließt, dass die gegenwärtige Evidenz ungenügend ist, um Nutzen und Schaden abzuwägen und zu bewerten. Die Evidenz fehlt, ist von schlechter Qualität, widerspricht sich und die Nutzen-Schaden-Abwägung kann nicht durchgeführt werden [112].

Rovito et al. fordern, die Grad D-Empfehlung gegen ein Hodenkrebscreening durch ärztliche oder Eigenuntersuchung zu einer Grad I-Empfehlung zu machen: Ins Feld geführt werden auch positive Effekte einer Eigenuntersuchung über die Entdeckung von Hodenkrebs hinaus wie besseres Körperbewusstsein und Gesundheitskompetenz, eventuell eine bessere Kommunikation mit dem Arzt, sowie die Entdeckung anderer behandlungsbedürftiger Hodenanomalien. Zudem wird auf den Widerspruch zwischen Empfehlungen von Praktikern („practitioners“), die sich für die Eigenuntersuchung und Wissenschaftlern („scholars“), die sich dagegen aussprechen, verwiesen [85]. Tatsächlich spiegelt sich dieser Widerspruch auch in den aktuellen S3-Leitlinien der AWMF zum Hodenkrebs wider (siehe Abschnitt 9.2).

Angesichts der im Bericht aufgezeigten lückenhaften Datenlage stellt sich die Frage, ob und in welchen Bereichen der Screeningkette weitere Forschung sinnvoll ist, d. h. einen zu erwartenden positiven Nutzen und einen kosteneffektiven Einsatz der Forschungsressourcen erwarten lässt. Formal ließe sich dies nur durch eine probabilistische Value-of-Information Analyse klären [113]. Eine solche Analyse wurde bislang nicht durchgeführt. Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung und des aus gesamtgesellschaftlicher Sicht vermutlich geringen Zusatznutzens durch ein Screening scheint jedoch zumindest die Durchführung einer aufwändigen, randomisierten Interventionsstudie an Männern mit durchschnittlichem Hodenkrebsrisiko, die die gesamte Screeningkette umfasst, derzeit wenig sinnvoll. Da der Nutzen von Screeningmaßnahmen mit der Höhe des Erkrankungsrisikos zunimmt, sollten derartige Interventionsstudien allenfalls an Hochrisikogruppen durchgeführt werden.

9.2 HTA-Bericht im Vergleich zu Leitlinien

Die aktuellen S3-Leitlinien der AWMF zum Hodenkrebs [12] geben zuerst eine starke evidenzbasierte Empfehlung (Grad A), dass ein Screening auf Hodenkrebs nicht durchgeführt werden soll. Literaturquellen sind der Cochrane-Review [18] und der USPSTF-Bericht [15]. Als „Level of evidence“ wird das niedrigste Evidenzniveau 5, Expertenkonsens, angegeben mit 96 % Übereinstimmung unter den Experten. Hier ist offensichtlich ein ärztliches Screening gemeint. Denn im Anschluss wird eine konsensbasierte schwache Empfehlung (Grad EK mit 96 % Übereinstimmung, Formulierung „sollte“) für eine Selbstuntersuchung abgegeben: „Eine regelmäßige Selbstuntersuchung der Hoden sollte insbesondere jungen Männern empfohlen werden, da sie zu einer frühzeitigen Diagnosestellung führen kann“ [12]. Nun bezogen sich die Evidenz der Quellen, die für eine Nichtempfehlung eines Screenings herangezogen wurden, aber sowohl auf die ärztliche Untersuchung als auch auf die Selbstuntersuchung, d. h. aus der gleichen Evidenzlage wurde einmal eine starke Nichtempfehlung und das andere Mal eine schwache Empfehlung abgeleitet, wobei die erste als evidenzbasierte Empfehlung

charakterisiert wurde und die zweite als konsensbasiert. Das erscheint zumindest ohne weitere Begründung etwas verwirrend.

Die Autoren des vorliegenden Berichts schließen sich der Einschätzung der USPSTF an. Obwohl keine Daten aus randomisierten Studien zum Nutzen von Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen vorliegen, kann man mit einer gewissen Sicherheit aufgrund der epidemiologischen Daten zur Inzidenz und Letalität von Hodenkrebs, sowie der Registerdaten zur Stadienverteilung bei Erstdiagnose und der stadienspezifischen Überlebensraten davon ausgehen, dass der theoretisch mögliche Nutzen einer Hodenkrebsfrüherkennung bei Männern mit durchschnittlichem Risiko so gering ist, dass er sich in der Praxis kaum realisieren lassen würde. Dies gilt für die ärztliche Untersuchung und die Eigenuntersuchung. Des Weiteren ist es unwahrscheinlich, dass sich wie angenommen alle fortgeschrittenen Tumoren in einem früheren Stadium identifizieren ließen. Außerdem bräuchte man sehr hohe Teilnahmeraten, damit nicht ein Teil der Fälle einer frühen Entdeckung entginge. Diese erreicht man in der Regel nicht. An den Früherkennungsuntersuchungen zum Hautkrebs nahmen beispielsweise 2017 insgesamt 16 % der anspruchsberechtigten Männer und 17,9 % der anspruchsberechtigten Frauen teil [114]. Aufgrund des geringeren Schadenspotenzials erscheint eine Tasteigenuntersuchung wie sie von der S3-Leitlinie empfohlen wird eher vertretbar [12].

Die Diskussion im Rahmen der mündlichen Erörterung ergab, dass sich die Empfehlung der Leitlinie zur regelmäßigen Selbstuntersuchung in erster Linie auf Risikogruppen beziehen sollte, was in einer Neuauflage der Leitlinie entsprechend zu berücksichtigen wäre.

9.3 Kritische Reflexion des Vorgehens

Da absehbar war, dass adäquate Evidenz zum Zusatznutzen von Hodenkrebsfrüherkennungsuntersuchungen in Form randomisierter Studien nicht vorliegen würde, haben wir versucht, zuerst über einen „linked-evidence“-Ansatz [115] und als hierfür die Einschlusskriterien nicht erfüllt waren, durch ergänzende Darstellung von Diagnosestudien an vorselektierten Patienten und Registerstudien zur Stadienverteilung und stadienspezifischen Prognose zumindest Teilaspekte von Nutzen und Schaden eines Screenings bei Männern mit durchschnittlichem Risiko auszuloten.

Die vorgelegten Berechnungen weisen eine Reihe grundlegender Limitationen auf, die detaillierter in der Diskussion für die ergänzende Darstellung der medizinischen Bewertung aufgeführt sind (siehe Abschnitt 5.4):

- Vergleichende Aussagen zu Nutzen- und Schadenspotenzialen der untersuchten Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen im Vergleich zum Status quo sind auch anhand der ergänzenden Darstellungen nicht möglich, weil für die eine oder andere Option jeweils Daten komplett fehlen. Auch Unterschiede in der Lebensqualität, die durch die

Vermeidung fortgeschrittener Tumorstadien, belastender Therapieformen und deren Spättoxizitäten zustande kommen könnten, konnten aufgrund der Datenlage nicht berücksichtigt werden.

- Die errechnete Anzahl der Schäden (Hodenfreilegungen und -entfernungen) durch ärztliche Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen stammt überwiegend aus Studien mit vorselektierten Patienten und nicht aus einer Population symptomfreier Männer wie für eine ärztliche Früherkennungsuntersuchung anzunehmen und wird dadurch vermutlich unterschätzt.
- Die getroffenen Annahmen zur Stadienverteilung bei Diagnose und zu stadienspezifischen Überlebensraten beruhen auf Registerdaten mit limitierter Datenqualität.

Für die Bearbeitung der sozialen bzw. soziokulturellen Aspekte konnten eine Vielzahl an Studien zur Eigenuntersuchung identifiziert werden, die wesentliche soziale, soziokulturelle und psychosoziale Aspekte beleuchten. Jedoch weisen die Studien diverse methodische bzw. inhaltliche Limitationen auf. Beispielsweise war die Stichprobenauswahl nicht repräsentativ für die männliche Allgemeinbevölkerung, die untersuchten Männer befanden sich in unterschiedlichen Settings bzw. Lebensphasen und keine der Studien wurde in Deutschland durchgeführt. Die Ergebnisse können daher nur eingeschränkt auf Deutschland übertragen werden bzw. nur Hinweise auf mögliche Einflussfaktoren sowie Auswirkungen einer Tasteigenuntersuchung liefern.

Die Ableitung von Empfehlungen zur Hodenkrebsfrüherkennung aus der verfügbaren Evidenz erfordert Werturteile, für die es weder in der Wissenschaft noch in der Gesellschaft klar definierte, allgemein akzeptierte Wertmaßstäbe gibt. Zu bewerten ist dabei insbesondere, ob das eher als gering einzuschätzende Nutzenpotenzial der Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen das Schadenspotenzial durch invasive diagnostische Abklärungen und die dafür erforderlichen Ressourcen rechtfertigen. Die hier vorgeschlagenen Empfehlungen orientieren sich zum einen an den international etablierten, erstmals von Wilson und Jungner für die WHO formulierten Kriterien [29]. Demnach soll eine Früherkennungsmaßnahme u. a. nur dann empfohlen werden, wenn es sich bei der betreffenden Erkrankung um ein relevantes Gesundheitsproblem mit erheblicher Morbidität und Mortalität handelt und wenn Evidenz aus qualitativ hochwertigen kontrollierten, randomisierten Studien vorliegen, dass die Früherkennungsmaßnahme die Mortalität senkt und/oder die Lebensqualität erhöht. Während letzteres Kriterium für die Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen sicher nicht erfüllt sind, wirft die Beurteilung der Relevanz des Gesundheitsproblems wiederum Fragen nach den Wertmaßstäben auf. Im vorliegenden Bericht wurde eine gewisse Orientierung bei der Bewertung von Mortalität und Morbidität des Hodenkrebses durch den Vergleich mit dem

insgesamt deutlich häufigeren Darmkrebs und mit anderen Todesursachen in der gleichen Altersgruppe gewonnen.

Unabhängig davon stellt sich die Frage, ob und in welchen Bereichen der Screeningkette weitere Studien zur Evaluation der Früherkennungsmaßnahmen sinnvoll sind. Zur wissenschaftlich fundierten Beantwortung dieser Frage wäre eine formale Value-of-Information Analyse erforderlich. Da jedoch aufgrund der vergleichsweise niedrigen Inzidenz und der guten Behandelbarkeit des Hodenkrebses theoretisch nur ein geringes Nutzenpotenzial zu erwarten ist, erscheinen aufwändige randomisierte Interventionsstudien zur Bestimmung der Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit von Früherkennungsmaßnahmen, welche selbst ein gewisses Schadenspotenzial beinhalten, bei Männern mit durchschnittlichem Hodenkrebsrisiko derzeit kaum angemessen. Da der Nutzen von Screeningmaßnahmen mit der Höhe des Erkrankungsrisikos zunimmt, sollten derartige Interventionsstudien allenfalls an Hochrisikogruppen durchgeführt werden. Im Übrigen kann das Sammeln von Daten zu anderen Parametern im Rahmen von Beobachtungsstudien (z. B. der Stadienverteilung bei Entdeckung des Hodenkrebses oder des positiven und negativen Einflusses einer frühen Entdeckung auf die Lebensqualität der Männer) dazu beitragen, zu diesen Komponenten des Entscheidungsproblems die Unsicherheit der Evidenz weiter zu reduzieren.

10 Schlussfolgerung

Aufgrund fehlender Interventionsstudien zu Nutzen und Schaden lässt sich die Frage, ob regelmäßige Früherkennungsuntersuchungen für asymptomatische Männer ab 16 Jahren (mit durchschnittlichem und erhöhtem Risiko) zu besseren Behandlungsergebnissen bei Hodenkrebs führen, nicht evidenzbasiert beantworten. Es liegt kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden vor. Auch zur Kosteneffektivität liegen keine Studien vor.

Der aus epidemiologischen Studien in einer ergänzenden Darstellung zur Nutzenbewertung indirekt abgeleitete theoretische maximale Nutzen ist im Vergleich zu anderen Krebserkrankungen eher gering ausgeprägt. Hodenkrebs ist selten und wird auch ohne regelmäßige Früherkennungsuntersuchungen in den meisten Fällen in einem relativ frühen Stadium entdeckt und kann dann mit entsprechend guten Heilungschancen behandelt werden.

Deshalb können derzeit regelmäßige Maßnahmen zur Früherkennung von Hodenkrebs bei Männern ab 16 Jahren nicht empfohlen werden. Dies trifft sowohl auf die Tasteigenuntersuchung als auch auf die ärztliche Tast- bzw. Ultraschalluntersuchung zu. Dem geringen Nutzenpotenzial stehen mögliche Schäden durch unnötige Hodenfreilegungen oder -entfernungen gegenüber. Die bei gezielter Untersuchung häufig entdeckten nicht-malignen Hodenanomalien können die Betroffenen beunruhigen und ziehen einen teils unnötigen Ressourcenverbrauch nach sich. Vor allem bei der ärztlichen Untersuchung ist nicht auszuschließen, dass in der Betrachtung der gesamten Zielpopulation der zu erwartende Schaden durch mehr unnötige invasive Abklärungen den zu erwartenden Nutzen überwiegt. Die ärztliche Tast- und Ultraschalluntersuchung zu Früherkennungszwecken sollte deshalb weder als Regelleistung der GKV noch als individuelle Gesundheitsleistung angeboten werden. Die Tasteigenuntersuchung ist vermutlich mit geringerem Schadenspotenzial verbunden. Sollten junge Männer durch das Hodenkrebsrisiko beunruhigt sein – was den psychosozialen Studien zufolge aber eher selten sein dürfte – erscheint es vertretbar, wenn sie nach entsprechender Aufklärung über die fehlende direkte Evidenz zu Nutzen- und Schadenspotenzialen und mit einer Anleitung zur Durchführung, eine regelmäßige Tastselbstuntersuchung durchführen. Durchaus empfehlenswert erscheint es, im Rahmen der üblichen Gesundheitserziehung Männern zu raten, bei Auffälligkeiten am Hoden zeitnah eine ärztliche Untersuchung zur diagnostischen Abklärung in Anspruch zu nehmen. Des Weiteren sollten sie über Risikofaktoren für Hodenkrebs und das grundsätzlich günstigere Nutzen-Schaden-Verhältnis von Screeningmaßnahmen bei erhöhtem Risiko aufgeklärt werden.

Da aufgrund der vergleichsweise niedrigen Inzidenz und der häufig relativ guten Behandelbarkeit des Hodenkrebses nur ein relativ geringes Nutzenpotenzial zu erwarten ist, erscheinen aufwändige, methodisch hochwertige randomisierte Interventionsstudien an

Männern mit durchschnittlichem Hodenkrebsrisiko kaum angemessen, um die fehlende Evidenz zu generieren. Da der Nutzen von Screeningmaßnahmen mit der Höhe des Erkrankungsrisikos zunimmt, sollten derartige Interventionsstudien allenfalls an Hochrisikogruppen durchgeführt werden.

HTA-Details

A1 Projektverlauf

A1.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Aus den im Vorschlagszeitraum von November 2016 bis Juli 2017 beim ThemenCheck Medizin eingereichten Themenvorschlägen wurde vom IQWiG unter Beteiligung eines mit Patientinnen und Patienten sowie Bürgerinnen und Bürgern besetzten Auswahlbeirats das Thema Hodenkrebs: Führt eine regelmäßige Früherkennungsuntersuchung für Männer ab 16 Jahren zu besseren Behandlungsergebnissen? für die Erstellung eines HTA-Berichts mit der Projektnummer HT18-01 ausgewählt.

Die Erstellung des HTA-Berichts gliedert sich in die folgenden Schritte:

Das IQWiG beauftragt externe Sachverständige mit der Erstellung eines HTA-Berichts zur Fragestellung. Dafür erstellen diese zunächst ein Berichtsprotokoll.

Auf Basis des HTA-Berichtsprotokolls wurde von den externen Sachverständigen ein vorläufiger HTA-Bericht erstellt. Dieser wurde in der Version 1.0 vom 25.09.2019 am 10.10.2019 auf der Website des ThemenCheck Medizin veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 08.11.2019 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Unklare Aspekte aus den schriftlichen Stellungnahmen zum vorläufigen HTA-Bericht wurden am 10.12.2019 in einer wissenschaftlichen Erörterung mit den Stellungnehmenden diskutiert. Die wesentlichen Argumente aus den Stellungnahmen werden im Kapitel „Würdigung der Anhörung zum vorläufigen HTA-Bericht“ (siehe Kapitel A7) des vorliegenden HTA-Berichts gewürdigt.

Der vorliegende HTA-Bericht beinhaltet die Änderungen, die sich aus der Anhörung ergeben haben.

Der vorläufige HTA-Bericht wurde zusätzlich einem Review unterzogen.

Im Anschluss an die Anhörung erstellten die externen Sachverständigen den HTA-Bericht einschließlich einer allgemein verständlichen Version des HTA-Berichts (HTA kompakt: Das Wichtigste verständlich erklärt).

Den HTA-Bericht hat das IQWiG durch einen Herausgeberkommentar ergänzt.

Der abschließende HTA-Bericht mit Herausgeberkommentar und die allgemeinverständliche Version werden an den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) und das Bundesministerium

für Gesundheit (BMG) übermittelt und 2 Wochen später auf der Website des ThemenCheck Medizin veröffentlicht. Die zum vorläufigen HTA-Bericht eingegangenen Stellungnahmen und das Protokoll der wissenschaftlichen Erörterung werden in einem gesonderten Dokument „Dokumentation der Anhörung zum vorläufigen HTA-Bericht“ zeitgleich mit dem HTA-Bericht im Internet bereitgestellt.

A1.2 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf

Vorläufiger HTA-Bericht im Vergleich zum Berichtsprotokoll

Neben redaktionellen Änderungen ergaben sich folgende Spezifizierungen oder Änderungen im Vorbericht:

- Spezifizierung zur Behandlung eingeschlossener systematischer Übersichtsarbeiten (A2.1.2.1)

Für die eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten wurde zusätzlich auf den Internetseiten der Institutionen, von denen sie herausgegeben wurden, nach Aktualisierungen gesucht (siehe A2.1.2.1).

- Änderung der Studientypen zur Fragestellung zum Nutzen einer vorverlegten Therapie

Im Berichtsprotokoll wurde unter 4.2.2 (hier A2.2.2) nach Therapiestudien gesucht, die es ermöglichen Therapieeffekte bei Patienten mit frühem (d. h. mit einem der Screeningsituation entsprechenden) und spätem (d. h. mit einem der Situation ohne Screening entsprechenden) Behandlungsbeginn zu vergleichen, um abzuschätzen, wie sich eine durch Früherkennung mögliche Vorverlagerung der Therapie in frühere Tumorstadien auf das Überleben der Hodenkrebspatienten auswirken könnte. Da sich während der Literaturselektion nach Durchsicht der identifizierten systematischen Übersichtsarbeiten zeigte, dass es solche Subgruppenvergleiche voraussichtlich nicht gibt, wurde die weitere Identifizierung von Primärstudien abgebrochen. Stattdessen wurde nun auf während der Selektion bereits identifizierte Publikationen zur stadienspezifischen Prognose der Überlebenszeit bei Hodenkrebs aus Tumorregistern zurückgegriffen. Bei der Verwendung von Registerstudien wurde wie folgt vorgegangen:

Ergänzende Darstellung von Registerstudien mit Ergebnissen zum Nutzen vorverlagerter Therapie

Um den Nutzenspielraum einer durch Früherkennung theoretisch erreichbaren Therapieverlagerung auszuloten, wurde die Verteilung der Hodenkrebsstadien und die stadienspezifische Sterblichkeit aus Registerdaten ermittelt.

Kriterien für den Einschluss von Studien

In den HTA-Bericht wurden Registerstudien mit Männern mit Hodenkrebs ab 16 Jahren eingeschlossen, die Daten zur Verteilung der Hodenkrebsstadien und die stadienspezifische Sterblichkeit enthalten. Die Daten sollen auf Deutschland übertragbar sein und mussten eine qualitativ akzeptable Information zur Stadienverteilung aufweisen.

Informationsbeschaffung

Für die Suche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten für die ergänzende Darstellung von Ergebnissen aus Registerstudien wurde der für die Nutzenbewertung identifizierte Trefferpool verwendet. Die Referenzen der als Volltexte geprüften, aber ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt A10.2.3

Informationsquellen

Primäre Informationsquellen

Siehe A2.1.2.1

Weitere Informationsquellen

- Durchsicht der Referenzlisten der im Volltext bestellten Registerstudien
- Anhörung zum vorläufigen HTA-Bericht

Im Anschluss an die Veröffentlichung des vorläufigen HTA-Berichts erfolgt eine Anhörung, die sich unter anderem auch auf in den HTA-Bericht einzubeziehende Informationen beziehen kann. Relevante Informationen aus diesen Anhörungen werden im Rahmen der Erstellung des HTA-Berichts berücksichtigt.

Selektion relevanter Studien

Die durch die Recherche zur Nutzenbewertung identifizierten und zu screenenden Treffer wurden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der spezifischen Einschlusskriterien bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente wurden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgten durch 1 Person. Das Ergebnis wird durch eine 2. Person qualitätsgesichert.

Informationsbewertung und Synthese

Datenextraktion

Alle für die Bewertung notwendigen Informationen wurden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Publikationen in Tabellen extrahiert und im Text beschrieben.

Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

Aussagen zur Qualität der eingeschlossenen Registerstudien wurden, den Publikationen selbst entnommen, eine weitere Bewertung des Verzerrungspotenzials wurde nicht durchgeführt.

Aussagen zur Beleglage

Aus der ergänzenden Darstellung von Registerstudien wird keine Nutzaussage abgeleitet.

- Spezifizierung der Informationsbeschaffung und Informationsaufbereitung zu ethischen und sozialen Aspekten (Betroffenengespräche) (A2.4.2, A2.4.3, A2.5.2, A2.5.3)

Zusätzlich zur orientierenden Recherche wurden Betroffeneninterviews durchgeführt, um Informationen zum Wissen und der Einstellungen zu Hodenkrebs und Tasteigenuntersuchung zu sammeln.

Rekrutierung von Betroffenen

Zur Rekrutierung eines „Convenience-Samples“ von 6 von einem Hodenkrebscreening potenziell betroffenen Personen wurde der Infodienst der Ludwig-Maximilians-Universität-München (LMU) eingesetzt. Der Infodienst ist ein E-Mail-Service für Mitarbeiter und Studierende der LMU, die den Service abonniert haben. Am 21.3.2019 wurde eine Einladungsemail an die 6625 Abonnenten des Infoservices versendet.

Einschlusskriterien

Die sechs Personen sollten sich aus je einem Studenten der Geisteswissenschaften, der Naturwissenschaften und der Medizin, sowie je einem Mitarbeiter der LMU aus dem akademischen und nichtakademischen Bereich und einem Teilnehmer mit Hodenkrebs zusammensetzen. Es sollten alle unterschiedlichen Altersgruppen zwischen 18 und 25 Jahren vertreten sein (Kategorieneinteilung: 18-23, 24-28, 29-34, 35-39, 40-45).

Die eingegangenen Emails wurden in der Reihenfolge des Eingangs durchgegangen. Dabei wurden jeweils die ersten Interviewpartner ausgewählt, die für die 5 noch verbleibenden Gruppen bzw. 4 Altersgruppen passen. Analog wurde bei den restlichen zu besetzenden Personen vorgegangen.

Durchführung der Interviews

Mit den 6 ausgewählten Teilnehmern wurden Termine vereinbart. Die Interviews wurden als Präsenzinterviews im Institut für Ethik, Geschichte und Theorie der Medizin der Ludwig-Maximilians-Universität durchgeführt. Die Teilnehmer wurden gebeten, eine Interessenkonflikterklärung zu unterzeichnen und erhielten eine Teilnehmerinformation und Einwilligungserklärung zur Befragung. Einer der Berichtsauteoren führte die ca. einstündigen Interviews mittels eines Interviewleitfadens (siehe A12), ein weiterer Autor erläuterte dem Teilnehmer während des Interviews Informationen zu Erkrankung, Risikofaktoren, Therapie,

Früherkennungsverfahren und zur Evidenzlage (siehe A13). Die Interviews wurden mit einem Aufnahmegerät festgehalten, als Audiodateien gespeichert und später im Projektverlauf nach Auswertung der Interviews wieder gelöscht.

Auswertung der Interviews

Die Audiodateien wurden abgehört, relevante Gesprächspassagen wurden verschriftlicht und in eine Extraktionstabelle, die sich thematisch am Gesprächsleitfaden orientiert, eingetragen.

- Spezifizierung zur Informationsaufbereitung zu den sozialen Aspekten (A2.5.3).

Für Aufarbeitung der identifizierten Studien wurden inhaltliche Kategorien gebildet (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Inhaltliche Kategorien zur Aufarbeitung der identifizierten Studien zu sozialen Aspekten

Kategorien	Zugeordnete Aspekte
Wissen über Hodenkrebs	
Wissen über und Häufigkeit der Durchführung einer testikulären Eigenuntersuchung	
Gründe für und Einflussfaktoren auf die (Nicht-) Durchführung oder Intention der Durchführung zur Tasteigenuntersuchung	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Psychosoziale Aspekte (z. B. Angst, Scham, Selbstwirksamkeit, etc.) ▪ Informations- bzw. Wissensstand, Risikobewusstsein sowie persönliche Einstellung ▪ Soziodemografische Faktoren und Gesundheitsverhalten
Aufklärung über Hodenkrebs und Tasteigenuntersuchung von Seiten des Gesundheitspersonals	Arzt-Patienten-Kommunikation
Informationsquellen sowie Wünsche hinsichtlich Informationen zu Hodenkrebs und Tasteigenuntersuchung	Erwartungen und Wünsche

Die Ergebnisse wurden entsprechend der inhaltlichen Kategorien tabellarisch und deskriptiv aufbereitet.

- Änderung zur Suche nach rechtlichen Aspekten (A2.5.2).

Zur Identifizierung rechtlicher Aspekte wurde keine gesonderte Literaturrecherche durchgeführt, sondern es wurden das SGB V, die Verfahrensordnung sowie die Krebsfrüherkennungs-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses herangezogen, weil dies den relevanten rechtlichen Rahmen für die Aufnahme von Früherkennungsuntersuchungen in der Gesetzlichen Krankenversicherung darstellt.

- Änderung zur Informationsaufbereitung rechtlicher Aspekte (A2.5.3).

Die Informationsaufbereitung zu rechtlichen Aspekten orientierte sich nicht an dem von Brönneke 2016 [116] entwickelten Leitfaden zur Identifikation von rechtlichen Aspekten, sondern an den Inhalten der in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses zu Früherkennungsmaßnahmen[104] und an dessen Krebsfrüherkennungs-Richtlinie [105].

- Änderung zur Suche nach organisatorischen Aspekten (A2.5.2).

Aufgrund der Ergebnisse zur Nutzenbewertung ist keine Einführung von Früherkennungsmaßnahmen zu erwarten, deshalb ist eine vertiefte Recherche organisatorischer Aspekte von Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen nicht geboten. Zur Identifizierung organisatorischer Aspekte wurde deshalb keine gesonderte Literaturrecherche durchgeführt, sondern die Kriterien von Wilson und Jungner [29], die des UKNSC [30] und das Buch „Screening. Durchführung und Nutzen von Vorsorgeuntersuchungen“ von Raffle und Gray [31] herangezogen, durchgesehen und relevante Textpassagen exzerpiert.

- Änderung zur Informationsaufbereitung organisatorischer Aspekte (A2.5.3).

Die Informationsaufbereitung zu organisatorischen Aspekten orientierte sich nicht an dem von Perleth 2014 [117] vorgeschlagenen Raster zur Einschätzung der organisatorischen Folgen von Untersuchungs- beziehungsweise Behandlungsmethoden, sondern an den Inhalten der Kriterien von Wilson und Jungner [29], des UKNSC [30] und des Buchs „Screening. Durchführung und Nutzen von Vorsorgeuntersuchungen“ von Raffle und Gray [31].

HTA-Bericht im Vergleich zum vorläufigen HTA-Bericht

Neben redaktionellen Änderungen ergaben sich infolge der eingegangenen Stellungnahmen folgende Spezifizierungen oder Änderungen im HTA-Bericht:

- Ergänzende Erläuterungen zu den Risikofaktoren von Hodenkrebs im medizinischen Hintergrund (Abschnitt 1.2).
- Verschiedene kleinere Ergänzungen zu möglichen Spättoxizitäten der Behandlung von Hodentumoren in den Abschnitten 5.4, 7.2, 8 und 9.3.
- Verschiedene kleinere Ergänzungen zur besseren Verdeutlichung der eingeschränkten Übertragbarkeit der HTA-Aussagen auf ein Screening in Hochrisikopopulationen in den Abschnitten 5.4, 7.1, 7.2, 7.5.2, 8, 9.2, 9.3 und 10.
- Spezifizierung der Empfehlung zur Durchführung von Studien in den HTA-Kernaussagen und den Abschnitten 7.2, 8, 9.1, 9.3 und 10.
- Erweiterung der hodenkrebspezifischen Empfehlungen im Bereich der üblichen Gesundheitserziehung um die Aufklärung über Risikofaktoren und das grundsätzlich

günstigere Nutzen-Schaden-Verhältnis von Screeningmaßnahmen bei erhöhtem Risiko (HTA-Kernaussagen und Kapitel 10).

A2 Details der Methoden

Eine umfassende Bewertung des Nutzens medizinischer Interventionen erfordert eine Abwägung aller positiven und negativen Auswirkungen des Technologieeinsatzes auf alle patientenrelevanten Endpunkte, insbesondere auf die Mortalität und Morbidität. Bei der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit sind zusätzlich die Kosten des Technologieeinsatzes zu berücksichtigen. Im Falle von Früherkennungsuntersuchungen gestaltet sich die Nutzenbewertung besonders komplex, da Nutzen und Schaden der Früherkennungsuntersuchung nicht auf den eigentlichen Früherkennungstest beschränkt sind, sondern in entscheidendem Maße von den im Anschluss durchgeführten diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen bestimmt werden. Bei der Bewertung von Früherkennungsuntersuchungen sind daher die Konsequenzen einer als Screeningkette bezeichneten Abfolge von aufeinanderfolgenden Interventionen zu berücksichtigen. Darüber hinaus wird der Nutzen von Screeningmaßnahmen entscheidend von der Häufigkeit, der Progressionsgeschwindigkeit und der Schwere der Zielerkrankung beeinflusst. Abbildung 3 verdeutlicht die Screeningkette in Form eines Entscheidungsbaums mit den für die Beurteilung von Screeningmaßnahmen relevanten Teilevidenzbereichen. Die Teilevidenzbereiche umfassen Informationen zur Pathogenese und Epidemiologie der Erkrankung, zur Güte der Screening- und Abklärungstests, zu Wirksamkeit und Risiken der Behandlungen, sowie zur Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in den aus Krankheit, Test und Behandlung resultierenden Gesundheitszuständen.

Nutzenbewertung anhand von vergleichenden Interventionsstudien der Screeningkette

Die Nutzenbewertung des Hodenkrebscreenings im Rahmen des HTA-Berichts erfolgt ausschließlich anhand von prospektiv geplanten vergleichenden Interventionsstudien der gesamten Screeningkette – bestehend aus Screeningtest mit anschließender Diagnostik und einer sich gegebenenfalls anschließenden Behandlung – unter Beachtung patientenrelevanter Endpunkte. Idealerweise werden Personen einer Gruppe randomisiert zugeteilt [115]. Ist eine Nutzenbewertung auf Basis randomisierter Studien nicht möglich, werden im Rahmen dieser Fragestellung auch nicht randomisierte Interventionsstudien hinzugezogen.

Ergänzende Darstellungen

Um einen umfassenderen Überblick über die derzeit bestehende Datenlage zu vermitteln, werden in ergänzenden Darstellungen im Anschluss an die Nutzenbewertung für eine Screeningbewertung relevante Ergebnisse aus dem diagnostischen und therapeutischen Teilbereich der Screeningkette präsentiert. Dabei werden Studien zur diagnostischen Güte der Screeninguntersuchungen und Therapiestudien mit Ergebnissen zum Nutzen einer vorverlagerten Therapie eingeschlossen. Weiterhin erfolgt eine ergänzende Darstellung von Ergebnissen aus entscheidungsanalytischen Modellierungsstudien. Die Informationen aus den ergänzenden Darstellungen sind insbesondere dann von Interesse, wenn die für die

Nutzenbewertung durchgeführte Suche nach randomisierten Screeningsstudien, die die gesamte Screeningkette einschließen, kein Ergebnis liefert.

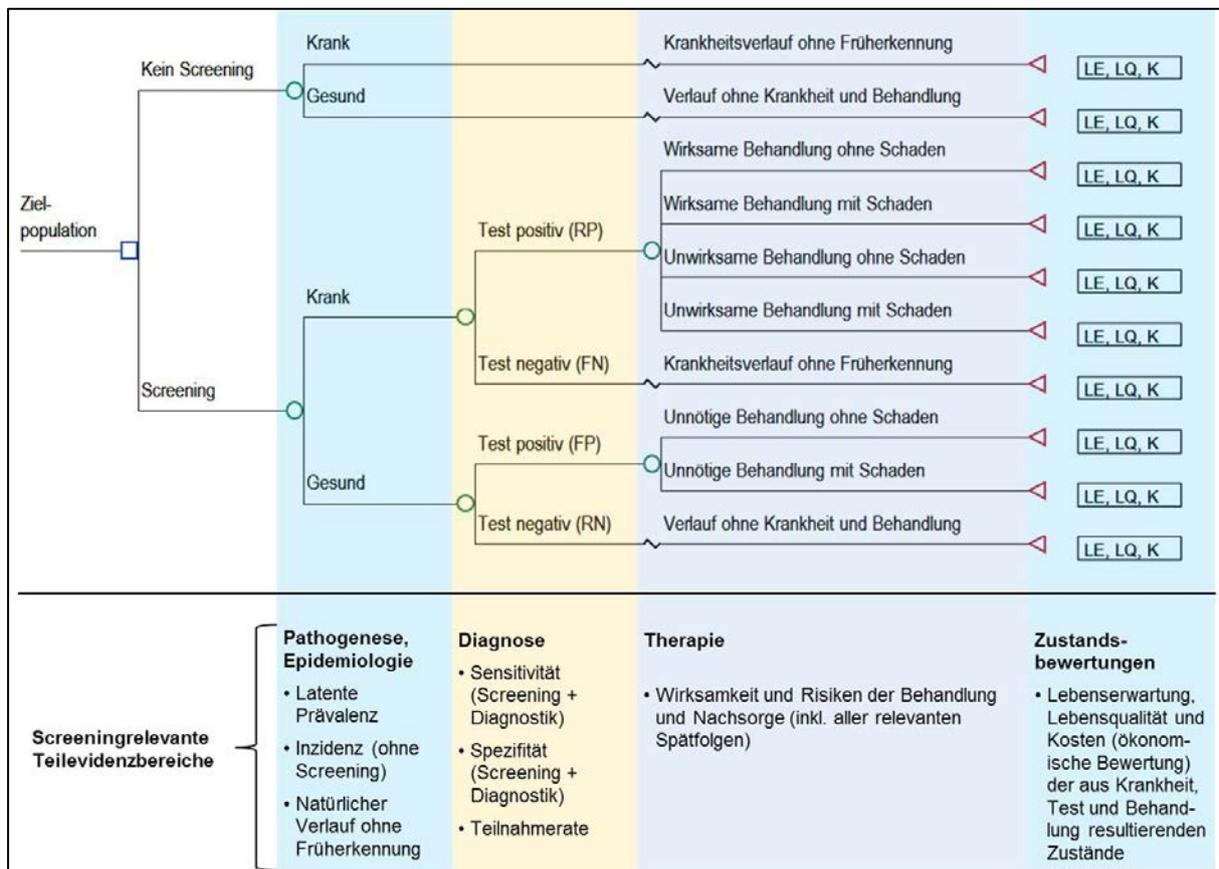


Abbildung 3: Darstellung der Screeningkette in Form eines Entscheidungsbaums (oben) mit den für die Beurteilung von Screeningverfahren erforderlichen Teilevidenzbereichen (unten)

FN: falsch negativ, FP: falsch positiv, RN: richtig negativ, RP: richtig positiv, K: Kosten, LE: Lebenserwartung, LQ: Lebensqualität

A2.1 Nutzenbewertung

A2.1.1 Kriterien für den Einschluss von Studien

A2.1.1.1 Population

In den HTA-Bericht werden Studien mit asymptomatischen Männern ab 16 Jahren aufgenommen.

A2.1.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

Die zu prüfende Intervention stellt ein Hodenkrebscreening durch regelmäßige eigene Tastuntersuchung (Selbstpalpation) oder durch ärztliche Tastuntersuchung in Kombination mit Ultraschalluntersuchung dar. Hinsichtlich der Untersuchungshäufigkeit besteht keine Einschränkung.

Als Vergleichsintervention gilt kein Hodenkrebscreening (d. h. die derzeitige Situation mit gesetzlichem Anspruch auf jährliche Betrachtung und Abtastung der Geschlechtsorgane im Rahmen der männlichen Krebsvorsorge ab dem Alter von 45 Jahren).

A2.1.1.3 Patientenrelevante Endpunkte

Für die Untersuchung werden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Mortalität, wie
 - Gesamtüberleben
 - krankheitsspezifische Mortalität (Hodenkrebsmortalität)
- Morbidität, wie
 - Inzidenz prognostisch ungünstiger, fortgeschrittener Krebsstadien (Stage Shift)
- unerwünschte Ereignisse, wie
 - falsch-positive und falsch-negative Screeningbefunde
 - unerwünschte Therapieeffekte (inkl. Spättoxizitäten)
 - Überdiagnose und Übertherapie
- gesundheitsbezogene Lebensqualität

Subjektive Endpunkte (zum Beispiel gesundheitsbezogene Lebensqualität) werden nur dann berücksichtigt, wenn sie mit validen Messinstrumenten (zum Beispiel validierten Skalen) erfasst wurden.

Früherkennungsuntersuchungen können zu Überdiagnosen und in der Folge zu Übertherapien führen. Überdiagnosen sind definiert als Diagnose einer Erkrankung, die ohne Teilnahme an der Früherkennung lebenslang unentdeckt bliebe, da sie in der verbleibenden Lebenszeit der Betroffenen keine Beschwerden verursacht hätten. Zur Beurteilung des Überdiagnoserisikos werden die Häufigkeiten der Diagnosestellung zwischen den Studiengruppen mit und ohne Früherkennungsuntersuchung verglichen. Sofern es durch Früherkennung zu zusätzlichen Diagnosen kommt, wird anhand der eingeschlossenen Studien geprüft, ob sich der Anteil der Überdiagnosen abschätzen lässt.

A2.1.1.4 Studientypen

Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) sind, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt wurden, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet. Sie liefern daher die zuverlässigsten Ergebnisse für die Bewertung des Nutzens einer medizinischen Intervention.

Für alle unter A2.1.1.2 genannten Interventionen und alle unter A2.1.1.3 genannten Endpunkte ist eine Evaluation im Rahmen von RCTs theoretisch möglich, wenn auch nur mit erheblichem Aufwand.

Für den zu erstellenden HTA-Bericht werden daher im ersten Schritt der Nutzenbewertung ausschließlich RCTs als relevante wissenschaftliche Literatur in die Nutzenbewertung einfließen.

Sollten keine die gesamte Screeningkette umfassenden RCTs vorliegen, werden auch nicht randomisierte, prospektiv geplante vergleichende Interventionsstudien mit zeitlich paralleler Kontrollgruppe und adäquater Confounderkontrolle zur Nutzenbewertung herangezogen.

A2.1.1.5 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer besteht keine Einschränkung.

A2.1.1.6 Publikationszeitraum

Eingeschlossen werden ab 1990 publizierte Studien um die Therapiefortschritte durch Einführung von Cis-Platin in die Hodenkrebsbehandlung vor ca. 30 Jahren zu berücksichtigen [1].

A2.1.1.7 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

In der folgenden Tabelle 8 sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen müssen, um in die Nutzenbewertung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 8: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss (Interventionsstudien, die die gesamte Screeningkette umfassen)

Einschlusskriterien	
EN(SK)1	Population: Asymptomatische Männer ab 16 Jahren (siehe auch Abschnitt A2.1.1.1)
EN(SK)2	Prüfintervention: Hodenkrebscreening durch Selbstpalpation oder durch ärztliche Palpation in Kombination mit Ultraschalluntersuchung (siehe auch Abschnitt A2.1.1.2)
EN(SK)3	Vergleichsintervention: kein Hodenkrebscreening (siehe auch Abschnitt A2.1.1.2)
EN(SK)4	Patientenrelevante Endpunkte wie in Abschnitt A2.1.1.3 formuliert
EN(SK)5	Studientypen: RCTs, die die gesamte Screeningkette umfassen; gegebenenfalls nicht randomisierte, prospektiv geplante Interventionsstudien mit zeitlich paralleler Kontrollgruppe (siehe auch Abschnitt A2.1.1.4)
EN(SK)6	Publikationszeitraum: ab 1990

EN(SK)7	Vollpublikation verfügbar ^a
<p>a: Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT- [118] oder TREND-Statements [119] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zu Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>EN(SK): Einschlusskriterium Nutzenbewertung (Studien zur gesamten Screeningkette); CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; TREND: Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs</p>	

A2.1.1.8 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen

Für die Einschlusskriterien EN(SK)1 (Population), EN(SK)2 (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie) und EN(SK)3 (Vergleichsintervention, bezogen auf die Vergleichsgruppe der Studie) reicht es aus, wenn bei mindestens 80 % der eingeschlossenen Patienten diese Kriterien erfüllt sind. Liegen für solche Studien Subgruppenanalysen für Patienten vor, die die Einschlusskriterien erfüllen, wird auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei denen die Einschlusskriterien EN(SK)1, EN(SK)2 und EN(SK)3 bei weniger als 80 % erfüllt sind, werden nur dann eingeschlossen, wenn Subgruppenanalysen für Patienten vorliegen, die die Einschlusskriterien erfüllen.

A2.1.2 Umfassende Informationsbeschaffung

A2.1.2.1 Informationsquellen

Für die umfassende Informationsbeschaffung wird eine systematische Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten durchgeführt. Folgende primäre und weitere Informationsquellen sowie Suchtechniken werden dabei berücksichtigt:

Primäre Informationsquellen

- Bibliografische Datenbanken
 - MEDLINE
 - Embase
 - Cochrane Central Register of Controlled Trials
 - Cochrane Database of Systematic Reviews
 - HTA Database
- Studienregister
 - U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov
 - World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

- Anwendung weiterer Suchtechniken:
 - Sichten von Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten
- Anhörung zum vorläufigen HTA-Bericht

Im Anschluss an die Veröffentlichung des vorläufigen HTA-Berichts erfolgt eine Anhörung, die sich unter anderem auch auf in den HTA-Bericht einzubeziehende Informationen beziehen kann. Relevante Informationen aus diesen Anhörungen werden im Rahmen der Erstellung des HTA-Berichts berücksichtigt.

Zu diesem Vorgehen gab es eine Änderung im Projektverlauf, siehe Abschnitt A1.2.

A2.1.2.2 Selektion relevanter Studien

Selektion relevanter Studien beziehungsweise Dokumente aus den Ergebnissen der umfassenden bibliografischen Recherche

Die in bibliografischen Datenbanken identifizierten Treffer werden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der spezifischen Einschlusskriterien (siehe Tabelle 8) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente werden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgen durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Selektion relevanter Studien beziehungsweise Dokumente aus weiteren Informationsquellen

Rechercheergebnisse aus den folgenden Informationsquellen werden von 2 Personen unabhängig voneinander in Bezug auf ihre Relevanz bewertet:

- Studienregister

Rechercheergebnisse aus den darüber hinaus berücksichtigten Informationsquellen werden von 1 Person auf Studien gesichtet. Die identifizierten Studien werden dann auf ihre Relevanz geprüft. Der gesamte Prozess wird anschließend von einer 2. Person überprüft. Sofern in einem der genannten Selektionsschritte Diskrepanzen auftreten, werden diese jeweils durch Diskussion zwischen den beiden aufgelöst.

A2.1.3 Informationsbewertung und Synthese

A2.1.3.1 Darstellung der Einzelstudien

Alle für die Bewertung notwendigen Informationen werden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Publikationen in standardisierte Tabellen extrahiert. Ergeben sich im

Abgleich der Informationen aus unterschiedlichen Dokumenten zu einer Studie (aber auch aus multiplen Angaben zu einem Aspekt innerhalb eines Dokumentes selbst) Diskrepanzen, die auf die Interpretation der Ergebnisse erheblichen Einfluss haben könnten, wird dies an den entsprechenden Stellen im Ergebnisteil des Berichts dargestellt.

Die Ergebnisse zu den in den Studien berichteten patientenrelevanten Endpunkten werden im Bericht vergleichend beschrieben.

Die relevanten Ergebnisse werden endpunktspezifisch pro Studie auf ihr jeweiliges Verzerrungspotenzials überprüft. Anschließend werden die Informationen zusammengeführt und analysiert. Wenn möglich werden über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus die unter A2.1.3.3 bis A2.1.3.5 beschriebenen Verfahren eingesetzt. Eine abschließende zusammenfassende Bewertung der Informationen erfolgt in jedem Fall.

Ergebnisse fließen in der Regel nicht in die Nutzenbewertung ein, wenn diese auf weniger als 70 % der in die Auswertung einzuschließenden Patienten basieren, das heißt, wenn der Anteil der Patienten, die nicht in der Auswertung berücksichtigt werden, größer als 30 % ist.

Die Ergebnisse werden auch dann nicht in die Nutzenbewertung einbezogen, wenn der Unterschied der Anteile nicht berücksichtigter Patienten zwischen den Gruppen größer als 15 Prozentpunkte ist.

A2.1.3.2 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse wird für jede in die Nutzenbewertung eingeschlossene Studie bewertet. Dazu werden insbesondere folgende endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Kriterien systematisch extrahiert und bewertet:

A: Kriterien zur endpunktübergreifenden Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

- Erzeugung der Randomisierungssequenz (bei randomisierten Studien)
- Verdeckung der Gruppenzuteilung (bei randomisierten Studien)
- zeitliche Parallelität der Gruppen (bei nicht randomisierten kontrollierten Studien)
- Vergleichbarkeit der Gruppen beziehungsweise Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren (bei nicht randomisierten kontrollierten Studien)
- Verblindung der Patienten sowie der behandelnden Person (bei randomisierten Studien)
- ergebnisunabhängige Berichterstattung

B: Kriterien zur endpunktspezifischen Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

- Verblindung der Endpunkterheber

- Umsetzung des Intention-to-treat (ITT)-Prinzips
- ergebnisunabhängige Berichterstattung

Für die Ergebnisse randomisierter Studien wird das Verzerrungspotenzial zusammenfassend als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft. Wird bereits hinsichtlich der unter (A) aufgeführten Kriterien ein endpunktübergreifend hohes Verzerrungspotenzial festgestellt, gilt dieses damit für alle Ergebnisse aller Endpunkte als hoch, unabhängig von der Bewertung endpunktspezifischer Aspekte. Andernfalls finden anschließend die unter (B) genannten Kriterien pro Endpunkt Berücksichtigung.

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse nicht randomisierter vergleichender Studien wird aufgrund der fehlenden Randomisierung zusammenfassend grundsätzlich als hoch bewertet.

A2.1.3.3 Metaanalysen

Die geschätzten Effekte und Konfidenzintervalle aus den Studien werden mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt. Anschließend wird die Heterogenität des Studienpools anhand des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [120] untersucht. Ergibt der Heterogenitätstest ein statistisch nicht signifikantes Ergebnis ($p \geq 0,05$), wird davon ausgegangen, dass die Schätzung eines gemeinsamen (gepoolten) Effekts sinnvoll ist. Im Fall von mindestens 5 Studien erfolgt die Metaanalyse mithilfe des Modells mit zufälligen Effekten nach der Methode von Knapp-Hartung unter Verwendung des Heterogenitätsschätzers nach Paule-Mandel [121]. Als Ergebnis wird der gemeinsame Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt. Weil die Heterogenität im Fall weniger Studien nicht verlässlich geschätzt werden kann, werden bei 4 oder weniger Studien gegebenenfalls Modelle mit festem Effekt verwendet. Dazu müssen die Studien ausreichend ähnlich sein, und es darf keine Gründe geben, die gegen die Anwendung eines Modells mit festem Effekt sprechen. Ist ein Modell mit festem Effekt nicht vertretbar, kann eine qualitative Zusammenfassung erfolgen.

Ergibt der Heterogenitätstest ein statistisch signifikantes Ergebnis ($p < 0,05$), wird im Fall von mindestens 5 Studien nur das Prädiktionsintervall dargestellt. Bei 4 oder weniger Studien erfolgt eine qualitative Zusammenfassung. In beiden Fällen wird außerdem untersucht, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise verursachen. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt A2.1.3.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt A2.1.3.5).

Abgesehen von den genannten Modellen können in bestimmten Situationen und mit besonderer Begründung Alternativen wie zum Beispiel das Beta-Binomial-Modell bei binären Daten [122] angewendet werden.

A2.1.3.4 Sensitivitätsanalysen

Bestehen Zweifel an der Robustheit von Ergebnissen wegen methodischer Faktoren, die beispielsweise durch die Wahl bestimmter Cut-off-Werte, Ersetzungsstrategien für fehlende Werte, Erhebungszeitpunkte oder Effektmaße begründet sein können, ist geplant, den Einfluss solcher Faktoren in Sensitivitätsanalysen zu untersuchen. Das Ergebnis solcher Sensitivitätsanalysen kann die Sicherheit der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen beeinflussen. Ein als nicht robust eingestufteffekt kann zum Beispiel dazu führen, dass nur ein Hinweis auf anstelle eines Belegs für einen (höheren) Nutzen attestiert wird.

A2.1.3.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Ergebnisse werden hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht. Ziel ist es, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Für einen Nachweis unterschiedlicher Effekte ist die auf einem Homogenitäts- beziehungsweise Interaktionstest basierende statistische Signifikanz Voraussetzung. In die Untersuchung von Effektmodifikatoren werden die vorliegenden Ergebnisse aus Regressionsanalysen, die Interaktionsterme beinhalten, und aus Subgruppenanalysen einbezogen. Außerdem erfolgen eigene Analysen in Form von Metaregressionen oder Metaanalysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effektmodifikatoren. Subgruppenanalysen werden nur durchgeführt, falls jede Subgruppe mindestens 10 Personen umfasst und bei binären Daten mindestens 10 Ereignisse in einer der Subgruppen aufgetreten sind. Es ist vorgesehen, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation in die Analysen einzubeziehen:

- Alter
- Tumorstadium
- Zugehörigkeit zu einer Risikogruppe

Sollten sich aus den verfügbaren Informationen weitere mögliche Effektmodifikatoren ergeben, können diese ebenfalls begründet einbezogen werden.

Bei Identifizierung möglicher Effektmodifikatoren erfolgt gegebenenfalls eine Präzisierung der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen. Beispielsweise kann der Beleg eines (höheren) Nutzens auf eine spezielle Subgruppe von Patienten eingeschränkt werden.

A2.1.3.6 Aussagen zur Beleglage

Für jeden Endpunkt wird eine Aussage zur Beleglage des (höheren) Nutzens und (höheren) Schadens in 4 Abstufungen bezüglich der jeweiligen Aussagesicherheit getroffen: Es liegt entweder ein Beleg (höchste Aussagesicherheit), ein Hinweis (mittlere Aussagesicherheit), ein

Anhaltspunkt (schwächste Aussagesicherheit) oder keine dieser 3 Situationen vor. Der letzte Fall tritt ein, wenn keine Daten vorliegen oder die vorliegenden Daten keine der 3 übrigen Aussagen zulassen. In diesem Fall wird die Aussage „Es liegt kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden vor“ getroffen.

Die regelhaft abzuleitende Aussagesicherheit ist von den in Tabelle 9 dargestellten Kriterien abhängig. Die qualitative Ergebnissicherheit ist abhängig vom Design der Studie. Ergebnisse randomisierter Studien mit niedrigem Verzerrungspotenzial haben eine hohe, Ergebnisse randomisierter Studien mit hohem Verzerrungspotenzial eine mäßige qualitative Ergebnissicherheit. Ergebnisse nicht randomisierter vergleichender Studien haben eine geringe qualitative Ergebnissicherheit.

Tabelle 9: Regelhaft abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit

		Anzahl Studien				
		1 (mit statistisch signifikantem Effekt)	≥ 2			
			homogen	heterogen		
			Metaanalyse statistisch signifikant	gleichgerichtete Effekte ^a		
			deutlich	mäßig	nein	
Qualitative Ergebnis- sicherheit	hoch	Hinweis	Beleg	Beleg	Hinweis	–
	mäßig	Anhaltspunkt	Hinweis	Hinweis	Anhaltspunkt	–
	gering	–	Anhaltspunkt	Anhaltspunkt	–	–
a: Gleichgerichtete Effekte liegen vor, wenn trotz Heterogenität eine deutliche oder mäßige Richtung der Effekte erkennbar ist.						

A2.2 Ergänzende Darstellungen zur Nutzenbewertung

A2.2.1 Ergänzende Darstellung von Ergebnissen aus Diagnosestudien

Ergänzend zur Nutzenbewertung, die anhand von Interventionsstudien zur gesamten Screeningkette erfolgt, soll die für die Beurteilung eines Screenings relevante Evidenz aus dem diagnostischen Teilbereich der Screeningkette untersucht und dargestellt werden. Dies ist insbesondere dann von Interesse, wenn die für die Nutzenbewertung durchgeführte Suche nach randomisierten Screeningsstudien, die die gesamte Screeningkette einschließen, kein Ergebnis liefert. In der ergänzenden Darstellung werden Diagnosestudien zur Bewertung der diagnostischen Güte der Screening- und Abklärungstests eingeschlossen. Anhand der Studien soll die Güte der Screeningverfahren ermittelt werden bzw. in welchem Umfang mit Schäden durch falsch-positive und falsch-negative Screeningbefunde zu rechnen ist.

A2.2.1.1 Kriterien für den Einschluss von Diagnosestudien

A2.2.1.1.1 Population

In den HTA-Bericht werden Studien mit asymptomatischen Männern ab 16 Jahren aufgenommen.

A2.2.1.1.2 Index- und Referenztest

Indextest ist ein Hodenkrebscreening durch eigene Tastuntersuchung (Selbstpalpation) mit im Verdachtsfall nachfolgender kombinierter ärztlicher Palpation und Ultraschalluntersuchung, oder ein Screening durch kombinierte ärztliche Palpation und Ultraschalluntersuchung alleine.

Als Referenztest gilt die histologische Untersuchung am Schnellschnitt bzw. entfernten Hoden.

A2.2.1.1.3 Zielgrößen

Für die Untersuchung werden folgende Zielgrößen betrachtet:

- Sensitivität, Spezifität, prädiktive Werte
- stadienspezifische Entdeckungsraten

A2.2.1.1.4 Studientypen

Eingeschlossen werden Diagnosestudien, aus denen sich Daten zur diagnostischen Güte im Hinblick auf die Entdeckung von Hodenkrebs in einer symptomfreien Population bzw. zu den anderen oben genannten Zielgrößen ableiten lassen. Um die diagnostische Güte der Screeningtests möglichst unverzerrt bestimmen zu können, sollte eine Gruppe von gescreenten Personen zeitnah mit dem Referenztest (nach) untersucht werden.

A2.2.1.1.5 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer besteht keine Einschränkung.

A2.2.1.1.6 Publikationszeitraum

Eingeschlossen werden ab 1980 publizierte Studien, um dem Fortschritt in der Ultraschalltechnologie gerecht zu werden.

A2.2.1.1.7 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

In der folgenden Tabelle 10 sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen müssen, um in die ergänzende Darstellung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 10: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss (Diagnosestudien)

Einschlusskriterien	
EED(DS)1	Population: Asymptomatische Männer ab 16 Jahren (siehe auch Abschnitt A2.2.1.1.1)
EED(DS)2	Indextest: Hodenkrebscreening durch Selbstpalpation oder durch ärztliche Palpation in Kombination mit Ultraschalluntersuchung (siehe auch Abschnitt A2.2.1.1.2)
EED(DS)3	Referenztest: Histologische Untersuchung am Schnellschnitt bzw. entfernten Hoden (siehe auch Abschnitt A2.2.1.1.2)
EED(DS)4	Zielgrößen wie in Abschnitt A2.2.1.1.3 formuliert
EED(DS)5	Studientyp: Diagnosestudien (siehe auch Abschnitt A2.2.1.1.4)
EED(DS)6	Publikationszeitraum ab 1980 (siehe auch Abschnitt A2.2.1.1.6)
EED(DS)7	Sprachen: Englisch, Deutsch
EED(DS)8	Vollpublikation verfügbar ^a
<p>a: Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des STARD-Statements [123] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zu Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>EED(DS): Einschlusskriterium ergänzende Darstellung (Diagnosestudien); STARD: Standards for the Reporting of Diagnostic Accuracy Studies</p>	

A2.2.1.2 Fokussierte Informationsbeschaffung

Für die Suche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten für die ergänzende Darstellung von Ergebnissen aus Diagnosestudien wird eine systematische Recherche in Form einer fokussierten Informationsbeschaffung durchgeführt.

A2.2.1.2.1 Informationsquellen

Folgende primäre und weitere Informationsquellen werden bei der Recherche berücksichtigt:

Primäre Informationsquellen

- Bibliografische Datenbanken
 - MEDLINE
 - Cochrane Central Register of Controlled Trials
- Studienregister
 - U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov
 - World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

- European Medicines Agency. EU Clinical Trials Register

Weitere Informationsquellen

- Anhörung zum vorläufigen HTA-Bericht

Im Anschluss an die Veröffentlichung des vorläufigen HTA-Berichts erfolgt eine Anhörung, die sich unter anderem auch auf in den HTA-Bericht einzubeziehende Informationen beziehen kann. Relevante Informationen aus diesen Anhörungen werden im Rahmen der Erstellung des HTA-Berichts berücksichtigt.

A2.2.1.2.2 Selektion relevanter Studien

Die durch die Recherche in den Informationsquellen identifizierten und zu screenenden Treffer werden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der spezifischen Einschlusskriterien (siehe Tabelle 10) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente werden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgen durch 1 Person. Das Ergebnis wird durch eine 2. Person qualitätsgesichert.

A2.2.1.3 Informationsbewertung und Synthese

A2.2.1.3.1 Datenextraktion

Alle für die Bewertung notwendigen Informationen werden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Publikationen in standardisierte Tabellen extrahiert. Die relevanten Ergebnisse werden endpunktspezifisch pro Studie auf ihr jeweiliges Verzerrungspotenzial überprüft. Anschließend werden die Ergebnisse zu den in den Studien berichteten Endpunkten zusammengeführt und im Bericht vergleichend beschrieben.

Ergebnisse fließen in der Regel nicht in die ergänzende Darstellung ein, wenn diese auf weniger als 70 % der in die Auswertung einzuschließenden Patienten basieren, das heißt, wenn der Anteil der Patienten, die nicht in der Auswertung berücksichtigt werden, größer als 30 % ist.

Die Ergebnisse werden auch dann nicht in die Darstellung einbezogen, wenn der Unterschied der Anteile nicht berücksichtigter Patienten zwischen den Vergleichsgruppen größer als 15 Prozentpunkte ist.

A2.2.1.3.2 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

Die Bewertung des Verzerrungspotenzials und der Übertragbarkeit der Primärstudien zur diagnostischen Güte erfolgt auf Basis des QUADAS-2-Instruments [124]. Das Verzerrungspotenzial von Primärstudien zur diagnostischen Güte wird als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft.

Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials einer Primärstudie als „hoch“ führt nicht zum Ausschluss aus der Bewertung der diagnostischen Güte. Die Klassifizierung dient vielmehr der Diskussion heterogener Studienergebnisse und beeinflusst die Sicherheit der Aussage.

A2.2.1.3.3 Aussagen zur Beleglage

Aus der ergänzenden Darstellung von Diagnosestudien wird keine Nutzaussage abgeleitet.

A2.2.2 Ergänzende Darstellung von Therapiestudien mit Ergebnissen zum Nutzen vorverlagerter Therapie

Ebenfalls ergänzend zur Nutzenbewertung, die anhand von Interventionsstudien zur gesamten Screeningkette erfolgt, soll die für die Beurteilung eines Screenings relevante Evidenz aus dem therapeutischen Teilbereich der Screeningkette untersucht und dargestellt werden. Dies ist insbesondere dann von Interesse, wenn die für die Nutzenbewertung durchgeführte Suche nach randomisierten Screeningsstudien, die die gesamte Screeningkette einschließen, kein Ergebnis liefert. Anhand von Therapiestudien, die es ermöglichen Therapieeffekte bei Patienten mit frühem (d. h. mit einem der Screeningsituation entsprechenden) und spätem (d. h. mit einem der Situation ohne Screening entsprechenden) Behandlungsbeginn zu vergleichen, soll abgeschätzt werden, wie sich eine durch Früherkennung mögliche Vorverlagerung der Therapie in frühere Tumorstadien auf das Überleben der Hodenkrebspatienten auswirken könnte. Bei der Interpretation der Ergebnisse ist auf mögliche Verfälschungen durch Lead Time und / oder Length Time Bias zu achten.

(Zu diesem Vorgehen gab es eine Änderung im Projektverlauf, siehe Abschnitt A1.2).

A2.2.2.1 Kriterien für den Einschluss von Therapiestudien

Therapiestudien werden eingeschlossen, wenn sie eine vergleichende Aussage bezüglich der Wirksamkeit und / oder Sicherheit einer Behandlung in frühen und späten Hodenkrebsstadien ermöglichen. Ebenfalls eingeschlossen werden Therapiestudien, die die Wirksamkeit und / oder Sicherheit einer stadienspezifischen Therapie in Abhängigkeit vom Entdeckungsmodus der Fälle (klinisch oder durch Screening entdeckt) vergleichen, woraus sich möglicherweise Erkenntnisse über den Einfluss von Length Time Bias ableiten lassen (besseres Überleben screeningdetektierter Patienten trotz gleichem Tumorstadium und gleicher Behandlung könnte ein Hinweis auf Selektion prognostisch günstigerer Fälle sein). Da beide für den Studieneinschluss ausschlaggebenden Vergleiche im Allgemeinen keine primären Ziele von Therapiestudien im Hodenkrebsbereich sind, muss bei der Studienausswahl insbesondere auf das Vorhandensein entsprechender Subgruppenanalysen geachtet werden.

A2.2.2.1.1 Population

In den HTA-Bericht werden Studien mit therapienaiven Hodenkrebspatienten ab 16 Jahren aufgenommen. Ein Teil der Patienten muss über ein Screening identifiziert worden sein oder

Merkmale (insbesondere Stadienverteilung) aufweisen, die einen (auf die Screeningsituation übertragbaren) frühen Behandlungsbeginn ausreichend sicher indizieren.

A2.2.2.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

Die zu prüfende Intervention stellt die einer Screeningsituation vergleichbaren Behandlung vermehrt früher Krebsstadien nach aktuellem Leitlinienstandard bzw. die leitliniengetreue Behandlung einer gescreenten Population dar.

Die Vergleichsintervention stellt die einer Situation ohne Screening vergleichbaren Behandlung später entdeckter Krebsstadien nach aktuellem Leitlinienstandard bzw. die leitliniengetreue Behandlung einer nicht gescreenten Population dar.

A2.2.2.1.3 Endpunkte

Für die Untersuchung werden folgende Endpunkte betrachtet:

- Mortalität, wie
 - Gesamtüberleben
 - krankheitsspezifische Mortalität (Hodenkrebsmortalität)
- Morbidität, wie
 - Rückfallraten
- unerwünschte Ereignisse, wie
 - unerwünschte Therapieeffekte (inkl. Spättoxizitäten)
- gesundheitsbezogene Lebensqualität

Subjektive Endpunkte (zum Beispiel gesundheitsbezogene Lebensqualität) werden nur dann berücksichtigt, wenn sie mit validen Messinstrumenten (zum Beispiel validierten Skalen) erfasst wurden.

A2.2.2.1.4 Studientypen

Eingeschlossen werden randomisierte Therapiestudien, die im Rahmen von Subgruppenanalysen eine vergleichende Aussage bezüglich der Wirksamkeit und / oder Sicherheit einer Behandlung in frühen und späten Hodenkrebsstadien ermöglichen. Dies umfasst sowohl Studien mit einem nach Tumorstadien (frühe bzw. fortgeschrittene Stadien) stratifizierten Vergleich der Therapiewirksamkeit und / oder Sicherheit als auch Studien mit einem nach dem Entdeckungsmodus (klinisch bzw. durch Screening entdeckte Fälle) stratifizierten Vergleich der Therapiewirksamkeit und / oder Sicherheit. Therapiestudien mit einer randomisierten Einteilung in gescreente und nicht gescreente Patienten sind nicht zu

erwarten und würden gegebenenfalls in die im Abschnitt A2.1 beschriebene Nutzenbewertung eingeschlossen.

A2.2.2.1.5 Studiendauer

Eingeschlossen werden Studien mit mindestens fünfjährigem Follow-up.

A2.2.2.1.6 Publikationszeitraum

Eingeschlossen werden ab 1990 publizierte Studien um die Therapiefortschritte durch Einführung von Cis-Platin in die Hodenkrebsbehandlung vor ca. 30 Jahren zu berücksichtigen [1].

A2.2.2.1.7 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

In der folgenden Tabelle 11 sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen müssen, um in die ergänzende Darstellung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 11: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss (Therapiestudien mit Ergebnissen zum Nutzen vorverlagerter Therapie)

Einschlusskriterien	
EED(TS)1	Population: Therapienaive Hodenkrebspatienten ab 16 Jahren, von denen ein Teil über ein Screening identifiziert wurde, oder Merkmale (insbesondere die Stadienverteilung) ähnlich einer Screeningpopulation aufweist (siehe auch Abschnitt A2.2.2.1.1)
EED(TS)2	Prüfintervention: Leitliniengetreue Hodenkrebsbehandlung mit frühem (auf eine Screeningsituation übertragbaren) Behandlungsbeginn, bzw. Behandlung einer gescreenten Population (siehe auch Abschnitt A2.2.2.1.2)
EED(TS)3	Vergleichsintervention: Leitliniengetreue Hodenkrebsbehandlung mit spätem (auf eine Situation ohne Screening übertragbaren) Behandlungsbeginn, bzw. Behandlung einer nicht gescreenten Population (siehe auch Abschnitt A2.2.2.1.2)
EED(TS)4	Endpunkte wie in Abschnitt A2.2.2.1.3 formuliert
EED(TS)5	Studientyp: randomisierte Therapiestudien mit Subgruppenanalysen (siehe auch Abschnitt A2.2.2.1.4)
EED(TS)6	Studiendauer: Follow-up mindestens 5 Jahre
EED(TS)7	Publikationszeitraum: ab 1990 (siehe auch Abschnitt A2.2.2.1.6)
EED(TS)8	Sprachen: Englisch, Deutsch
EED(TS)9	Vollpublikation verfügbar ^a

a: Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [125], oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [118] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zu Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.

EED(TS): Einschlusskriterium ergänzende Darstellung (Therapiestudien); CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; ICH: International Conference of Harmonization

A2.2.2.2 Kriterien für den Einschluss systematischer Übersichten

Zur Identifizierung von Primärstudien zur Vorverlagerung der Therapie dienen systematische Übersichten, die die in der folgenden Tabelle 12 angeführten Kriterien erfüllen. Da ein Vergleich früher gegen späte Hodenkrebsbehandlung vermutlich im Rahmen von Subgruppenanalysen erfolgt, auf die in Übersichtsarbeiten nicht zwingend eingegangen wird, müssen die Einschlusskriterien für die systematischen Übersichten weiter gefasst werden als die unter A2.2.2.1 genannten Einschlusskriterien für Primärstudien.

Tabelle 12: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss systematischer Übersichten, die Therapiestudien mit Ergebnissen zum Nutzen vorverlagerter Therapie einschließen könnten

Einschlusskriterien	
ESÜ(TS)1	Population: Therapienaive Hodenkrebspatienten ab 16 Jahren
ESÜ(TS)2	Prüfintervention: Hodenkrebsbehandlung nach aktuellem Standard
ESÜ(TS)3	Vergleichsintervention: Hodenkrebsbehandlung nach früherem Standard bzw. Placebo oder keine Therapie
ESÜ(TS)4	Endpunkte wie in Abschnitt A2.2.2.1.3 formuliert
ESÜ(TS)5	Studientyp: systematische Übersichten randomisierter Therapiestudien
ESÜ(TS)6	Publikationszeitraum: ab 1990 (siehe auch Abschnitt A2.2.2.1.6)
ESÜ(TS)7	Sprachen: Englisch, Deutsch
ESÜ(TS)8	Vollpublikation verfügbar ^a
<p>a: Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des PRISMA-Statements [126] genügt.</p> <p>ESÜ(TS): Einschlusskriterium systematische Übersicht (Therapiestudien); PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</p>	

A2.2.2.3 Fokussierte Informationsbeschaffung

Mit dem Ziel einer möglichst effizienten Ergebnisgewinnung und Nutzung bereits vorliegender wissenschaftlicher Evidenz wird eine systematische Recherche in Form einer fokussierten Informationsbeschaffung nach systematischen Übersichten durchgeführt. Ziel ist es, hochwertige und aktuelle systematische Übersichten zu finden, deren Primärstudien dann extrahiert und selektiert werden. Bei diesem Vorgehen wird von den verwendeten

systematischen Übersichten allein das Rechercheergebnis, nicht aber die Bewertung der eingeschlossenen Primärstudien oder die Datenextraktion übernommen.

A2.2.2.3.1 Informationsquellen

Bei der Suche nach systematischen Übersichten werden folgende Informationsquellen berücksichtigt:

Primäre Informationsquellen

- Bibliografische Datenbanken
 - MEDLINE
 - Cochrane Database of Systematic Reviews
 - HTA-Database

Weitere Informationsquellen

- Anhörung zum vorläufigen HTA-Bericht

Im Anschluss an die Veröffentlichung des vorläufigen HTA-Berichts erfolgt eine Anhörung, die sich unter anderem auch auf in den HTA-Bericht einzubeziehende Informationen beziehen kann. Relevante Informationen aus diesen Anhörungen werden im Rahmen der Erstellung des HTA-Berichts berücksichtigt.

A2.2.2.3.2 Selektion relevanter Studien

A2.2.2.3.2.1 Selektion systematischer Übersichten

Die im Rahmen der fokussierten Recherche identifizierten systematischen Übersichten werden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der spezifischen Einschlusskriterien (siehe Tabelle 12) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente werden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Alle Bewertungen sowie die Extraktion und Selektion der eingeschlossenen Primärstudien aus systematischen Übersichten erfolgen durch 1 Person.

A2.2.2.3.2.2 Selektion relevanter Primärstudien

Die durch die fokussierte Recherche nach systematischen Übersichten identifizierten und zu screenenden Primärstudien werden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der spezifischen Einschlusskriterien (siehe Tabelle 11) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente werden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgen durch 1 Person. Das Ergebnis wird durch eine 2. Person qualitätsgesichert.

A2.2.2.4 Informationsbewertung und Synthese

Es ist zu erwarten, dass Therapiestudien nur im Falle entsprechenden Subgruppenanalysen Ergebnisse zur Wirksamkeit und / oder Sicherheit eines vorverlagerten Behandlungsbeginns liefern. Aufgrund der zu erwartenden niedrige Ergebnissicherheit wird von einer systematischen Bewertung des Verzerrungspotentials abgesehen. Stattdessen wird davon ausgegangen, dass Ergebnisse von Subgruppenanalysen generell bestenfalls als Indiz für einen Nutzen einer in frühere Tumorstadien vorverlagerten Therapie anzusehen sind. Im Falle fehlender Studien zur gesamten Screeningkette, könnten entsprechende Ergebnisse aus Therapiestudien allerdings zur Herleitung einer Best-Case-Abschätzung genutzt werden.

Aufgrund der schwachen Beweiskraft, werden die Daten aus Therapiestudien mit Ergebnissen zu Nutzen einer vorverlagerten Therapie lediglich in standardisierten Ergebnistabellen extrahiert und narrativ zusammengefasst.

A2.2.2.4.1 Aussagen zur Beleglage

Aus der ergänzenden Darstellung von Therapiestudien wird keine Nutzensaussage abgeleitet.

A2.2.3 Ergänzende Darstellung von Ergebnisse aus entscheidungsanalytischen Modellierungsstudien

In einer weiteren ergänzenden Darstellung sollen die Ergebnisse aus eventuell vorhandenen entscheidungsanalytischen Modellierungsstudien zusammengefasst werden. Diese vereinen Evidenz aus unterschiedlichen Bereichen (z. B. Epidemiologie, Diagnose, Therapie, usw.) und Quellen (z. B. Prävalenzstudien, Diagnosestudien, Therapiestudien, Lebensqualitätsstudien usw.) in probabilistischen Modellen (z. B. Entscheidungsbaum, Markov-Modell), mit denen sie die Konsequenzen konkurrierender Handlungsalternativen (z. B. Screening und kein Screening) simulieren und im Rahmen einer Nutzen-Schaden-Analyse gegenüberstellen [22-24,29]. Modellbasierte Nutzen-Schaden-Analysen repräsentieren somit einen auf systematischem „evidence linkage“ basierendem Bewertungsansatz, der es erlaubt sämtliche für die Bewertung von Screeningmaßnahmen relevanten Teilevidenzbereiche zu integrieren. Wesentliche Schwächen der Modellierung resultieren aus der Notwendigkeit vereinfachender Annahmen bei der Datenzusammenführung sowie der heterogenen Qualität und Passgenauigkeit der zusammengeführten Daten. Ergebnisse aus entscheidungsanalytischen Modellierungsstudien werden daher im Rahmen des HTA-Berichts nicht für die Ableitung einer Nutzensaussage herangezogen.

A2.2.3.1 Kriterien für den Einschluss von Studien

A2.2.3.1.1 Population

In den HTA-Bericht werden Studien mit asymptomatischen Männern ab 16 Jahren aufgenommen.

A2.2.3.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

Die zu prüfende Intervention stellt ein Hodenkrebscreening durch regelmäßige eigene Tastuntersuchung (Selbstpalpation) oder durch ärztliche Tastuntersuchung in Kombination mit Ultraschalluntersuchung dar. Hinsichtlich der Untersuchungshäufigkeit besteht keine Einschränkung.

Als Vergleichsintervention gilt kein Hodenkrebscreening (d. h. die derzeitige Situation mit gesetzlichem Anspruch auf jährliche Betrachtung und Abtastung der Geschlechtsorgane im Rahmen der männlichen Krebsvorsorge ab dem Alter von 45 Jahren).

A2.2.3.1.3 Endpunkte

Für die Untersuchung werden folgende Zielgrößen betrachtet:

- Mortalität, wie
 - Gesamtüberleben
 - krankheitsspezifische Mortalität (Hodenkrebsmortalität)
 - gewonnene Lebensjahre
- Morbidität, wie
 - gewonnene qualitätsadjustierte Lebensjahre (QALYs)
 - vermiedene Fälle hochgradiger Krebsstadien (Stage Shift)
- unerwünschte Ereignisse, wie
 - falsch-positive und falsch-negative Screeningbefunde
 - unerwünschte Therapieeffekte (inkl. Spättoxizitäten)
 - Überdiagnose und Übertherapie

A2.2.3.1.4 Studientypen

In die systematische Übersicht modellbasierter Ergebnisse werden Studien einbezogen, die die gesundheitlichen Konsequenzen eines Hodenkrebscreenings im Vergleich zu keinem Screening evaluieren. Dies umfasst nicht nur reine Nutzen-Schaden-Analysen, sondern auch Nutzenmodellierungen, die im Rahmen einer modellbasierten vollständigen ökonomischen Evaluation (Kosten-Wirksamkeits- / Nutzwert- / Nutzen-Analyse) durchgeführt werden.

A2.2.3.1.5 Zeithorizont

Der Zeithorizont der Modellierung sollte lang genug sein, um alle kurz- und langfristigen Auswirkungen des Screenings auf die Lebenserwartung und Lebensqualität zu berücksichtigen. Ideal wären Modellierungen mit lebenslangem Zeithorizont.

A2.2.3.1.6 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

In der folgenden Tabelle 13 sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen müssen, um in die ergänzende Darstellung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 13: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss (Modellierungsstudien)

Einschlusskriterien	
EED(MS)1	Population: Asymptomatische Männer ab 16 Jahren (siehe auch Abschnitt A2.2.3.1.1)
EED(MS)2	Prüfintervention: Hodenkrebscreening durch Selbstpalpation oder durch ärztliche Palpation in Kombination mit Ultraschalluntersuchung (siehe auch Abschnitt A2.2.3.1.2)
EED(MS)3	Vergleichsintervention: kein Hodenkrebscreening (siehe auch Abschnitt A2.2.3.1.2)
EED(MS)4	Endpunkte wie in Abschnitt A2.2.3.1.3 formuliert
EED(MS)5	Studientypen: modellbasierte Nutzen-Schaden-Analysen und Kosten-Wirksamkeits- / Nutzwert- / Nutzen-Analysen (siehe auch Abschnitt A2.2.3.1.4)
EED(MS)6	Publikationszeitraum ab 2000
EED(MS)7	Sprachen: Englisch, Deutsch
EED(MS)8	Vollpublikation verfügbar ^a
<p>a: Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Bericht über die Studie, der den für die Nutzen-Schaden-Modellierung relevanten Kriterien des CHEERS-Statements [127] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zu Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>EED(MS): Einschlusskriterium ergänzende Darstellung (Modellierungsstudien); CHEERS: Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards</p>	

A2.2.3.2 Fokussierte Informationsbeschaffung

Für die ergänzende Darstellung von Ergebnissen aus Modellierungsstudien wird eine systematische Recherche nach relevanten entscheidungsanalytischen Modellen zum Maß des Gesamtnutzens in Form einer fokussierten Informationsbeschaffung durchgeführt.

A2.2.3.2.1 Informationsquellen

Bei der Suche nach relevanten Modellierungsstudien werden folgende Informationsquellen berücksichtigt:

Primäre Informationsquellen

- Bibliografische Datenbanken
 - MEDLINE

- Embase
- HTA-Database

Weitere Informationsquellen

- Anhörung zum vorläufigen HTA-Bericht

Im Anschluss an die Veröffentlichung des vorläufigen HTA-Berichts erfolgt eine Anhörung, die sich unter anderem auch auf in den HTA-Bericht einzubeziehende Informationen beziehen kann. Relevante Informationen aus diesen Anhörungen werden im Rahmen der Erstellung des HTA-Berichts berücksichtigt.

A2.2.3.2 Selektion relevanter Studien

Die durch die fokussierte Recherche identifizierten Treffer werden durch 1 Person anhand der Einschlusskriterien (siehe Tabelle 13) selektiert. Das Ergebnis wird durch eine 2. Person qualitätsgesichert.

A2.2.3.3 Informationsbewertung und Synthese

A2.2.3.3.1 Datenextraktion

Alle für die Bewertung notwendigen Informationen, inklusive wichtiger methodischer Details und Ergebnisse der Modelle, werden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Publikationen in standardisierte Tabellen extrahiert.

Die Ergebnisse zu den in den Modellierungsstudien berichteten Endpunkten und die Schlussfolgerungen der Autoren werden im HTA-Bericht vergleichend beschrieben. Dabei sollen insbesondere auch Aspekte der Qualität der dargestellten Studien und deren Übertragbarkeit auf das deutsche Gesundheitssystem diskutiert werden.

A2.2.3.3.2 Bewertung der Berichtsqualität

Die Bewertung der Berichtsqualität der berücksichtigten Modellierungsstudien orientiert sich an den nutzenrelevanten Kriterien des Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS-Statement) [127]. Dabei wird besonderes Augenmerk auf das Spektrum der berücksichtigten Nutzen- und Schadenaspekte und die Ergebnisse der Modellvalidierung und Unsicherheitsanalyse gelegt.

A2.2.3.3.3 Bewertung der Übertragbarkeit

Die Bewertung der Übertragbarkeit der Ergebnisse orientiert sich an den nutzenrelevanten Kriterien des European network for Health Technology Assessment (EUnetHTA) HTA adaptation toolkit [128].

A2.2.3.3.4 Aussagen zur Beleglage

Aus der ergänzenden Darstellung von Modellierungsstudien wird keine Nutzaussage abgeleitet.

A2.3 Ökonomische Bewertung

A2.3.1 Interventionskosten

Zur Bestimmung der Interventionskosten werden die durchschnittlichen Ressourcenverbräuche bestimmt, die jeweils direkt bei Anwendung der Prüf- und Vergleichsintervention erforderlich sind. Hierbei werden neben der Prüf- und Vergleichsintervention die unmittelbar mit der Anwendung einhergehenden Leistungen berücksichtigt. Für die anfallenden Leistungen werden soweit möglich die jeweils relevanten regulierten oder verhandelten Preise, zum Beispiel aus der Datenbank der Informationsstelle für Arzneispezialitäten (IFA), dem Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM), dem Diagnosis Related Groups (DRG)-Katalog oder ähnlich geeignete Aufstellungen aus der Rentenversicherung oder des Statistischen Bundesamts angesetzt. Falls eine Therapie länger als ein Jahr dauert, werden die durchschnittlich pro Patient und Jahr anfallenden Kosten angegeben. Erstattungsfähige und nicht erstattungsfähige Kosten werden getrennt ausgewiesen.

A2.3.2 Kosteneffektivität

A2.3.2.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die systematische Übersicht

A2.3.2.1.1 Studientypen

In die systematische Übersicht gesundheitsökonomischer Studien werden vergleichende Studien einbezogen [129], das heißt Kosten-Effektivitäts- / Wirksamkeits-Analysen, Kosten-Nutzwert-Analysen oder Kosten-Nutzen-Analysen (im engeren Sinne).

A2.3.2.1.2 Gesundheitssystem beziehungsweise geografischer Bezug

Für die systematische Übersicht gesundheitsökonomischer Studien erfolgt keine Einschränkung auf Studien aus einem bestimmten Gesundheitssystem oder Land.

A2.3.2.1.3 Tabellarische Darstellung der Kriterien

In der folgenden Tabelle 14 sind die Kriterien aufgelistet, die die Studien zusätzlich zu den in Tabelle 8 beschriebenen Einschlusskriterien EN1 bis EN3 erfüllen müssen, um für die ökonomische Bewertung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 14: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Studien in die ökonomische Bewertung

Einschlusskriterien	
EÖ1	Studientyp: vergleichende gesundheitsökonomische Evaluation von Hodenkrebscreening versus kein Screening (siehe auch Abschnitt A2.3.2.1.1)
EÖ2	Keine geografische Einschränkung (siehe auch Abschnitt A2.3.2.1.2)
EÖ3	Publikationszeitraum ab dem Jahr 1990
EÖ4	Sprachen: Englisch, Deutsch
EÖ5	Vollpublikation verfügbar
<p>a: Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Bericht über die Studie, der den für die Modellierung der Kosteneffektivität relevanten Kriterien des CHEERS-Statements [127] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zu Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>EÖ: Einschlusskriterium ökonomische Bewertung; CHEERS: Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards</p>	

A2.3.2.2 Fokussierte Informationsbeschaffung

Für die Bewertung gesundheitsökonomischer Aspekte wird eine systematische Recherche in Form einer fokussierten Informationsbeschaffung durchgeführt. Folgende primäre und weitere Informationsquellen sowie Suchtechniken werden dabei berücksichtigt:

Primäre Informationsquellen

- bibliografischen Datenbanken
 - MEDLINE
 - Embase
 - HTA Database

Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

- Anwendung weiterer Suchtechniken
 - Sichten von Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten
- Anhörung zum vorläufigen HTA-Bericht

A2.3.2.2.1 Selektion relevanter Publikationen

Die durch die Suche identifizierten Zitate werden durch 1 Person anhand der Einschlusskriterien (siehe Tabelle 14) selektiert. Das Ergebnis wird durch eine 2. Person qualitätsgesichert.

A2.3.2.3 Informationsbewertung

Datenextraktion

Alle für die Bewertung notwendigen Informationen werden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Publikationen in standardisierte Tabellen extrahiert.

Bewertung der Berichtsqualität

Die Bewertung der Berichtsqualität der berücksichtigten gesundheitsökonomischen Studien orientiert sich an den Kriterien des Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS-Statement) [127].

Bewertung der Übertragbarkeit

Die Bewertung der Übertragbarkeit der Ergebnisse orientiert sich an den Kriterien des European network for Health Technology Assessment (EUnetHTA) HTA adaptation toolkit [128].

A2.3.2.4 Informationsanalyse und -synthese

Die ökonomische Bewertung betrachtet zum einen die Kosten, die mit der Technologie und der Vergleichsintervention verbunden sind (Interventionskosten). Zum anderen werden gesundheitsökonomische Studien betrachtet, die Aussagen zur Kosteneffektivität der Technologie gegenüber der Vergleichsintervention machen.

Die Ergebnisse zu der in den Studien berichteten Kosteneffektivität und die Schlussfolgerungen der Autoren werden im HTA-Bericht vergleichend beschrieben. Dabei sollen insbesondere auch Aspekte der Qualität der dargestellten Studien und deren Übertragbarkeit auf das deutsche Gesundheitssystem diskutiert werden. Zu diskutieren ist ebenfalls, welche Auswirkungen sich aus der Verwendung von Endpunkten ergeben, die von der Nutzenbewertung abweichen.

A2.4 Ethische Aspekte

A2.4.1 Berücksichtigung von Argumenten und Aspekten bei der Aufarbeitung ethischer Implikationen

Hodenkrebs-Früherkennungsuntersuchungen werfen – wie andere Screeningmaßnahmen auch [95] – verschiedene ethische Fragen auf. Besondere ethische Herausforderungen können sich bei der Abwägung der Nutzen-Schadens-Potenziale des Hodenkrebscreenings ergeben, da Nutzen und Schaden auf unterschiedliche Personengruppen entfallen: Eine große Anzahl von Menschen wird voraussichtlich gesundheitlichen Risiken durch falsch-positive Befunde sowie Überdiagnosen und Übertherapien ausgesetzt, um einer kleinen Anzahl von Menschen durch die frühzeitige Diagnose einer Krebserkrankung nutzen zu können. Dabei stellt sich auch die Frage, wie die möglicherweise unzureichende Evidenzlage hinsichtlich Nutzen- und

Schadenspotenzialen aus ethischer Sicht zu bewerten ist. Angesichts dieser Nutzen-Schadens-Konstellation ist herauszuarbeiten, wie die Voraussetzungen für eine informierte Entscheidung (informed choice) der potenziellen Screening-Teilnehmer gewährleistet werden können.

Da zu erwarten ist, dass es wenige Arbeiten in der Literatur gibt, die sich spezifisch mit ethischen Fragen des Hodenkrebs-Screenings befasst haben, erfolgt die Identifizierung und Aufarbeitung ethischer Fragen mit 4 sich ergänzenden Herangehensweisen: (1) Analytisch ausgehend von etablierten normativen Rahmengerüsten (2) durch orientierende Recherchen in der wissenschaftlichen Literatur (3), in online verfügbaren, nicht-wissenschaftlichen Informationsquellen (4) sowie durch eine Konsultation (potenziell) Betroffener zu den ethischen Implikationen. Die identifizierten ethischen Aspekte und Argumente zum Hodenkrebscreening werden im HTA-Bericht berücksichtigt.

A2.4.2 Informationsbeschaffung

Analytische Herangehensweise

Ausgehend von einem normativen Rahmengerüst für die ethische Bewertung von Public-Health-Maßnahmen [25] wird untersucht, welche ethischen Fragen sich hinsichtlich der verschiedenen ethischen Bewertungskriterien beim Hodenkrebscreening ergeben. Dabei wird auch geprüft, inwiefern sich aus dem Hofmannschen Fragenkatalog [26] weitere ethisch relevante Aspekte ergeben, die im vorliegenden HTA zu berücksichtigen sind.

Orientierende Recherche in der wissenschaftlichen Literatur

In einer orientierenden Recherche wird ermittelt, welche ethischen Fragen in der wissenschaftlichen Literatur hinsichtlich des Hodenkrebscreenings diskutiert werden. Sofern die spezifische Recherche nur wenige Treffer ergibt, werden ergänzend Publikationen berücksichtigt, die ethische Aspekte von Krebsfrüherkennungsmaßnahmen allgemein untersuchen.

Die orientierende Recherche wird in folgenden Datenbanken durchgeführt

- PubMed
- EthicsWeb
- Google Scholar
- ETHMED

Informationen aus allen Informationsquellen der orientierenden Recherchen werden von einer Person auf Aussagen zu ethischen Argumenten und Aspekten der zu untersuchenden Technologie gesichtet. Das Ergebnis wird durch eine 2. Person qualitätsgesichert.

Orientierende Recherche in nichtwissenschaftlichen, online verfügbaren Informationsquellen

Ethische Implikationen von Gesundheitstechnologien und entsprechende Empfehlungen zum Umgang mit den ethischen Fragen werden oft nicht wissenschaftlich publiziert, sondern im Internet online veröffentlicht. Hierzu gehören u. a. Stellungnahmen und Empfehlungen von ethischen Beratungsorganen (z. B. Deutscher Ethikrat, Zentrale Ethikkommission bei der Bundesärztekammer), Fachgesellschaften und Berufsverbänden sowie Veröffentlichungen von Interessengruppen und Betroffenenverbänden. Die orientierende Recherche zu diesen nicht-wissenschaftlichen Informationsquellen erfolgt im Internet mit der Suchmaschine Google.

Konsultation (potenziell) Betroffener zu den ethischen Implikationen

Die Abwägung von Nutzen- und Schadenspotenzialen bietet auch aus ethischer Sicht besondere methodische Herausforderungen, da nicht auf allgemein verbindliche Bewertungsmaßstäbe zurückgegriffen werden kann, welches Nutzenpotenzial durch bessere Outcomes bei der Behandlung ein damit verbundenes Schadenspotenzial durch falsch positive Befunde sowie Überdiagnosen und Übertherapien rechtfertigt. Es sollen deshalb sowohl nicht erkrankte junge Männer als auch Patienten mit Hodenkrebs insbesondere hinsichtlich ihrer Bewertung und Abwägung der Nutzen- und Schadenspotenziale einer Hodenkrebs-Früherkennung befragt werden. Die weiteren Inhalte orientieren sich an den zuvor analytisch und in den Recherchen identifizierten ethischen Fragestellungen. Die Diskussionen mit den Betroffenen werden aufgezeichnet und inhaltsanalytisch ausgewertet.

Zu diesem Vorgehen gab es eine Änderung im Projektverlauf siehe Abschnitt A1.2 :

Andere Domänen des HTA

Bei der Bewertung der Nutzen- und Schadenspotenziale sowie der Kosteneffektivität des Hodenkrebscreenings aus ethischer Sicht wurde auf die Ergebnisse der Domänen „Nutzenbewertung“ (Abschnitt A2.1) und „Ökonomische Bewertung“ (Abschnitt A2.3) des HTA-Berichts zurückgegriffen. Zudem wurden relevante soziale, rechtliche und organisatorische Aspekte (Abschnitt A2.5) integriert.

A2.4.3 Informationsaufbereitung

Informationsextraktion

Alle für die Informationsaufbereitung notwendigen Argumente und Aspekte wurden in Tabellen extrahiert und entsprechend des normativen Rahmengerüsts geordnet [25].

Im resultierenden Spektrum ethischer Implikationen des Hodenkrebscreenings wird zudem dargestellt, ob es sich dabei um (1) Fragen bei der Realisierung einzelner ethischer Anforderungen oder um (2) Konflikte zwischen ethischen Anforderungen handelt.

Informationsbewertung

Die identifizierten ethischen Implikationen wurden hinsichtlich ihrer Relevanz für den Einsatz des Hodenkrebscreenings gewichtet. Die Relevanz ergibt sich daraus, wie stark ausgeprägt die jeweiligen ethischen Implikationen des Hodenkrebscreenings sind (bspw. Größe der Nutzen- und Schadenspotenziale, Ausmaß der Autonomie-Förderung bzw. -Einschränkung, Ausmaß einer potenziellen Ungleichverteilung der Nutzenpotenziale in der Zielpopulation). Die Ergebnisse wurden anschließend den anderen Berichterstellerinnen und -erstellern präsentiert und gemeinsam auf ihre Plausibilität hin geprüft. Sie flossen dann in die gemeinsame Diskussion zur Zusammenführung der Ergebnisse aus den verschiedenen Domänen ein (Abschnitt A2.6). Dabei wurde gemeinsam herausgearbeitet, (1) wie beim Hodenkrebscreening die ethischen Anforderungen bestmöglich realisiert werden können und (2) wie mit den möglicherweise resultierenden Konflikten zwischen den einzelnen Anforderungen in einer ethisch vertretbaren Art und Weise umgegangen werden kann.

A2.5 Soziale, rechtliche und organisatorische Aspekte

A2.5.1 Berücksichtigung von Argumenten und Aspekten bei der Aufarbeitung sozialer, rechtlicher und organisatorischer Implikationen

Soziale, rechtliche und organisatorische Argumente und Aspekte finden sich in Publikationen, in Monografien, Projektberichten aber beispielsweise auch in Gesetzen und Verordnungen oder auf den Websites von Interessengruppen. Sie sind unabhängig vom Publikationstyp, -status und Studientyp.

Im HTA-Bericht werden Argumente beziehungsweise Aspekte berücksichtigt, die Aussagen zu sozialen, rechtlichen und / oder organisatorischen Aspekten der zu untersuchenden Technologie beinhalten.

A2.5.2 Informationsbeschaffung

Für die Aufarbeitung sozialer, rechtlicher und organisatorischer Aspekte wurden orientierende Recherchen durchgeführt.

Die orientierenden Recherchen wurden in folgenden Informationsquellen durchgeführt:

- MEDLINE
- Social Science Citation Index (SSCI)
- Daten aus nationalen und regionalen Registern
- Angaben aus Gesetzen, Verordnungen oder Richtlinien
- interessenabhängige Informationsquellen, zum Beispiel Websites von Interessenvertretern

- in den zur Nutzen- und ökonomischen Bewertung eingeschlossenen Studien nach sozialen, rechtlichen und organisatorischen Aspekten / Argumenten

Informationen aus allen Informationsquellen der orientierenden Recherchen wurden von 1 Person auf Aussagen zu sozialen, rechtlichen und / oder organisatorischen Argumenten und Aspekten der zu untersuchenden Technologie gesichtet. Das Ergebnis wurde durch eine 2. Person qualitätsgesichert.

Zu diesem Vorgehen gab es Änderungen im Projektverlauf, siehe Abschnitt A1.2.

A2.5.3 Informationsaufbereitung

Datenextraktion

Alle für die Informationsaufbereitung notwendigen Argumente und Aspekte wurden in Tabellen extrahiert.

Soziale Aspekte

Soziale und soziokulturelle Aspekte im HTA greifen die wechselseitigen Interaktionen zwischen Untersuchungs- beziehungsweise Behandlungsmethode und sozialer Umwelt (zum Beispiel Verteilung von Ressourcen in einer Gesellschaft, Zugang zu Technologien, Präferenzen von Patienten, gesellschaftliche Normen und Wertvorstellungen) auf.

Die Informationsaufbereitung zu sozialen Aspekten orientiert sich an dem von Mozygemba 2016 [27] vorgeschlagenem umfassenden konzeptionellen Rahmen und an den Fragen („assessment elements“) des HTA-Core-Models von EUnetHTA.

Zu diesem Vorgehen gab es Änderungen im Projektverlauf, siehe Abschnitt A1.2.

Rechtliche Aspekte

Rechtliche Aspekte im HTA beziehen sich zum einen auf den rechtlichen Rahmen, in den die Untersuchungs- beziehungsweise Behandlungsmethode und deren Bewertung eingebettet ist (zum Beispiel Marktzulassung, Erstattungsstatus), und zum anderen auf die mit der Implementation und Nutzung der Gesundheitstechnologie verbundenen rechtlichen Aspekte (zum Beispiel Patientenautonomie). Unterschieden wird zwischen den technologie- und patientenbezogenen rechtlichen Aspekten.

Die Informationsaufbereitung zu rechtlichen Aspekten orientiert sich an dem von Brönneke 2016 [116] entwickelten Leitfaden zur Identifikation von rechtlichen Aspekten.

Zu diesem Vorgehen gab es eine Änderung im Projektverlauf, siehe Abschnitt A1.2.

Organisatorische Aspekte

Organisatorische Aspekte umfassen die Wechselwirkungen, welche durch eine Untersuchungs- beziehungsweise Behandlungsmethode auf die Organisation der Versorgung entstehen.

Die Informationsaufbereitung zu organisatorischen Aspekten orientiert sich an dem von Perleth 2014 [117] vorgeschlagenen Raster zur Einschätzung der organisatorischen Folgen von Untersuchungs- beziehungsweise Behandlungsmethoden.

Zu diesem Vorgehen gab es eine Änderung im Projektverlauf, siehe Abschnitt A1.2.

A2.6 Domänenübergreifenden Zusammenführung

Die relevanten Argumentationsstränge und Ergebnisse aller Domänen (Nutzenbewertung, Gesundheitsökonomie, Ethik, Soziales, Recht und Organisation) wurden abschließend qualitativ zusammengeführt. Dieser Schritt wurde durch eine Diskussionsrunde mit allen Berichterstellerinnen und -erstellern, die für die Domänen verantwortlich zeichnen, unterstützt.

A3 Details der Ergebnisse: Nutzenbewertung

A3.1 Umfassende Informationsbeschaffung

A3.1.1 Primäre Informationsquellen

A3.1.1.1 Bibliografische Datenbanken

Abbildung 4 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion gemäß den Kriterien zum Studieneinschluss. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Abschnitt A11.1. Die letzte Suche fand am 7.11.2018 statt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, aber ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt A10.1.3.

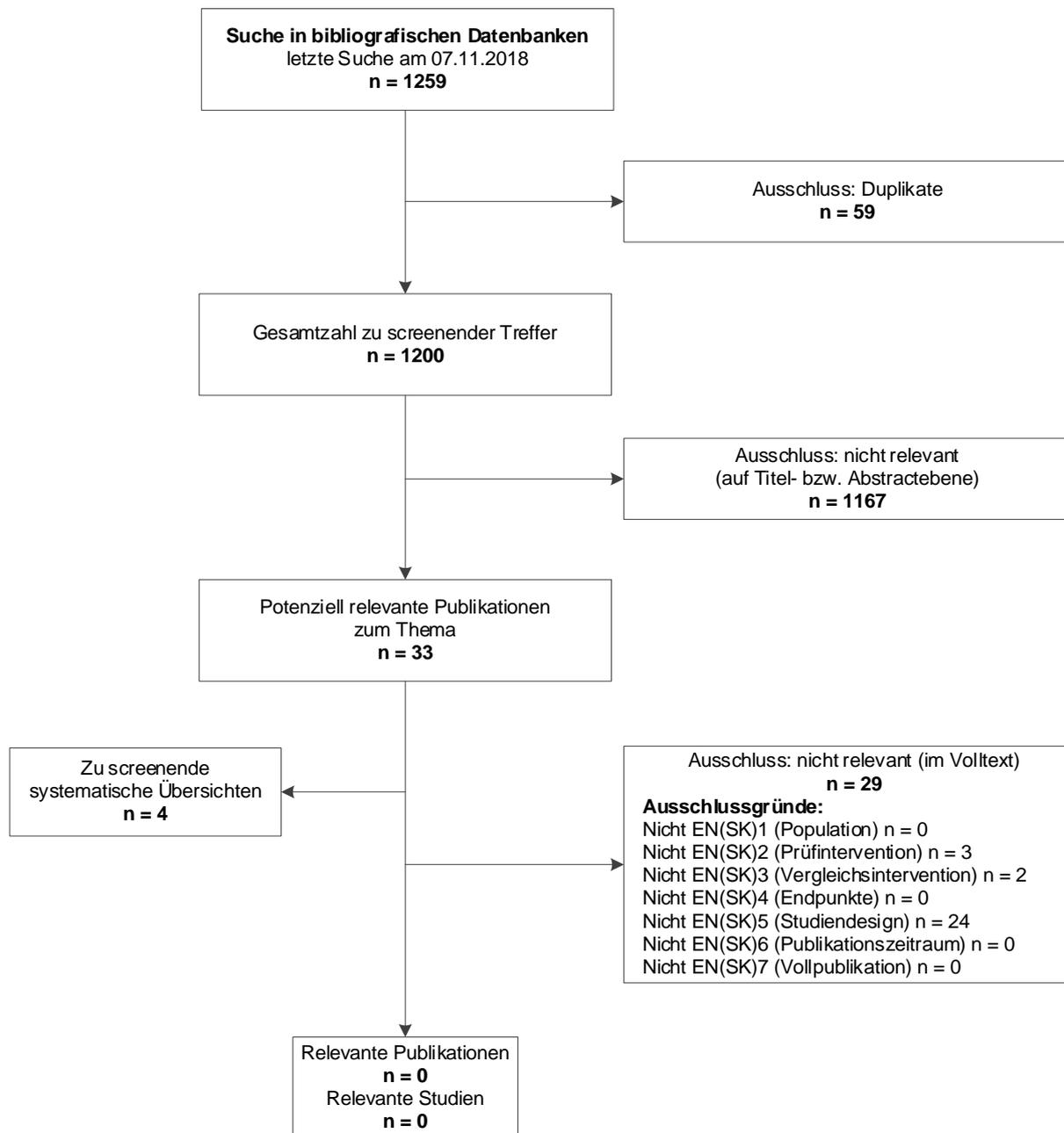


Abbildung 4: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion zu Studien zur Nutzenbewertung

A3.1.1.2 Studienregister

Durch die Suche in Studienregistern wurden keine relevanten Studien bzw. Dokumente identifiziert.

Die Suchstrategien für die Suche in Studienregistern finden sich in Abschnitt A11.2. Die letzte Suche in Studienregistern fand am 15.01.2019 statt.

A3.1.2 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden systematische Übersichten identifiziert – die entsprechenden Referenzen finden sich in Abschnitt A10.1.2. Die Referenzlisten dieser systematischen Übersichten wurden gesichtet.

A3.1.3 Anhörung

Im Rahmen der Anhörung wurden keine relevanten Studien beziehungsweise Dokumente genannt, die nicht über andere Rechenschritte identifiziert werden konnten.

A3.1.4 Resultierender Studienpool

Es wurden keine relevanten Studien bzw. Dokumente identifiziert.

A3.2 Ergebnisse der Nutzenbewertung

Da keine geeigneten Studien identifiziert werden konnten, können keine Aussagen zum Nutzen und Schaden eines Hodenkrebscreenings getroffen werden. Es liegt kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden vor.

A4 Details der Ergebnisse: Ergänzende Darstellungen zur Nutzenbewertung

Ziel dieser ergänzenden Darstellung war das Auffinden von Diagnosestudien, aus denen sich Informationen zur diagnostischen Güte des Hodenkrebscreenings durch Tastenuntersuchung oder ärztliche Palpation in Kombination mit Ultraschalluntersuchung im Hinblick auf die Entdeckung von Hodenkrebs in einer symptomfreien Screeningpopulation bzw. zur Häufigkeit von Schäden durch falsch-positive und falsch-negative Screeningbefunde ableiten lassen.

A4.1 Ergänzende Darstellung von Ergebnissen aus Diagnosestudien

A4.1.1 Fokussierte Informationsbeschaffung

Abbildung 5 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion gemäß den Kriterien zum Studieneinschluss. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Abschnitt A11.1. Die letzte Suche fand am 29.01.2019 statt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, aber ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt A10.2.2.

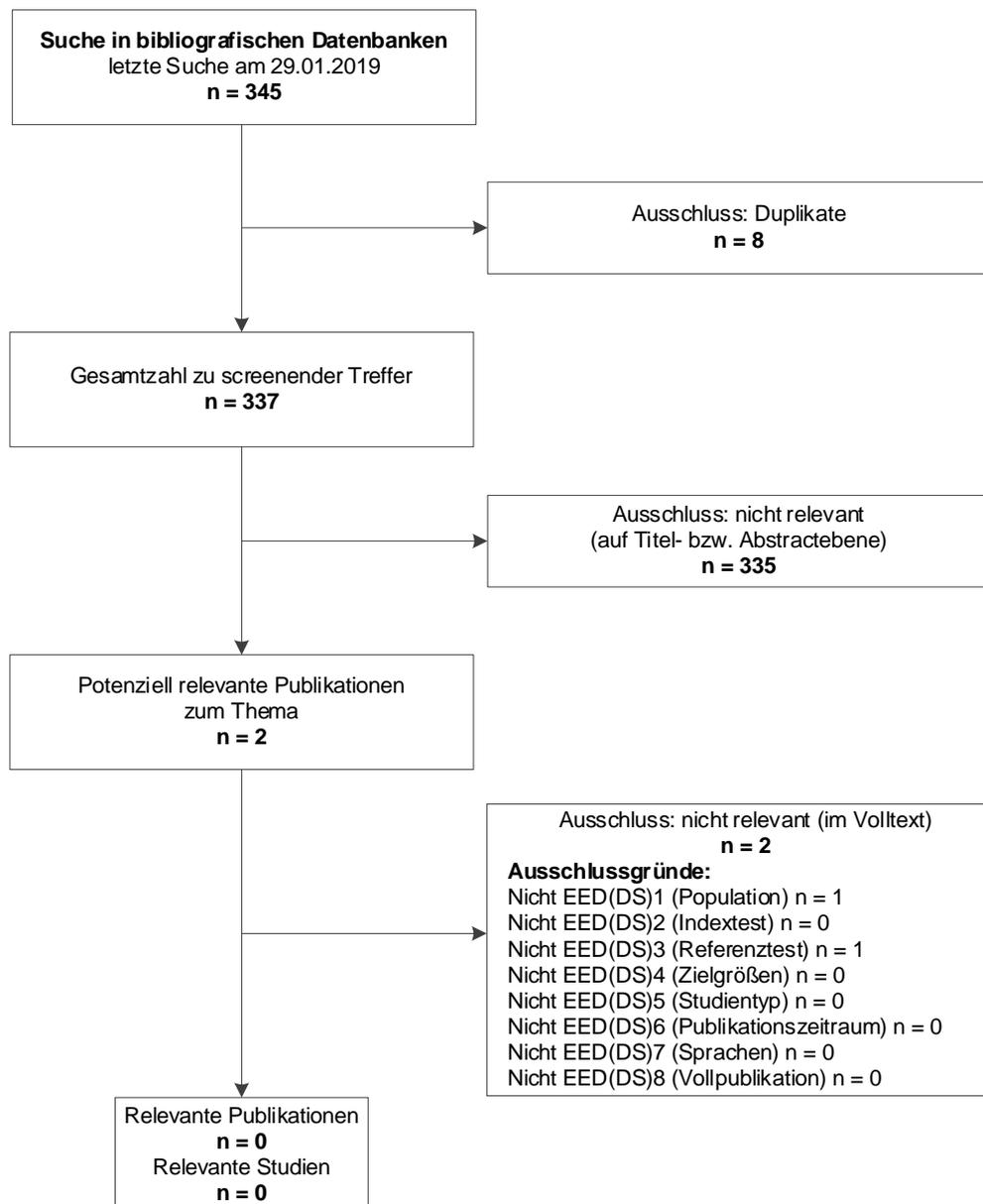


Abbildung 5: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion der Diagnosestudien

A4.1.2 Studienregister

Durch die Suche in Studienregistern wurden keine relevanten Studien bzw. Dokumente identifiziert.

Die Suchstrategien für die Suche in Studienregistern finden sich in Abschnitt A11.2. Die letzte Suche in Studienregistern fand am 22.02.2019 statt.

A4.1.3 Ergebnisse der ergänzenden Darstellung zu Diagnosestudien

Es wurden keine Diagnosestudien identifiziert, die den Einschlusskriterien entsprachen. Hauptgründe für den Ausschluss waren Mängel im Hinblick auf die Repräsentativität der Studienpopulationen für eine symptomfreie Screeningpopulation (z. B. bei Untersuchungen an klinisch vorselektierten Patienten) sowie Abweichungen vom festgelegten Index- oder histologischen Referenztest. Letzterer wurde aufgrund der Invasivität des Verfahrens in den Studien meist nur bei Patienten mit im Ultraschall bestätigtem Tumorverdacht zum Ausschluss benignen Tumoren angewandt. In einigen Studien wurde das tatsächliche Vorliegen eines Tumors lediglich aus der weiteren Krankengeschichte abgeleitet. Darüber hinaus ist anzumerken, dass keine der primär auf Hodenkrebsfrüherkennung abzielenden Studien die ärztliche Palpation in Kombination mit Ultraschalluntersuchung untersucht. Vielmehr wird die Ultraschalluntersuchung im Rahmen der Studien zur Abklärung auffälliger Palpationsbefunde oder im Rahmen der Infertilitätsuntersuchung herangezogen.

Zusätzlich interessante Literatur

Obwohl die fokussierte Suche nach Diagnosestudien keine Studien mit verwertbaren Daten zur Güte der untersuchten Screeningverfahren bei Anwendung in einer symptomfreien Screeningpopulation ergab, wurden im Rahmen der Suche eine Reihe von Studien gefunden, die Informationen zu relevanten Teilaspekten der Testanwendung enthalten, die zur überschlagsmäßigen Abschätzung des mit der Testanwendung verbundenen Schadenspotenzials verwendbar sind. Diese Studien wurden als zusätzlich interessante Literatur erfasst und extrahiert. Neben 8 Studien mit zusätzlich interessanter Information aus der fokussierten Recherche nach Diagnosestudien [14,32-38] wurden 4 weitere Studien mit Diagnosebezug eingeschlossen, die im Rahmen der systematischen Recherche für die Nutzenbewertung gefunden worden waren [39-42]. Diese Studien konnten Daten zum positiven prädiktiven Wert – das ist die Wahrscheinlichkeit, dass bei auffälligem Testergebnis auch die Krankheit vorliegt – und unnötigen Freilegungen des Hodens oder Hodenentfernungen in Folge der Abklärungsdiagnostik nach einer ärztlichen Untersuchung entnommen werden. Die ärztliche Untersuchung bestand entweder aus der Kombination aus klinischer Untersuchung und Ultraschalluntersuchung, einer Tastuntersuchung allein oder Ultraschalluntersuchung nach klinischem Tumorverdacht. Zwei Studien [32,39] wurden herangezogen, um Hinweise auf die Größenordnung der potenziell negativen Auswirkungen einer Tastselbstuntersuchung zu erhalten.

A4.1.3.1 Negative Auswirkungen ärztlicher Hodenuntersuchung (abklärungsbedürftige Hodenanomalien und unnötige Hodenfreilegungen)

Mögliche Schäden durch die Anwendung der Früherkennungstests resultieren vor allem aus der unzureichenden Fähigkeit der Ultraschalluntersuchung maligne von benignen Tumoren zu unterscheiden [43,44]. Infolgedessen ist eine abschließende Diagnosestellung oftmals erst

durch eine histopathologische Untersuchung des operativ freigelegten oder entfernten Hodens möglich. Da eine operative Freilegung oder Entfernung des Hodens im Falle eines nicht malignen Befunds als unnötige Schädigung der Betroffenen angesehen werden kann, war es ein Ziel dieser Untersuchung, Daten zur Häufigkeit unnötiger invasiver Eingriffe infolge der Anwendung von Früherkennungsuntersuchungen zu ermitteln. Ein weiteres Problem stellen die bei einer gezielten Untersuchung der Hoden entdeckten nicht tumorösen Anomalien dar, die, obwohl meist nicht behandlungsbedürftig, zu einer Beunruhigung der Betroffenen und zum Verbrauch medizinischer Ressourcen für die weitere Abklärung führen können. Grundlage für die Ermittlung negativer Auswirkungen ärztlicher Hodenuntersuchung waren Studien, aus denen sich Daten für die Berechnung positiv prädiktiver Werte von Früherkennungsuntersuchungen bzw. Daten zur Häufigkeit bei der Untersuchung gefundener Hodenanomalien entnehmen ließen.

Daten zu negativen Auswirkungen ärztlicher Hodenuntersuchungen bei symptomfreien Männern sind selten. 1 im Rahmen der systematischen Recherche zur Nutzenbewertung gefundene Studie von Peterson et al. [41] untersucht das gemeinsame Vorliegen von testikulärer Mikrolithiasis und Hodenkrebs in einer Freiwilligenstichprobe bestehend aus 1504 symptomlosen Angehörigen der US-Armee im Alter von 18-35 Jahren mittels kombinierter klinischer Untersuchung und skrotalem Ultraschall. Bei 3 der 1504 Studienteilnehmer ergab die Untersuchung einen Tumorverdacht, der sich in 2 der 3 Fälle bei der invasiven Abklärung nicht bestätigte. Daraus lässt sich ein positiver prädiktiver Wert für die ärztliche Palpation in Kombination mit Ultraschall von 33 % (1 von 3) errechnen. Weiterhin legt die Studie nahe, dass im Falle einer Hodenkrebsfrüherkennung mittels ärztlicher Palpation und Unterschall damit zu rechnen ist, dass 0,2 % der untersuchten Männer einer invasiven Hodenfreilegung unterzogen werden, die in 2/3 der Fälle nicht erforderlich sein könnte.

1 deutsche Studie von Roemer et al. [42] beschreibt die Häufigkeit entdeckter Hodenanomalien bei der Tasteigenuntersuchung an 1600 Wehrpflichtigen in den Jahren 2001-2003. Insgesamt wurden bei 27 der Untersuchten (1,69 %) Anomalien des Hodens festgestellt. Darunter befand sich kein Fall von Hodenkrebs, weshalb sich aus der Studie keine Schätzung des prädiktiven Werts der ärztlichen Tastuntersuchung ableiten lässt. Nach Angabe der Autoren ist die Anzahl der bei der Musterungsuntersuchung entdeckter Hodentumoren nicht bekannt. Allerdings berichten die Autoren, dass 0,19 % der zwischen 1983 und 1998 untersuchten Wehrpflichtigen zur Abklärung eines Hodenkrebsverdachts einer weiteren Untersuchung unterzogen wurden. Dies entspricht dem Anteil der invasiven Hodenfreilegungen in der oben beschriebenen Studie von Peterson.

Das Risiko einer unnötigen Hodenfreilegung oder Entfernung zeigen auch verschiedene Studien an selektierten Patientenpopulationen.

So zeigten in 1 Studie von Kuhn et al. [35] 10 von 54 zur Abklärung eines klinischen Hodenkrebsverdachts überwiesener Patienten einen tumorverdächtigen Ultraschallbefund. In 2 der 10 Verdachtsfälle (20 %) ergab die anschließende Untersuchung am freigelegten oder entfernten Hoden keinen malignen Befund. Bei den Patienten ohne tumorverdächtigen Ultraschallbefund wurde im zukünftigen Verlauf kein Hodenkrebs festgestellt. Aus den Daten der Studie lassen sich für die Ultraschalluntersuchung an Patienten mit klinischem Tumorverdacht eine Sensitivität von 100 %, eine Spezifität von 96 % und ein positiv prädiktiver Wert von 80 % ableiten.

Polak et al. [36] untersuchten 56 Patienten mit klinischem Verdacht auf Hodenkrebs mittels Ultraschall. Die Befunde aller Patienten wurden zudem durch Untersuchungen am operativ freigelegten Hoden gesichert. Die Daten der Studie ergaben eine Sensitivität von 95 %, eine Spezifität von 58 % und einen positiv prädiktiven Wert von 81 % für die Ultraschalluntersuchung an Patienten mit klinischem Tumorverdacht.

1 Studie von van Dijk et al. [45] untersucht 411 wegen eines palpatorischen Hodenkrebsverdachts zur skrotalen Ultraschalluntersuchung überwiesene Patienten. Bei 23 der 411 Patienten ergab sich ein tumorverdächtiger Ultraschallbefund, der pathologisch am freigelegten Hoden abgeklärt wurde. Bei 5 der 23 (22 %) Patienten ergab die Pathologie keinen Hodenkrebs. Fälle mit negativem Ultraschallbefund wurden durch klinische Nachbeobachtung abgesichert. Sensitivität, Spezifität und positiv prädiktiver Wert der Ultraschalluntersuchung an Patienten mit klinischem Tumorverdacht betragen 100 %, 99 % und 78 %.

1 Studie von Robertson et al. [38] analysiert die Krankenakten von 149 Patienten, die im Zeitraum zwischen 1984 und 1988 wegen des Verdachts auf Hodenkrebs einer operativen Hodenexploration oder -entfernung unterzogen wurden. Ergebnis der Studie war, dass 32 % aller operativen Eingriffe und 25 % der Hodenentfernungen einen gutartigen Befund zum Ergebnis hatten und somit unnötig waren. Einschränkend ist hier jedoch anzumerken, dass lediglich 44 % der operierten Männer vor dem Eingriff eine Ultraschalluntersuchung erhalten hatten.

1 Studie von Kennedy et al. aus dem Jahre 1999 [34] wertete 661 konsekutive Ultraschalluntersuchungen der vorangegangenen 5 Jahren aus. Die Befunde von 44 (6,7 %) Patienten zeigten eine intratestikuläre Läsion. Von 41 der 44 Patienten, für die weitere Informationen verfügbar waren, hatten 19 (46 %) einen histologisch bestätigten malignen Tumor. Die übrigen 22 (54 %) Tumore wurden als gutartig eingestuft. Da nur 12 der 22 Patienten mit benignem Befund invasiv untersucht wurden, belief sich der Anteil unnötig invasiv untersuchter Patienten mit tumorverdächtigem Ultraschallbefund auf insgesamt 29 % (12/41).

Moore et al. [40] berichten die Daten aus einer mit einem Urologen und einem Ultraschallspezialisten besetzten „one-stop clinic“ zur Hodendiagnostik. In einem Zeitraum von 30 Monaten wurden 845 Männer untersucht. Darunter 143, die von niedergelassenen Allgemeinärzten wegen einer tumorverdächtigen Schwellung des Hodenkörpers überwiesen wurden. Von diesen zeigten 14 (10 %) einen tumorverdächtigen Ultraschallbefund, der nach operativer Entfernung des Hodens in allen Fällen bestätigt wurde. Der sich daraus ergebende positiv prädiktive Wert für die Ultraschalluntersuchung an Patienten mit klinischem Tumorverdacht würde 100 % betragen. Allerdings wurden falsch positive Befunde im Rahmen der Arbeit nicht speziell thematisiert, so dass ein Vorliegen nicht mit Sicherheit auszuschließen ist. Insgesamt ergab die Ultraschalluntersuchung bei 542 der 845 untersuchten Männer (64 %) einen anomalen Befund.

1 Studie von Rizivi et al. aus dem Jahre 2011 [37] untersuchte den diagnostischen Wert der Farbdopplersonografie in der Diagnostik skrotaler Pathologien. In die Studie wurden 120 Männer mit skrotaler Schwellung einbezogen. Bei 114 der 120 Männer (95 %) ergab die Farbdopplersonografie einen pathologischen Befund. Bei 22 Männern zeigte die Sonografie eine testikuläre Masse, die mittels Feinnadelbiopsie und bei positivem Biopsiefund am entfernten Hoden weiter abgeklärt wurde. In 16 der 22 Fälle ergab die Sonografie einen Verdacht auf Malignität, der sich bei der weiteren Abklärung in 2 Fällen als falsch erwies. In den übrigen 6 Fällen bestand kein Verdacht auf Malignität, was sich jedoch in 2 Fällen ebenfalls als falsch herausstellte. Sensitivität, Spezifität und positiv prädiktiver Wert der an Patienten mit skrotaler Schwellung durchgeführten Farbdopplersonografie betragen 88 %, 67 % und 88 %. Die Studie zeigt, dass selbst bei Anwendung modernerer Ultraschallverfahren in Populationen mit erhöhter Hodenkrebsprävalenz noch mit unnötigen Hodenfreilegungen zu rechnen ist.

Isidori et al. [33] präsentieren die Daten von 197 Patienten mit im Ultraschall gefundenen soliden intratestikulären Läsionen aus einem zwischen 2006 und 2012 zur Ultraschalluntersuchung überwiesenem Patientenkollektiv. Mehr als die Hälfte der Überweisungen erfolgte im Rahmen einer Unfruchtbarkeitsuntersuchung, 19 % stammten aus andrologischen Screeninguntersuchungen im Rahmen von Präventionskampagnen. 115 der 197 im Ultraschall gefundenen Läsionen waren nicht tastbar, 82 waren tastbar. In 172 Fällen (87 %) wurde der Befund im weiteren Verlauf am entfernten oder enukleierten Hoden weiter abgeklärt. In den übrigen Fällen erfolgte ein Malignitätsausschluss anhand einer klinischen Nachbeobachtung. Im Ergebnis bestätigte sich der Hodenkrebsverdacht in 123 plus 3 Fällen von benignen Leidigzelltumoren, die aber ebenfalls mittels Enukleation entfernt würden, 126 Fälle der 197 Fälle, woraus sich ein positiv prädiktiver Wert von 64 % ergibt. Die übrigen, fast ausschließlich im Bereich der nicht-tastbaren Läsionen angesiedelten Verdachtsfälle, erwiesen sich als benigne Tumoren (42) oder nicht-tumoröse Läsionen (29). Nur 3 der 82 tastbaren Läsionen waren benigne Tumoren, der Rest maligne. Die Studie verdeutlicht den hohen Anteil

benigner Tumoren unter den nicht-tastbaren soliden intratestikulären Läsionen und die Autoren weisen darauf hin, dass der verstärkte Einsatz hochauflösender Ultraschallverfahren zur vermehrten Entdeckung solcher Läsionen beigetragen hat. Wegen der mehrheitlich aus Infertilitätspatienten bestehenden Studienpopulation mit bekanntermaßen erhöhter Hodenkrebsprävalenz scheint die Übertragbarkeit des positiv prädiktiven Werts aus der Studie auf eine symptomlose Screeningpopulation problematisch.

Casey et al. [39] untersuchten die Häufigkeit der bei der Selbstuntersuchung bzw. ärztlichen Untersuchung in der Normalbevölkerung auftretenden Befunde anhand einer Freiwilligenstichprobe von 677 Mitarbeitern einer irischen Bank. 31 % der Teilnehmer kannten die Tasteigenuntersuchung, 27 % führten sie durch, die meisten davon nur gelegentlich. 9,8 % (n=66) der Studienteilnehmer gaben an, schon einmal selbst eine beunruhigende Veränderung am Hoden festgestellt zu haben. Bei 45 % (n=30) von diesen ergab die klinische Untersuchung im Rahmen der Studie einen auffälligen Befund, der in 26 % (n=8) der Fälle mittels Ultraschall abgeklärt werden musste. Alle Ultraschalluntersuchungen erbrachten einen benignen Befund. Bei Durchführung einer ärztlichen Untersuchung zeigten 20,9 % der Studienteilnehmer eine Anomalie, aber auch hier wurde kein Fall von Hodenkrebs festgestellt. Die Studie zeigt, dass der Einsatz ärztlicher Früherkennungsuntersuchungen im Vergleich zur Selbstentdeckung, zum Teil durch Tasteigenuntersuchung (27 % der Männer) einen deutlich höheren Abklärungsbedarf verursacht. Die Autoren schließen aus ihren Ergebnissen, dass die durch Früherkennungsuntersuchungen entdeckten, meist gutartigen Veränderungen einen beträchtlichen Verbrauch medizinischer Ressourcen verursachen können.

A4.1.3.2 Negative Auswirkungen der Tasteigenuntersuchung (abklärungsbedürftige Hodenanomalien und unnötige Hodenfreilegungen)

Die oben beschriebenen Studien zur Abschätzung negativer Auswirkungen ärztlicher Früherkennungsmaßnahmen zeichnen sich durch eine meist eindeutig quantifizierbare Ausgangspopulation aus, was die Berechnung von Häufigkeiten sehr erleichtert. Die Quantifizierung negativer Auswirkungen der Tasteigenuntersuchung gestaltet sich dagegen schwieriger, da zur Bestimmung der Ausgangspopulation zusätzliche Daten über die Häufigkeit der Tasteigenuntersuchung in der Population und die Anzahl der durch besorgniserregende Eigenbefunde verursachten ärztlichen Abklärungsuntersuchungen benötigt werden. Entsprechende Studien wurden im Rahmen der Recherche nicht gefunden.

Die der Fragestellung am ehesten entsprechende Studie ist die hier als zusätzlich interessante Literatur erfasste ungarische Studie von Geczi et al. [32]. Die Studie beschreibt die Befunde von 5056 Männern, die in einem Zeitraum von drei Jahren nach einer im Jahre 1995 durchgeführten medialen Aufklärungskampagne über die Bedeutung der Hodenkrebsfrüherkennung und die Durchführung der Tasteigenuntersuchung freiwillig an einer ärztlichen Tast- und Ultraschalluntersuchung des Hodens in einer auf Hodenkrebs

spezialisierten Klinik teilnahmen. Im Falle tumorverdächtiger Befunde erfolgten zudem eine Bestimmung der Tumormarker und gegebenenfalls eine invasive Abklärung. 2714 der 5056 Freiwilligen wurden ohne Beschwerden vorstellig. Die ärztliche Untersuchung dieser Gruppe ergab keinen Verdacht auf Hodenkrebs, allerdings wurde bei 1391 (51 %) Männern Anomalien des Hodens festgestellt, die den Betroffenen zur Weitergabe an den Hausarzt mitgeteilt wurde. Bei 0,9 % der beschwerdefreien Männer zeigten sich Anomalien, die eine weitere urologische Abklärung erforderlich machten. 2342 der 5056 Freiwilligen wurden wegen verschiedenartigen Beschwerden vorstellig. Bei 1810 (77 %) ergab die ärztliche Untersuchung eine Anomalie des Hodens. Bei 3,9 % der Beschwerdegruppe war eine weitere urologische Abklärung erforderlich. Bei 31 (1,3%) der mit Beschwerden vorstelligen Männer ergab die ärztliche Tast- und Ultraschalluntersuchung einen Verdacht auf Hodenkrebs, der sich in 26 Fällen bei der anschließenden invasiven Abklärung bestätigen ließ. 19 der 26 (73 %) malignen Tumoren befanden sich im Stadium I. In den übrigen 5 Verdachtsfällen (16 %) ergab die invasive Untersuchung keinen malignen Tumorbefund. Geht man davon aus, dass die Beschwerdegruppe der Studie die Männer repräsentiert, die auch außerhalb des Kontexts einer Studie aufgrund eines auffälligen Befunds bei der Selbstuntersuchung einen Arzt aufsuchen würden, so lässt sich für die Tasteigenuntersuchung ein positiv prädiktiver Wert von 1,1 % (26/2342) ableiten. Der positiv prädiktive Wert der ärztlichen Tast- und Ultraschalluntersuchung in einer durch Tasteigenuntersuchung vorselektierte Population läge bei 84 % (26/31). Da aus der Studie nicht zu entnehmen ist, welchem Anteil an der von der medialen Aufklärungskampagne erreichten Population die in die Studie eingeschlossene Beschwerdegruppe entspricht, liefert sie nur einen Teil, der zur Abschätzung der negativen Auswirkungen in einem Setting mit Tasteigenuntersuchung erforderlichen Informationen. Aufgrund eines fehlenden Vergleichs mit Männern, die der Aufklärungskampagne nicht ausgesetzt waren, kann auch nicht beurteilt werden, ob der mediale Aufruf zur Tasteigenuntersuchung zu einer Verringerung fortgeschrittener Hodenkrebsstadien und Todesfälle beigetragen hat. Aufgrund des nicht nachgewiesenen und vermutlich geringen Nutzens und der Häufigkeit nebenbei entdeckter Anomalien raten die Autoren zur Beschränkung der Tasteigenuntersuchung auf Risikogruppen.

A4.2 Ergänzende Darstellung von Ergebnissen aus Therapiestudien

Ziel dieser ergänzenden Darstellung war das Auffinden randomisierter Therapiestudien mit speziellen Subgruppenanalysen, die es ermöglichen, Therapieeffekte bei therapie-naiven Hodenkrebspatienten mit frühem (d. h. mit einem der Screeningsituation entsprechenden) und spätem (d. h. mit einem der Situation ohne Screening entsprechenden) Behandlungsbeginn zu vergleichen. Zur Identifizierung entsprechender Primärstudien wurde eine systematische Recherche in Form einer fokussierten Informationsbeschaffung nach systematischen Übersichten durchgeführt.

A4.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung

Abbildung 6 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion gemäß den Kriterien zum Studieneinschluss.

Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Abschnitt A11.1 Die letzte Suche fand am 27.11.2018 statt.

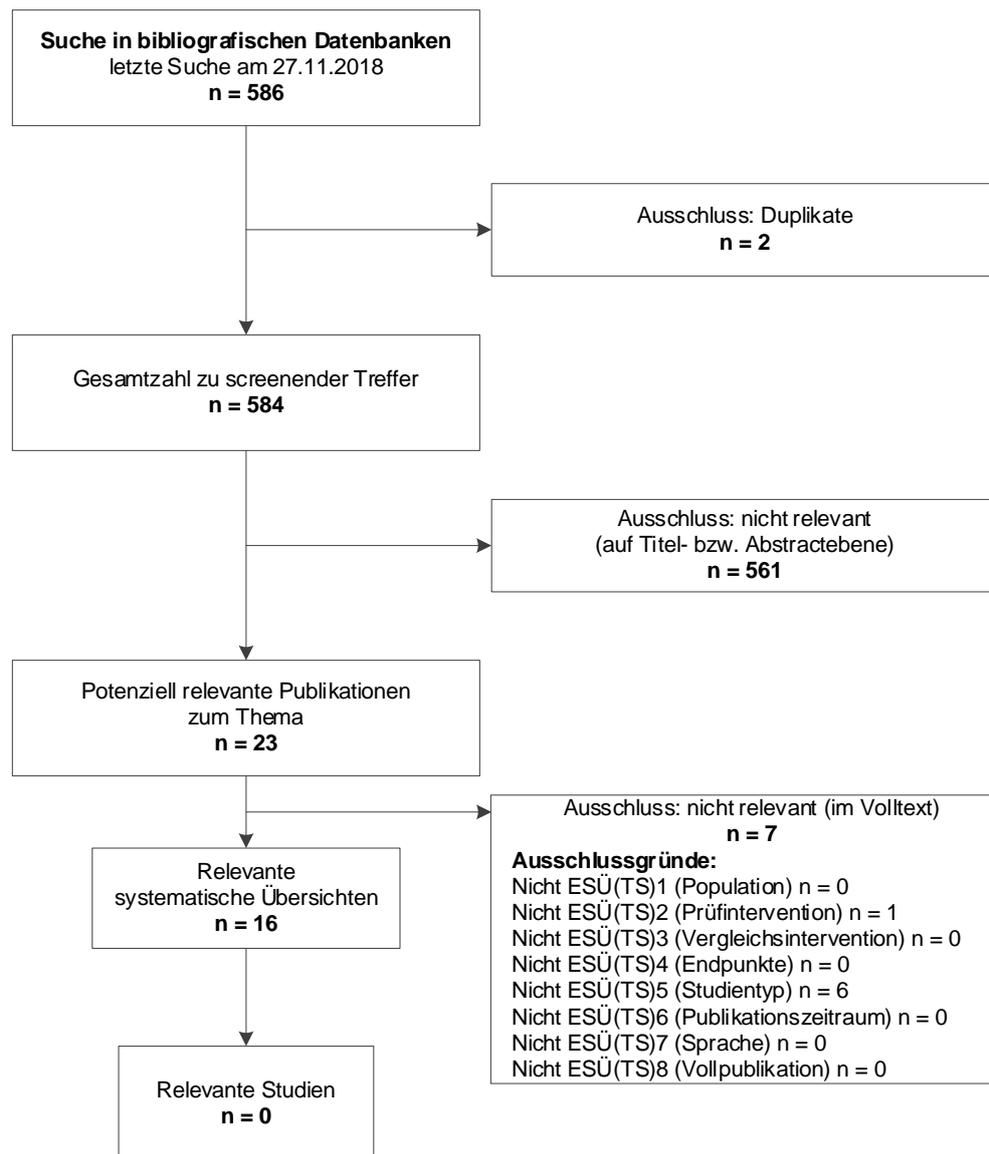


Abbildung 6: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion zu systematischen Übersichtsarbeiten zu Therapiestudien

Die eingehende Betrachtung der 16 Übersichtsarbeiten ergab keinen Hinweis auf ein Vorliegen von Studien mit Subgruppenanalysen zum Vergleich eines frühen und späten Behandlungsbeginns. Darüber hinaus sind Therapiestudien mit stadienübergreifenden Therapievergleichen aufgrund der Stadienspezifität der Hodenkrebstherapie eher unwahrscheinlich. Aufgrund der mangelnden Erfolgsaussichten wurde in weiterer Folge auf eine Extraktion und Sichtung der Primärstudien verzichtet.

A4.3 Ergänzenden Darstellung von Ergebnissen aus Krebsregistern

Um den Nutzenspielraum einer durch Früherkennung theoretisch erreichbaren Therapieverlagerung auszuloten, wurde die Verteilung der Hodenkrebsstadien bei Erstdiagnose und die stadienspezifische Sterblichkeit aus Daten von Krebsregistern ermittelt.

A4.3.1 Informationsbeschaffung

Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Abschnitt A11.1. Die letzte Suche fand am 7.11.2018 statt.

Die Auswahl von Registerstudien erfolgte primär auf Basis der 1200 Treffer der umfangreichen Recherche zur Nutzenbewertung (Abbildung 4), bei deren Screening Registerstudien als zusätzlich interessante Literatur gekennzeichnet wurden, sofern Titel oder Abstract Daten zur Stadienverteilung bzw. zur stadienspezifischen Mortalität vermuten ließen.

Insgesamt traf dies auf 4 Studien zu [46,47,130,131], von denen 1 auf Daten der US-amerikanischen Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER)-Datenbank basiert [46]. Die übrigen 3 Studien basieren auf der EUROCARE 5 Studie, die Tumordaten von Krebsregistern aus ganz Europa einschließt [47,130,131]. Einsichtnahme in die Volltexte der Studien ergab allerdings, dass nur die US-amerikanische Studie von Gandaglia et al. [46] und eine der 3 europäischen Studien von Minicozzi et al. [47] tatsächlich Daten zur Stadienverteilung und stadienspezifischen Mortalität von Hodenkrebs beinhaltet.

A4.3.2 Ergebnisse der ergänzenden Darstellung aus Krebsregistern

Die Studie von Minicozzi et al. aus dem Jahre 2017 [47] analysiert die Qualität der von 62 europäischen Krebsregistern an EUROCARE gemeldeten Daten zur Stadieneinteilung von 15 im Zeitraum von 2000-2007 diagnostizierter Krebsarten und berichtet altersstandardisierte relative 5-Jahresüberlebenschancen für lokale, regionale und metastasiert Tumorstadien. Die zusammenfassende Einteilung in die drei Stadien der Tumorausbreitung wurde entweder von den meldenden Tumorregistern selbst vorgenommen oder anhand detaillierteren TNM- bzw. kondensierten TNM-Informationen ermittelt. Ergebnisse wurden nach Art der Meldedaten differenziert berichtet. Tabelle 15 zeigt die durchschnittliche Verteilung der Hodenkrebsstadien bei Diagnosestellung basierend auf den Daten von 12 881 Hodenkrebsfällen acht ausgewählter Krebsregister mit qualitativ akzeptabler TNM-Information, sowie die von Österreich gemeldete Verteilung bereits zusammengefasster Ausbreitungsstadien, die als Ersatz für fehlende Daten aus Deutschland in die Tabelle aufgenommen wurden. Anhand der Daten kann der Anteil erst im prognostisch ungünstigen metastasierten Stadium entdeckter Hodentumoren auf 6-11 % geschätzt werden. Altersstandardisierte relative 5-Jahresüberlebenschancen für das lokale, regionale und metastasierte Hodenkrebsstadium werden im Anhang der Publikation als nach Art der Meldedaten stratifizierte Boxplots dargestellt. Tabelle 16 zeigt die aus den

Abbildungen näherungsweise bestimmten Medianwerte der Streuung stadienspezifischer relativer Überlebenswahrscheinlichkeiten basierend auf Meldedaten verschiedener Tumorregister. Welche Register in die jeweiligen Analysen eingeschlossen wurden, war den Boxplots nicht zu entnehmen. Im Unterschied zu den hohen relativen Überlebenswahrscheinlichkeiten von 99 % und 86 % im lokalen respektive regionalen Stadium, liegt die Überlebenswahrscheinlichkeit im metastasierten Stadium mit Werten zwischen 67 % und 81 % deutlich niedriger.

Tabelle 15: Prozentuale Verteilung der Hodenkrebsstadien bei Diagnosestellung im Zeitraum von 2000-2007 nach Art der zugrundeliegenden Stadieninformation in Prozent [47]

	Art der Stadieninformation		
	TNM (Krebsregister mit akzeptabler Datenqualität)	TNM kondensiert (Krebsregister mit akzeptabler Datenqualität)	Tumorausbreitung Lok./Reg./Met. (Österreich)
Lokal	50	56	73
Regional	14	19	13
Metastasiert	11	11	6
Unvollständig	21	2	0
Keine Daten	3	13	8
TNM: Tumor, Node, Metastasis-Klassifizierung			

Tabelle 16: Medianwerte der Streuung altersstandardisierter relativer 5-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeiten basierend auf Meldedaten verschiedener Tumorregister aus dem Zeitraum von 2000-2007 nach Hodenkrebsstadium und Art der zugrundeliegenden Stadieninformation in Prozent [47]

	Art der Stadieninformation		
	TNM	TNM kondensiert	Tumorausbreitung Lok./Reg./Met.
Lokal	99	99	99
Regional	96	96	96
Metastasiert	77	81	67
Unvollständig	97	98	>90
Keine Daten	95	95	96
TNM: Tumor, Node, Metastasis-Klassifizierung			

Die aus den USA verfügbaren Daten ergeben ein ähnliches Bild. Die Studie von Gandalia et al. aus dem Jahre 2014 [46] analysiert die Daten von 31 330 in der SEER-Datenbank erfasster Patienten, bei denen im Zeitraum zwischen 1993 und 2009 eine Hodenkrebsdiagnose gestellt wurde. Unter anderem berichten die Autoren die Stadienverteilung von Seminomen und

Nicht-Seminomen und die stadienspezifischen Wahrscheinlichkeiten für ein tumorbedingtes Versterben im Zeitraum von 15 Jahren ab Diagnosestellung. Die Verteilung der im lokalen, regionalen und metastasierten Stadium entdeckten Hodenkrebsfälle betragen 71,0 % (Seminome 80,2 %, Nicht-Seminome 58,2 %), 18,5 % (Seminome 15,0 %, Nicht-Seminome 23,3 %) und 10,0 % (Seminome 4,8 %, Nicht-Seminome 18,5 %). Die tumorspezifischen 15-Jahressterbewahrscheinlichkeiten für im lokalen, regionalen und metastasierten Stadium diagnostizierte Seminompatienten betragen 0,4 %, 2,4 % und 10,8 %. Die tumorspezifischen 15-Jahressterbewahrscheinlichkeiten für Nicht-Seminompatienten im lokalen, regionalen und metastasierten Stadium belaufen sich auf 1,6 %, 3,1 % und 19,6 %. Weitere Angaben zur Verteilung der Hodenkrebsstadien sowie relative 5-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeiten für die verschiedenen Tumorstadien in den USA finden sich auf der Internetseite des SEER- Programms [48]. Dort wird die Verteilung der im lokalen, regionalen und metastasierten Stadium entdeckten Hodenkrebsfälle basierend auf SEER-Daten aus den Jahren 2009-2015 mit 68 %, 19 % und 12 % angegeben. Die relativen 5-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeiten für lokalen, regionalen und metastasierten Hodenkrebs betragen 99 %, 96 % und 73 %.

Die durch europäische und amerikanische Registerdaten gezeigten, kaum verminderten Überlebenswahrscheinlichkeiten von Patienten im lokalen und regionalen Tumorstadium lassen erkennen, dass ein medizinischer Nutzen durch Hodenkrebsfrüherkennung vor allem aus der Vermeidung metastasierter Stadien resultieren könnte. Bei der Abschätzung des Nutzenpotentials ist neben dem Unterschied in der Überlebenswahrscheinlichkeit jedoch auch die bereits ohne Früherkennung mit ca. 6-12 % geringe Häufigkeit metastasierter Stadien in Betracht zu ziehen. Darüber hinaus ist zu berücksichtigen, dass metastasierte Hodentumoren nach der IGCCCG-Klassifikation in Tumoren mit guter, mittlerer und schlechter Prognose eingeteilt werden [9], was die Zielgruppe der Männer, deren Leben durch eine Vorverlagerung der Diagnose gerettet werden könnte, weiter einschränkt. Hervorzuheben ist, dass die aus den Registerdaten abgeleiteten Stadienverteilungen und Überlebenswahrscheinlichkeiten die derzeitigen Verhältnisse ohne etablierte Früherkennungsmaßnahmen wiedergeben. Ob und in welchem Ausmaß Früherkennungsprogramme zu einer Vermeidung fortgeschrittener Hodenkrebsstadien und Todesfällen beitragen, ist aus den Registerdaten nicht zu entnehmen. Die im Rahmen dieser ergänzenden Darstellung gewonnenen Informationen ermöglichen allerdings eine grobe Abschätzung des theoretisch maximal möglichen Nutzens der Früherkennung basierend auf der Annahme, dass alle derzeit erst im metastierten Stadium entdeckten Fälle durch Früherkennung vermeidbar wären.

A4.4 Ergänzende Darstellung von Ergebnissen zu entscheidungsanalytischen Modellierungsstudien

A4.4.1 Fokussierte Informationsbeschaffung

Abbildung 7 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion gemäß den Kriterien zum Studieneinschluss. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Abschnitt A11.1. Die letzte Suche fand am 07.11.2018 statt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, aber ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt A10.2.4.

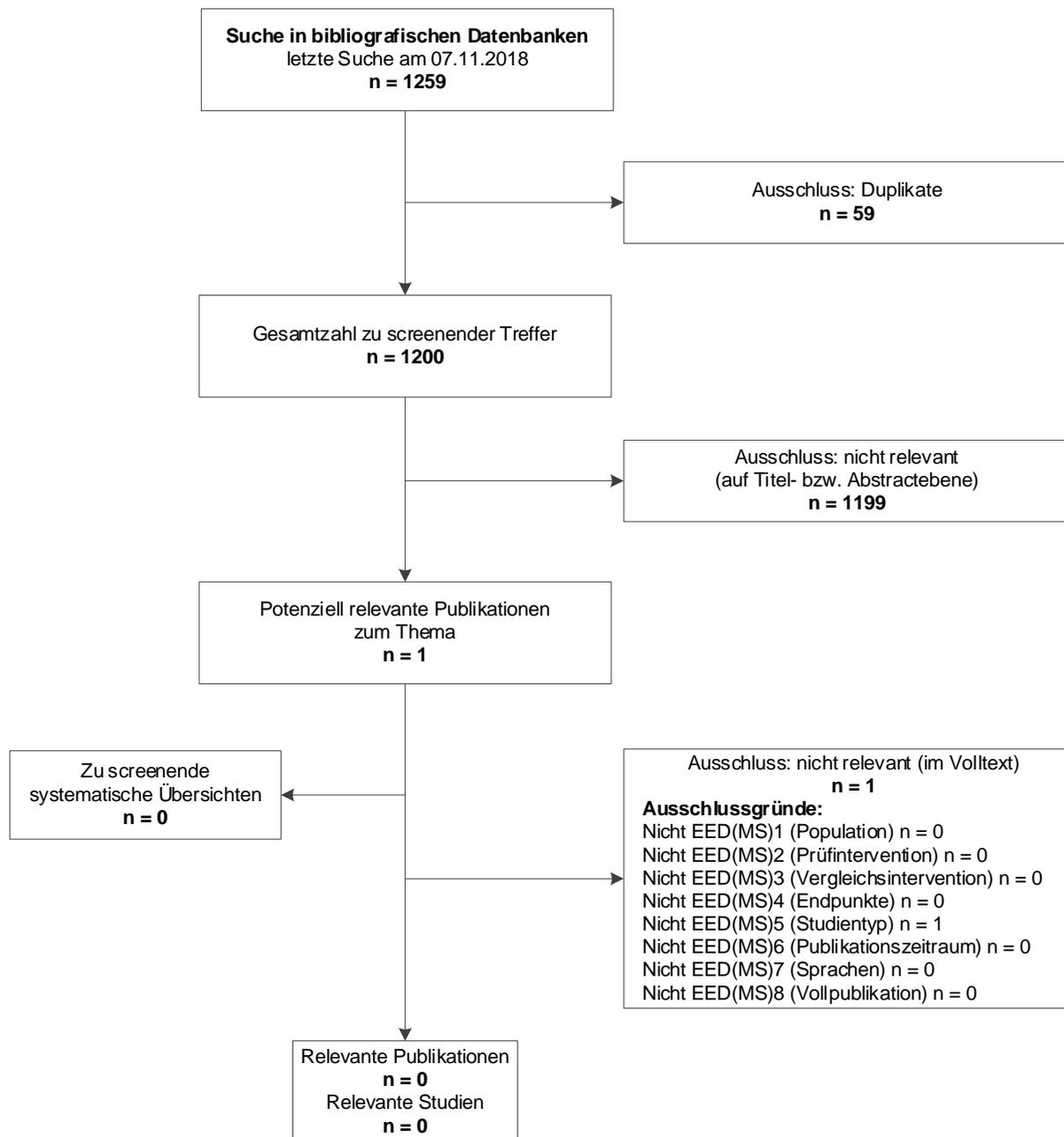


Abbildung 7: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion zu entscheidungsanalytischen Modellierungsstudien

A4.4.2 Ergebnisse der ergänzenden Darstellung aus entscheidungsanalytischen Modellierungsstudien

Eine entscheidungsanalytische Modellierungsstudie von Litchfield et al. [132] wurde im Rahmen des Volltextscreenings ausgeschlossen, da der in der Studie evaluierte Screeningansatz, basierend auf Bestimmung eines genetischen Risikoscores, Samenanalyse und Hodenbiopsie nicht den im Rahmen dieses HTA-Berichts untersuchten Screeningmethoden entspricht. Erwähnenswert scheint lediglich, dass das untersuchte

Screeningverfahren selbst bei Männern mit vergleichsweise hohem Risikoscore keinen überzeugenden Nutzen erbrachte.

A5 Details der Ergebnisse: Gesundheitsökonomische Bewertung

A5.1 Bestimmung der Interventionskosten

In Tabelle 17 werden im ersten Abschnitt die Kosten der derzeit für die Früherkennung von Hodenkrebs vorgesehenen Maßnahmen für Männer ab 45 Jahren ohne Berücksichtigung weiterer Untersuchungen im Verdachtsfall pro Anwendung dargestellt, weil die Häufigkeiten und Art der Abklärungsuntersuchungen nicht bekannt sind und damit keine weiteren Kosten berechnet werden können. Im zweiten Abschnitt werden die Kostenkomponenten, die berücksichtigt werden müssten, falls bei nachgewiesenem Nutzen ein organisiertes Hodenkrebsfrüherkennungsprogramm ab 16 Jahren eingerichtet werden sollte, aufgelistet. Die Tasteigenuntersuchung und Abklärung im Verdachtsfall wird hier nicht eigens aufgeführt, da der Unterschied der Kosten nicht durch die einzelnen Kostenkomponenten, sondern durch die Häufigkeit der Inanspruchnahme bedingt sind, wozu aber keine Daten zur Verfügung stehen.

Tabelle 17: Kosten für Hodenkrebsfrüherkennung bei Männern ab 45 Jahren nach Krebsfrüherkennungsrichtlinie und zu berücksichtigende Kostenkomponenten für ein organisiertes Früherkennungsprogramm zur Hodenkrebsfrüherkennung bei Männern ab 16 Jahren

Bezeichnung der Intervention	Bezeichnung und Kennzeichnung im relevanten Vergütungskatalog	Kosten pro Anwendung in €	Anzahl der Anwendungen pro Jahr	Begründung (Quelle) Bezugsjahr	Erstattungsfähigkeit
Status quo: ärztl. Tastuntersuchung bei Männern ab 45 Jahren zur Früherkennung von Hodenkrebs	Krebsfrüherkennungsuntersuchung beim Mann EBM-Ziffer 01731 Ggf. zusätzlich Sonografische Untersuchung eines oder mehrerer Genitalorgane EBM-Ziffer 33043	15,48 9,42	Nicht festgelegt	EBM KBV Stand 2019/3 [133]	ja
Kostenkomponenten					
Organisiertes Früherkennungsprogramm bei Männern ab 16 Jahren mit ärztlicher Tast- und Ultraschalluntersuchung	Einrichtung und Betreuung eines Einladungsverfahrens der Zielgruppe Einrichtung und Betreuung eines Qualitätssicherungssystems Klinische Untersuchung Ultraschalluntersuchung des Hodens Abklärungsdiagnostik Therapie und Nachsorge bei Hodenkrebs				

A5.2 Kosteneffektivität

Ziel dieses Abschnitts des HTA-Berichts war das Auffinden vergleichender ökonomischer Evaluationen, die die erwarteten Kosten und gesundheitlichen Konsequenzen eines Hodenkrebscreenings den entsprechenden Erwartungswerten im Falle eines Screenings gegenüberstellen.

A5.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung

A5.2.1.1 Primäre Informationsquellen

Abbildung 8 zeigt das Ergebnis der fokussierten Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion gemäß den Kriterien zum Studieneinschluss. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Abschnitt A11.1. Die letzte Suche fand am 7.11.2018 statt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, aber ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt A10.3.3.

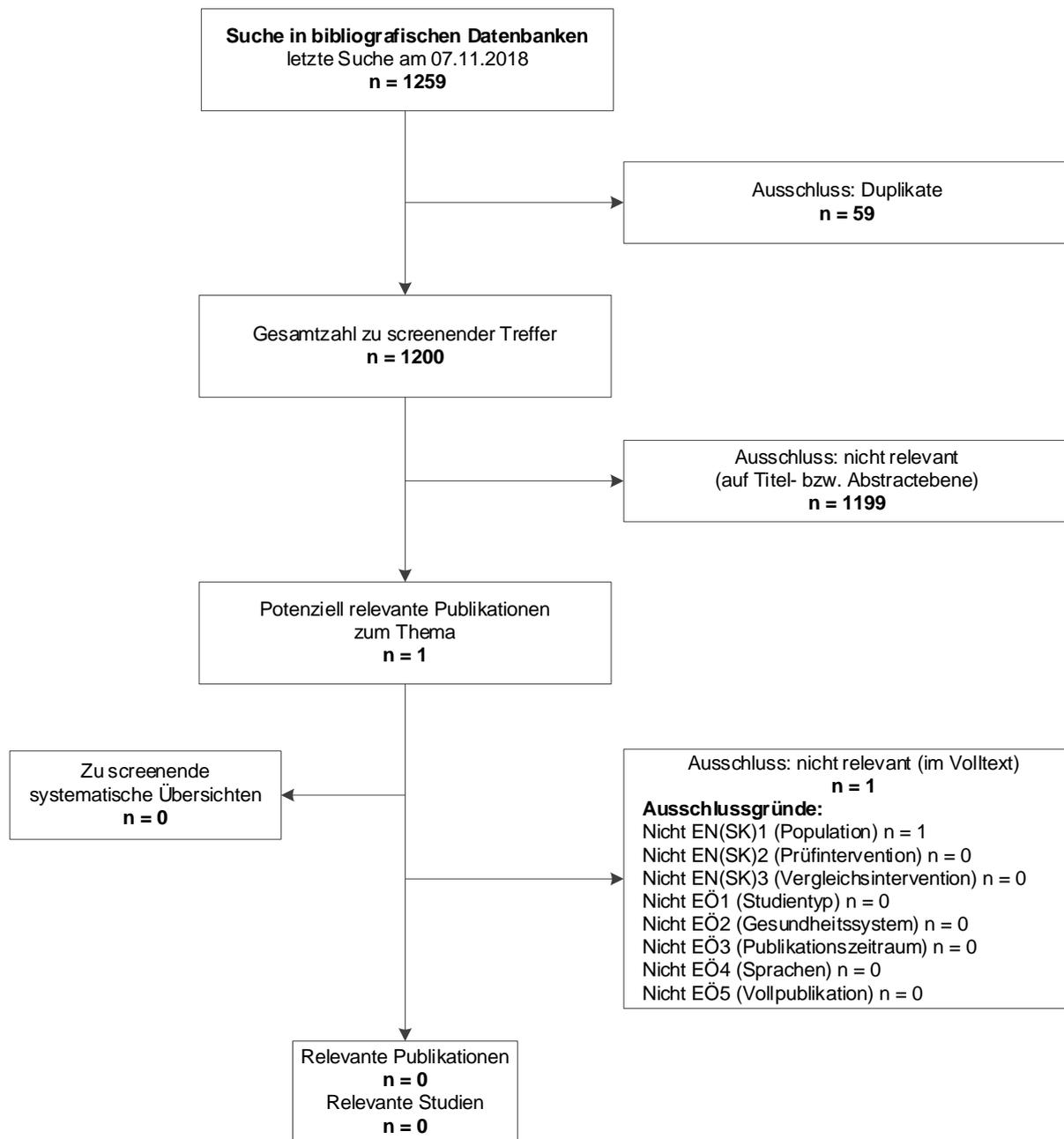


Abbildung 8: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion zu Studien zur gesundheitsökonomischen Evaluation

A5.2.1.2 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

Über weitere Informationsquellen und Suchtechniken identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente werden nachfolgend nur dargestellt, wenn sie nicht bereits über die primären Informationsquellen gefunden wurden.

Anwendung weiterer Suchtechniken

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden keine systematischen Übersichten zur Kosteneffektivität identifiziert.

A5.2.1.3 Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Rechenschritte konnten keine relevanten Studien identifiziert werden, die den Einschlusskriterien entsprachen.

A5.2.1.4 Zusätzlich interessante Literatur

Insgesamt wurde in der Durchsicht von Titeln und Abstracts nur eine Studie mit ökonomischer Fragestellung von Aberger et al. [21] gefunden, die als zusätzlich interessante Literatur eingestuft wurde. Obwohl der Titel der vielzitierten US-amerikanischen Studie eine Kosten-Nutzwertanalyse der testikulären Selbstuntersuchung verspricht, handelt es sich bei genauerer Betrachtung lediglich um eine Kostenstudie, die die Kosten eines Hodentumors im fortgeschrittenen Stadium den Kosten im Zuge der Selbstuntersuchung entdeckter früherer Tumorstadien bzw. benigner Veränderungen gegenüberstellt. Im Ergebnis betragen die Kosten eines fortgeschrittenen Hodentumors das 2-3-fache der Kosten eines im früherem Stadium entdeckten Tumors bzw. das 313-330-fache der Kosten für die Abklärung einer benignen Veränderung. Die Autoren schließen daraus, dass die durch Vermeidung fortgeschrittener Stadien möglichen Einsparungen die im Zuge der Tasteigenuntersuchung durch unnötige Befundabklärung entstehenden Kosten übertreffen könnten.

Allgemein ist darauf hinzuweisen, dass die Übertragung US-amerikanischer Kostendaten auf den deutschen Versorgungskontext, wie in diesem Fall vorgenommen, allenfalls größenordnungsmäßig möglich ist.

A5.2.2 Ergebnisse zur Kosteneffektivität

Es wurden keine Daten gefunden, auf deren Basis evidenzbasierte Aussagen zur Kosteneffektivität einer Hodenkrebsfrüherkennungsuntersuchung im Vergleich zum Status quo ohne Früherkennungsuntersuchungen in Deutschland getroffen werden können.

A6 Details der Ergebnisse: Soziale, ethische, rechtliche und organisatorische Aspekte

A6.1 Soziale Aspekte

A6.1.1 Recherche zu sozialen Aspekten von Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen

Abbildung 9 zeigt das Ergebnis der orientierenden Recherche zu sozialen Aspekten in den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Abschnitt A11.4. Die letzte Suche fand am 30.1.2019 statt. Der Suchzeitraum wurde von dem Jahr 2000 bis zum Zeitpunkt der Durchführung der Suche eingegrenzt.



Abbildung 9: Ergebnis der orientierenden Recherche und der Studienselektion für soziale Aspekte

Die Zitate der relevanten Publikationen finden sich in Abschnitt A10.4.1.

A6.1.2 Identifizierte soziale Aspekte aus den Studien

Durch die orientierende Recherche bzw. die Verwendung der Literatur aus den Recherchen der Domäne Nutzenbewertung und Gesundheitsökonomische Bewertung konnten in Summe 27 Studien (22 Querschnittstudien [58-79], 5 Interventionsstudien [80-84] mit insgesamt 7843 Studienteilnehmern (vereinzelt auch Studienteilnehmerinnen) identifiziert werden. Tabelle 18 gibt einen Gesamtüberblick über die eingeschlossenen Querschnittstudien, Tabelle 19 listet die identifizierten Interventionsstudien auf.

Die Übersichtstabellen sind jeweils unterteilt nach Autor, Jahr, Fragestellung, Ein- und Ausschlusskriterien, Studienpopulation, Setting, Erhebungsinstrument, Auswertungsmethode sowie zugeordneter inhaltlicher Kategorie.

Im Anschluss werden die Ergebnisse zu sozialen Aspekten deskriptiv sowie tabellarisch dargestellt, unterteilt nach den inhaltlichen Kategorien Wissen über Hodenkrebs, Wissen über und Häufigkeit der Durchführung einer Tasteigenuntersuchung, Gründe für und Einflussfaktoren auf die (Nicht-)Durchführung oder Intention der Durchführung zur Tasteigenuntersuchung, Aufklärung über Hodenkrebs und Tasteigenuntersuchung von Seiten des Gesundheitspersonals und Informationsquellen sowie Wünsche hinsichtlich Informationen zu Hodenkrebs und Tasteigenuntersuchung (siehe Tabelle 20 bis Tabelle 24).

Die Studien wurden in den USA (2 Interventionsstudien, 7 Querschnittstudien), Großbritannien (1 Interventionsstudie, 6 Querschnittstudien), Irland (2 Querschnittstudien), Portugal (1 Querschnittstudie), Schweden (2 Querschnittstudien) sowie der Türkei (2 Interventionsstudien, 4 Querschnittstudien) durchgeführt. Die Studienpopulation umfasste Schüler, Pfadfinder, Studenten (College bzw. Universität), Mitarbeiter des öffentlichen Dienstes, Mitarbeiter öffentlicher Universitäten, Bankmitarbeiter, Mitarbeiter einer in der Industrie tätigen Firma, Pflegepersonal, Soldaten, Patienten von Allgemeinarztpraxen sowie einer Klinik für Urogenitalerkrankungen und Assistenzärzte, für die mehrheitlich kein erhöhtes Hodenkrebsrisiko angenommen werden kann.

Die Anzahl der inkludierten Studienteilnehmer variierte zwischen 20 und 799 Männern, insgesamt umfasste die Datenbasis 7843 Studienteilnehmer (vereinzelt auch Studienteilnehmerinnen), das mittlere Alter der befragten Männer lag zwischen 15 und 44 Jahre. Als Erhebungsinstrumente wurden standardisierte (z. B. Health Belief Model) sowie selbst entwickelte Fragebögen, Interviews sowie Fokusgruppen-Diskussionen angewandt.

Tabelle 18: Überblick über eingeschlossene Querschnittstudien

Autor/Jahr	Fragestellung Ein- und Ausschlusskriterien	Studienpopulation Setting	Erhebungsinstrument Auswertung	Wissen und Wahrnehmung Hodenkrebs (HK)	Wissen und Häufigkeit Tasteigenuntersuchung (TEU)	Einflussfaktoren auf Tasteigenuntersuchung (TEU)	Arzt-Patienten-Aspekte	Informationsquellen und Wünsche
Avci et al. (2018) [58]	Erhebung der Validität und Reliabilität der HB-Skala hinsichtlich Überzeugungen und Einstellungen Einfluss von Gewohnheiten der Eigenuntersuchung auf gesundheitliche Überzeugungen Einschluss: Alle männlichen Studenten der Universität (keine repräsentative Stichprobenauswahl) Vollständige Daten-Angabe notwendig	425 männliche Studenten (Erhebungszeitraum 2014) Mittleres Alter: 22,2 ± 2,3 Türkei	Fragebogen HBM (Health Belief Model, 6 Subskalen zu Krankheitsanfälligkeit Schwere/Ernsthaftigkeit, Vorteile, Hindernisse, Selbstwirksamkeit, Motivation) Deskriptive Auswertungen, Faktorenanalyse	x	x	-	-	-

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Überblick über eingeschlossene Querschnittstudien (Fortsetzung)

Autor/Jahr	Fragestellung Ein- und Ausschlusskriterien	Studienpopulation Setting	Erhebungs- instrument Auswertung	Wissen und Wahrneh- mung Hodenkrebs (HK)	Wissen und Häufigkeit Tasteigen- untersuchung (TEU)	Einflussfaktor en auf Tasteigen- untersuchung (TEU)	Arzt- Patienten- Aspekte	Informations- quellen und Wünsche
Braga et al. (2017) [59]	Bewusstsein und Wissen über HK und TEU und Vergleich zwischen Frauen und Männern Einschluss: StudentInnen, AkademikerInnen, MitarbeiterInnen unterschiedlicher Abteilungen/Studien- richtungen der öffentlichen Universität (keine repräsentative Stichprobenauswahl)	Insg. 815, davon 507 Studenten und 308 Studentinnen Mittleres Alter: Frauen: 26 Jahre Männer: 31 Jahre Portugal	Fragebogen mit 17 Fragen (HBM) Deskriptive Auswertungen	x	x	x	-	x

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Überblick über eingeschlossene Querschnittstudien (Fortsetzung)

Autor/Jahr	Fragestellung Ein- und Ausschlusskriterien	Studienpopulation Setting	Erhebungs- instrument Auswertung	Wissen und Wahrneh- mung Hodenkrebs (HK)	Wissen und Häufigkeit Tasteigen- untersuchung (TEU)	Einflussfaktor en auf Tasteigen- untersuchung (TEU)	Arzt- Patienten- Aspekte	Informations- quellen und Wünsche
Brenner et al. (2003) [60]	Anzahl der Assistenzärzte, die ihre jugendlichen Patienten über TEU Durchführung informieren bzw. Anwendung erklären Einflussfaktoren auf Informationsweitergabe bzw. Erklärung der Anwendung (Ärzte, die TEU selbst durchführen, Ärzte im dritten und vierten Ausbildungsjahr, Geschlecht)	129 Assistenzärzte für Pädiatrie, davon 49 Männer und 80 Frauen Mittleres Alter: 29,3 ± 2,7 USA	Online-Fragebogen mit 37 Items (HBM) Deskriptive Auswertungen sowie logistisches Regressionsmodell	-	x	-	x	-

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Überblick über eingeschlossene Querschnittstudien (Fortsetzung)

Autor/Jahr	Fragestellung Ein- und Ausschlusskriterien	Studienpopulation Setting	Erhebungs- instrument Auswertung	Wissen und Wahrneh- mung Hodenkrebs (HK)	Wissen und Häufigkeit Tasteigen- untersuchung (TEU)	Einflussfaktor en auf Tasteigen- untersuchung (TEU)	Arzt- Patienten- Aspekte	Informations- quellen und Wünsche
	Einschluss: Assistenzärzte von 2 Einrichtungen in den USA von 2000 bis 2001 (keine repräsentative Stichprobenauswahl)							
Brewer et al. (2011) [62]	(Intendierte) TEU- Durchführung und mögliche Einflussfaktoren (Beziehungsstatus) Einschluss: n.a.(keine Angabe zur Stichprobenauswahl)	188 Mitarbeiter des öffentlichen Dienstes Mittleres Alter: 33,4 ± 10,8 (Altersspanne zw. 18 und 64 Jahren, hohe Anzahl an fehlenden Altersangaben) Großbritannien	Fragebogen (Testicular Self- Examination Questionnaire, 15 items; Body esteem scale, 35 Items) Deskriptive Auswertungen, Faktorenanalyse sowie logistisches Regressionsmodell	-	x	x	-	-

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Überblick über eingeschlossene Querschnittstudien (Fortsetzung)

Autor/Jahr	Fragestellung Ein- und Ausschlusskriterien	Studienpopulation Setting	Erhebungs- instrument Auswertung	Wissen und Wahrneh- mung Hodenkrebs (HK)	Wissen und Häufigkeit Tasteigen- untersuchung (TEU)	Einflussfaktor en auf Tasteigen- untersuchung (TEU)	Arzt- Patienten- Aspekte	Informations- quellen und Wünsche
Brewer et al. (2013) [61]	Einfluss der Wertschätzung des eigenen Körpers auf (intendierte) TEU- Durchführung Einschluss: n.a. (keine repräsentative Stichprobenauswahl)	60 Mitarbeiter einer Universität Mittleres Alter: 22,67 ± 5,14 (Altersspanne 18-43) Großbritannien	Fragebogen (Testicular Self- examination Questionnaire mit 63 items). Deskriptive Auswertungen sowie logistisches Regressionsmodell	-	x	x	-	-
Casey et al. (2010) [63]	Erhebung des Wissensstandes zu HK, Durchführung von TEU und Ergebnisvergleich mit Studie aus 1986 Einschluss: n.a. (Einschluss nach Altersprofil, soziale und regionale Herkunft entsprechend der Studie aus 1986, nicht näher angeführt; keine repräsentative Stichprobenauswahl)	677 Männer, die in einer Bank arbeiten Mittleres Alter: 44,9 (Altersspanne 18-67) Irland	Fragebogen mit 8 Fragen Deskriptive Auswertungen	x	x	x	-	x

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Überblick über eingeschlossene Querschnittstudien (Fortsetzung)

Autor/Jahr	Fragestellung Ein- und Ausschlusskriterien	Studienpopulation Setting	Erhebungs- instrument Auswertung	Wissen und Wahrneh- mung Hodenkrebs (HK)	Wissen und Häufigkeit Tasteigen- untersuchung (TEU)	Einflussfaktor en auf Tasteigen- untersuchung (TEU)	Arzt- Patienten- Aspekte	Informations- quellen und Wünsche
Cronholm et al. (2009) [64]	Erhebung des Wissensstands und der Einstellungen zu HK und TEU sowie von Zusammenhängen mit der Intention, adäquate medizinische Hilfe in Anspruch zu nehmen Schüler der 9. und 10. Schulstufe Unterzeichnete Einverständniserklärung (keine repräsentative Stichprobenauswahl)	205 Schüler (Erhebungszeitraum Februar 2003 bis April 2003) Mittleres Alter: K.A. USA	Fragebogen mit 7 Fragen Deskriptive Auswertungen sowie logistisches Regressionsmodell	x	x	-	-	x

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Überblick über eingeschlossene Querschnittstudien (Fortsetzung)

Autor/Jahr	Fragestellung Ein- und Ausschlusskriterien	Studienpopulation Setting	Erhebungs- instrument Auswertung	Wissen und Wahrneh- mung Hodenkrebs (HK)	Wissen und Häufigkeit Tasteigen- untersuchung (TEU)	Einflussfaktor en auf Tasteigen- untersuchung (TEU)	Arzt- Patienten- Aspekte	Informations quellen und Wünsche
Daley et al. (2007) [65]	Erhebung des Wissensstandes zu HK und TEU sowie der Einstellungen zu HK-Aufklärung College Studenten einer großen öffentlichen Universität Altersspanne 18-25 (keine repräsentative Stichprobenauswahl)	31 College Studenten Mittleres Alter: 20 USA	Fragebogen Deskriptive Auswertungen 6 Fokusgruppen, Audio Aufnahme und Dokumentation des genauen Wortlauts, qualitative Datenaufbereitung anhand von Fragestellungen/The- menbereichen, Dauer jeweils rund 1-2h	x	x	-	-	x
Dubé et al. (2005) [66]	Erhebung von Einstellungen und Überzeugungen zu HK-Screening und TEU (Charakteristika des behandelnden Arztes, Aspekte der Kommunikation,	20 College Studenten (Teilmenge aus größerer Studie) Mittleres Alter: K.A. USA	4 Fokusgruppen zu HK, Audio Aufnahme und Dokumentation des genauen Wortlauts,					

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Überblick über eingeschlossene Querschnittstudien (Fortsetzung)

Autor/Jahr	Fragestellung Ein- und Ausschlusskriterien	Studienpopulation Setting	Erhebungs- instrument Auswertung	Wissen und Wahrneh- mung Hodenkrebs (HK)	Wissen und Häufigkeit Tasteigen- untersuchung (TEU)	Einflussfaktor en auf Tasteigen- untersuchung (TEU)	Arzt- Patienten- Aspekte	Informations- quellen und Wünsche
	bisherige Erfahrungen, Entscheidungsunter- stützung, Informationsquellen)		qualitative Datenaufbereitung anhand von Frage- stellungen/Themen- bereichen, Dauer jeweils rund 2h					
	Collegestudenten vom Community College of Rhode Island und Dartmouth College in Hannover Altersspanne 18-35 Vorhandene Erfahrung hinsichtlich Genitaluntersuchung durch einen Arzt (keine repräsentative Stichprobenauswahl)			x	x	-	-	x

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Überblick über eingeschlossene Querschnittstudien (Fortsetzung)

Autor/Jahr	Fragestellung Ein- und Ausschlusskriterien	Studienpopulation Setting	Erhebungs- instrument Auswertung	Wissen und Wahrneh- mung Hodenkrebs (HK)	Wissen und Häufigkeit Tasteigen- untersuchung (TEU)	Einflussfaktor en auf Tasteigen- untersuchung (TEU)	Arzt- Patienten- Aspekte	Informations- quellen und Wünsche
Evans et al. (2010) [67]	Erhebung der Einstellung in Bezug auf die Wissensvermittlung über HK und TEU Einschluss: Vier Subgruppen, innerhalb dieser wurde auf Variation des Alters und des Bildungsstandes geachtet (repräsentative Stichprobenauswahl): <ul style="list-style-type: none"> ▪ Männern ohne vorhergehende HK Diagnose ▪ HK-Patienten ▪ Eltern von Jugendlichen ▪ Lehrern von Jugendlichen 	37 Männer und Frauen <ul style="list-style-type: none"> ▪ Männern ohne vorhergehende HK Diagnose (n=10) ▪ HK-Patienten (n=10) ▪ Eltern von Jugendlichen (n=8) ▪ Lehrern von Jugendlichen (n=9) Großbritannien	Semi-strukturierte Interviews mit Themen-Leitfaden je Befragtengruppe, Dauer 40 bis 90 Minuten Interviews wurden transkribiert und mittels des Framework approach analysiert	-	-	-	-	x

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Überblick über eingeschlossene Querschnittstudien (Fortsetzung)

Autor/Jahr	Fragestellung Ein- und Ausschlusskriterien	Studienpopulation Setting	Erhebungs- instrument Auswertung	Wissen und Wahrneh- mung Hodenkrebs (HK)	Wissen und Häufigkeit Tasteigen- untersuchung (TEU)	Einflussfaktor en auf Tasteigen- untersuchung (TEU)	Arzt- Patienten- Aspekte	Informations- quellen und Wünsche
Kennett et.al. (2014) [68]	Erhebung des Wissensstandes zu HK und TEU sowie zur Durchführung von TEU Männer die eine Klinik für Urogenitalerkran- kungen besuchten (keine repräsentative Stichprobenauswahl)	740 Männer Mittleres Alter: 32,9 Großbritannien	Fragebogen mit 22 Fragen Deskriptive Auswertungen sowie logistische Regressionsmodelle	x	x	x	-	x
Khadra et al. (2002) [69]	Erhebung von Bewusstsein über HK und Durchführung von TEU Einschluss: Männer zwischen 18 und 50 Jahren, die eine von zwei Allgemeinarztpraxen in London besuchten (keine repräsentative Stichprobenauswahl)	202 männliche Patienten Mittleres Alter: 32 (Altersspanne: 18-50 Großbritannien	Fragebogen Deskriptive Auswertungen	x	x	x	-	-

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Überblick über eingeschlossene Querschnittstudien (Fortsetzung)

Autor/Jahr	Fragestellung Ein- und Ausschlusskriterien	Studienpopulation Setting	Erhebungs- instrument Auswertung	Wissen und Wahrneh- mung Hodenkrebs (HK)	Wissen und Häufigkeit Tasteigen- untersuchung (TEU)	Einflussfaktor en auf Tasteigen- untersuchung (TEU)	Arzt- Patienten- Aspekte	Informations- quellen und Wünsche
Kuzgunbay et al. (2013) [70]	Erhebung des Bewusstseins über HK und TEU Einschluss: Studenten im ersten Studienjahr an 12 Medizinfakultäten (keine repräsentative Stichprobenauswahl)	799 Universitätsstuden- ten Mittleres Alter: 18,7 ± 1,1 Türkei	Fragebogen mit 10 Items Deskriptive Auswertungen/Grup- penvergleiche durch T-Tests	x	x	-	-	x
Özbas et al. (2011) [71]	Erhebung des Wissens und der Durchführung von TEU Einschluss: männliche Universitätsstuden- ten verschiedener Studiengänge (keine repräsentative Stichprobenauswahl)	275 Universitätsstudente n Alter: 20 – 25 Jahre Türkei	Fragebogen mit 27 Items Deskriptive Auswertungen		x	-	-	x

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Überblick über eingeschlossene Querschnittstudien (Fortsetzung)

Autor/Jahr	Fragestellung Ein- und Ausschlusskriterien	Studienpopulation Setting	Erhebungs- instrument Auswertung	Wissen und Wahrneh- mung Hodenkrebs (HK)	Wissen und Häufigkeit Tasteigen- untersuchung (TEU)	Einflussfaktor en auf Tasteigen- untersuchung (TEU)	Arzt- Patienten- Aspekte	Informations- quellen und Wünsche
Rovito et al. (2011) [72]	Erhebung des Bewusstseins/ Wissens über TEU, Absicht zur Durchführung von TEU sowie Präferenzen bzgl. Informationsmaterial ien Einschluss: Universitätsstudien zwischen 18 und 35 Jahren einer staatlichen Universität (keine repräsentative Stichprobenauswahl)	300 Universitätsstudente n 22,47 ± 4,11 USA	Fragebogen mit 63 Items Deskriptive Auswertungen sowie Lineare Regressionsanalysen	x	-	x	-	x

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Überblick über eingeschlossene Querschnittstudien (Fortsetzung)

Autor/Jahr	Fragestellung Ein- und Ausschlusskriterien	Studienpopulation Setting	Erhebungs- instrument Auswertung	Wissen und Wahrneh- mung Hodenkrebs (HK)	Wissen und Häufigkeit Tasteigen- untersuchung (TEU)	Einflussfaktor en auf Tasteigen- untersuchung (TEU)	Arzt- Patienten- Aspekte	Informations- quellen und Wünsche
Roy et al. (2017) [73]	Erhebung der Einstellung hinsichtlich HK und TEU Einschluss: männliche Personen im Alter zwischen 18 und 45 Jahre (keine repräsentative Stichprobenauswahl)	150 Männer Alter: 18 – 45 Jahre Nordirland	Online-Fragebogen mit 20 Fragen Deskriptive Auswertungen, Gruppenvergleiche via Kruskal-Wallis- Test und Mann- Whitney- U-Test	x	x	-	-	x
Rudberg et al. (2005a) [75]	Erhebung der Wissensweitergabe über HK und TEU von schwedischer Schulkrankenschwest ern an Schüler	129 Schulkrankenschwes- tern aus 29 Gemeinden (zufällig ausgewählt) Schweden	Fragebogen mit 38 Items Deskriptive Auswertungen	-	-	-	x	-

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Überblick über eingeschlossene Querschnittstudien (Fortsetzung)

Autor/Jahr	Fragestellung Ein- und Ausschlusskriterien	Studienpopulation Setting	Erhebungs- instrument Auswertung	Wissen und Wahrneh- mung Hodenkrebs (HK)	Wissen und Häufigkeit Tasteigen- untersuchung (TEU)	Einflussfaktor en auf Tasteigen- untersuchung (TEU)	Arzt- Patienten- Aspekte	Informations- quellen und Wünsche
	Einschluss: Schulkrankenschwes- tern in Grundschulen und weiterführenden Schulen (keine repräsentative Stichprobenauswahl)							
Rudberg et al. (2005b) [74]	Erhebung des Wissens und der Einstellung hinsichtlich HK sowie die Durchführungshäu- figkeit von HK Einschluss: männliche Studenten in 5 Schulen in drei mittelgroßen Städten	727 männliche Schüler Mittleres Alter: 17 ± 1,17 Schweden	Fragebogen mit 60 Items Deskriptive Auswertungen sowie Faktorenanalyse	x	x	-	-	x

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Überblick über eingeschlossene Querschnittstudien (Fortsetzung)

Autor/Jahr	Fragestellung Ein- und Ausschlusskriterien	Studienpopulation Setting	Erhebungs- instrument Auswertung	Wissen und Wahrneh- mung Hodenkrebs (HK)	Wissen und Häufigkeit Tasteigen- untersuchung (TEU)	Einflussfaktor en auf Tasteigen- untersuchung (TEU)	Arzt- Patienten- Aspekte	Informations- quellen und Wünsche
Shepherd et al. (2015) [76]	Einfluss von emotionalen Faktoren auf die Durchführung von TEU Einschluss: männliche Patienten über 18 Jahre ohne vorherige HK-Diagnose (keine repräsentative Stichprobenauswahl)	115 Universitätsstud- ten Mittleres Alter: 30,37 ± 12,04 Großbritannien	Fragebogen Deskriptive Auswertungen sowie lineare und logistische Regressionsanalysen	-	x	-	-	-
Ugurlu et al. (2011) [77]	Erhebung des Wissens über HK, deren Risikofaktoren sowie TEU Einschluss: k. A.. (keine repräsentative Stichprobenauswahl)	634 Universitätsstud- ten verschiedener Studiengänge Mittleres Alter: 21,3 ± 2,14 Türkei	Fragebogen mit 32 Items Deskriptive Auswertungen	x	x	-	-	-

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Überblick über eingeschlossene Querschnittstudien (Fortsetzung)

Autor/Jahr	Fragestellung Ein- und Ausschlusskriterien	Studienpopulation Setting	Erhebungs- instrument Auswertung	Wissen und Wahrneh- mung Hodenkrebs (HK)	Wissen und Häufigkeit Tasteigen- untersuchung (TEU)	Einflussfaktoren auf Tasteigen- untersuchung (TEU)	Arzt- Patienten- Aspekte	Informations- quellen und Wünsche
Ward et al. (2005) [78]	Erhebung des Wissens über HK sowie über Durchführung von TEU Einschluss: n.a. (keine repräsentative Stichprobenauswahl)	213 Pfadfinder Mittleres Alter: 15,4 ± 1,1 USA	Fragebogen (Boy Scout Health and Safety Survey), 2 Fragen zu HK und TEU Deskriptive Auswertungen, logistische Regressionsanalysen	x	x	-	-	x
Wynd et al. (2002) [79]	Einfluss von Verhaltensmustern auf die Durchführung von TEU Einschluss: Männer zwischen 18 und 35 Jahren (keine repräsentative Stichprobenauswahl)	191 erwachsene Männer, die in einer Industriefirma arbeiten Mittleres Alter: 29,1 ± 2,9 USA	Fragebogen "Health risk appraisal" (HRA), in dem Fragen zu HK enthalten sind Deskriptive Auswertungen, Mann-Whitney-U-Test/t-tests, Diskriminanzanalyse	-	x	-	-	-

h = hours / Stunden; HBM = Health Belief Model; HK = Hodenkrebs; HRA = Health risk appraisal; k.A. = keine Angabe; n = number / Anzahl; TEU = Tasteigenuntersuchung; USA = United States of America

Tabelle 19: Überblick über eingeschlossene Interventionsstudien

Autor/Jahr Studien- design	Fragestellung Ein- und Ausschlusskriterien	Erhebungsinstrument Auswertung Studienpopulation Setting	Intervention	Wissen und Wahrneh- mung Hodenkrebs (HK)	Wissen und Häufigkeit Tasteigenunt- ersuchung (TEU)	Einflussfakto- ren auf Tast- eigenunter- suchung (TEU)	Arzt- Patienten- Aspekte	Informations- quellen und Wünsche
Akar et al., 2014 [80] Vorher- Nachher- Vergleich	Vergleich von zwei HBM-Interventionen zur Erhöhung der monatlichen TEU- Durchführung; Erhebung Wissensstand und gesundheitliche Überzeugung zu HK und TEU Einschluss: Keine HK-Diagnose vorliegend Alter: 20-40 Jahre (keine repräsentative Stichprobenauswahl, jedoch Randomisierung)	Fragebogen HBM (Health Belief Model) Deskriptive Häufigkeitsaufzählun- gen, Faktorenanalyse 96 Männer, angestellt als Pflegepersonal in der Gulhane Military Medicine Academy Mittleres Alter Gruppe 1: 28,88 ± 4,7 Gruppe 2: 28,38 ± 4,33 Türkei	Gruppe 1: Broschüre zu HK und TEU (n=48) vs. Gruppe 2: Interaktive Schulungsmaterialien zu HK und TEU (Video, Präsentation) (n=48) Inhalte: korrekte Durchführung und Relevanz der TEU, 2 versch. TEU Trainingsmethoden	x	x	-	-	-

(Fortsetzung)

Tabelle 19: Überblick über eingeschlossene Interventionsstudien (Fortsetzung)

Autor/Jahr Studien- design	Fragestellung Ein- und Ausschlusskriterien	Erhebungsinstrument Auswertung Studienpopulation Setting	Intervention	Wissen und Wahrneh- mung Hodenkrebs (HK)	Wissen und Häufigkeit Tasteigenunt- ersuchung (TEU)	Einflussfakto- ren auf Tast- eigenunter- suchung (TEU)	Arzt- Patienten- Aspekte	Informations- quellen und Wünsche
Asgar et al., 2018 [81] Vorher- Nachher- Vergleich	Evaluierung der Wirksamkeit von TEU- Schulungen hinsichtlich Wissensstand, Durchführung und gesundheitliche Überzeugungen Ein-Ausschluss: k.A. (keine repräsentative Stichprobenauswahl)	Fragebogen CHBMS (Champion Health Belief Model Scale) Deskriptive Häufigkeitsaufzählun- gen, Faktorenanalyse 174 männliche Studenten (Ausbildung zum Pflegepersonal bzw. Ernährungsberatung) Mittleres Alter: 20,60 ± 1,89 Türkei	Schulungsmaterialien zu HK und TEU (Präsentation, Videos, Broschüren, Frage- Antwort Interaktionen). Es erfolgte eine zusammengefasste Ergebnisauswertung der Schulungsmaterialien im Vorher-Nachher- Vergleich.	x	x	x	-	-

(Fortsetzung)

Tabelle 19: Überblick über eingeschlossene Interventionsstudien (Fortsetzung)

Autor/Jahr Studien- design	Fragestellung Ein- und Ausschlusskriterien	Erhebungsinstrument Auswertung Studienpopulation Setting	Intervention	Wissen und Wahrneh- mung Hodenkrebs (HK)	Wissen und Häufigkeit Tasteigenunt- ersuchung (TEU)	Einflussfakto- ren auf Tast- eigenunter- suchung (TEU)	Arzt- Patienten- Aspekte	Informations- quellen und Wünsche
Brown et al. (2012) [82] Ursprünglich Vorher- Nachher- Vergleich, Umwand- lung zu Nachher- Vergleich	Vergleich von zwei Schulungsprogram- men (basierend auf HBM) zur Erhöhung der monatlichen TEU- Durchführung, Erhebung Häufigkeit TEU-Durchführung, Wissensstand und gesundheitliche Überzeugung zu HK und TEU Einschluss: Alter: 18-36 Jahre Keine Führungsposition Soldaten im aktiven Dienst von drei militärischen Einrichtungen im Osten der USA (keine repräsentative Stichprobenauswahl)	Fragebogen HBM Deskriptive Häufigkeitsaufzählun- gen, Faktorenanalyse 93 Soldaten Mittleres Alter: 23,3 ± 3,57 (Altersspanne: 18-34) USA	Gruppe A: Informationsmate- rialien, Duschkarten zur Durchführung von TEU Gruppe B: Duschkarten, Video Gruppe C: keine Information zu HK oder TEU	x	x	-	-	-

(Fortsetzung)

Tabelle 19: Überblick über eingeschlossene Interventionsstudien (Fortsetzung)

Autor/Jahr Studien- design	Fragestellung Ein- und Ausschlusskriterien	Erhebungsinstrument Auswertung Studienpopulation Setting	Intervention	Wissen und Wahrneh- mung Hodenkrebs (HK)	Wissen und Häufigkeit Tasteigenunt- ersuchung (TEU)	Einflussfakto- ren auf Tast- eigenunter- suchung (TEU)	Arzt- Patienten- Aspekte	Informations- quellen und Wünsche
Evans (2012) [83] Vorher- Nachher- Vergleich	Einfluss von Informationsmate- rialien zu HK bzw. HK und TEU Angstgefühle Einschluss: männliche Universitätsstudenten (keine repräsentative Stichprobenauswahl, jedoch Randomisierung)	Fragebogen Drei Erhebungszeitpunkte: Baseline, direkt nach Weitergabe der Informationen (T2) und dann ein Follow- up (T3) 316 Universitätsstudenten Mittleres Alter: 24 (Altersspanne 23-25) Großbritannien	Gruppe 1: keine Informationsmate- rialien Gruppe zwei: HK Informationsmate- rialien Gruppe 3: Informationsmateri- alien zu HK und TEU	-	-	-	-	x
Folkins et al. (2005) [84] Vorher- Nachher- Vergleich	Evaluation eines Videos zur Aufklärung über Prostata und Hodenkrebs in Gebärdensprache	Fragebögen 7 Wissensfragen zu HK	Vorführung eines 52- minütiges Video über Prostata und Hodenkrebs in Gebärdensprache					

(Fortsetzung)

Tabelle 19: Überblick über eingeschlossene Interventionsstudien (Fortsetzung)

Autor/Jahr Studien- design	Fragestellung Ein- und Ausschlusskriterien	Erhebungsinstrument Auswertung Studienpopulation Setting	Intervention	Wissen und Wahrneh- mung Hodenkrebs (HK)	Wissen und Häufigkeit Tasteigenunt- ersuchung (TEU)	Einflussfakto- ren auf Tast- eigenunter- suchung (TEU)	Arzt- Patienten- Aspekte	Informations- quellen und Wünsche
	Einschluss: gehörlose Männer (keine repräsentative Stichprobenauswahl)	Erhebung vor, direkt nach und 2 Monate nach der Intervention 7 Wissensfragen zu HK Deskriptive Statistik, T-Test/Chi-2-Tests 102 gehörlose Männer Mittleres Alter: 44,35 ± 17,39 (Altersspanne 18 bis 86) USA		x	-	-	-	-

CHBMS = Champion Health Belief Model Scale; HBM = Health Belief Model; HK = Hodenkrebs; k.A. = keine Angabe; n = number / Anzahl; T = time / Zeitpunkt; TEU = Tasteigenuntersuchung; USA = United States of America

A6.1.2.1 Wissen über Hodenkrebs

Bezüglich des Wissensstandes zur Hodenkrebs-Erkrankung zeigte sich in den Studien eine Unterscheidung dahingehend, ob die Studienteilnehmer von der Erkrankung schon einmal gehört haben bzw. ob sie darüber (umfassender) informiert wurden. So hat ein Großteil der Studienteilnehmer bereits von der Erkrankung gehört, umfassendere Informationen haben jedoch nur wenige erhalten [58,59,63-65,68-74,77,78,80-83].

In Bezug auf die korrekte Nennung der Altersspanne mit dem höchsten Hodenkrebsrisiko zeigten sich in den identifizierten Studien unterschiedliche Wissensstände. So konnten beispielsweise beinahe 70 % der befragten Schüler (von n = 205; 9./10. Schulstufe in den USA) das höchste Hodenkrebsrisiko der richtigen Altersspanne zuordnen [64]. Obwohl befragte Patienten einer Allgemeinpraxis in London zu 91 % (von n = 202) angaben, über Hodenkrebs informiert zu sein, konnten lediglich 26 % die am meisten betroffene Altersgruppe benennen [69]. Ein geringer Wissenstand hinsichtlich der korrekten Altersspanne zeigte sich bei einer Befragung von Studenten sowie Mitarbeitern einer öffentlichen Universität in Portugal (insg. n = 507, davon beantworteten nur 40 % die Frage zur Altersspanne, davon gaben 15 % eine korrekte Antwort) [59]. In zwei irischen Studien zeigte sich hinsichtlich der korrekten Benennung der Altersgruppe eine Spannweite von 39 % (von n = 150 Männer) [73] und 61 % (von n = 677 Männer) [63]. Hinsichtlich auftretender Symptome von Hodenkrebs, konnte rund die Hälfte der befragten Studienteilnehmer keine korrekte Antwort geben bzw. bestand bei den Befragten wenig Wissen zu Risikofaktoren [59,63,73,74,77].

A6.1.2.2 Wissen über Tasteigenuntersuchung

Wie beim Wissen zu Hodenkrebs wird hinsichtlich des Wissens über Tasteigenuntersuchung wieder eine Unterscheidung vorgenommen, ob die Studienteilnehmer von der Tasteigenuntersuchung schon einmal gehört haben bzw. ob sie darüber (umfassender) informiert wurden.

In den identifizierten Studien zeigte sich eine große Spannweite von 3 % bis 80 % der Befragten, die von der Tasteigenuntersuchung schon einmal gehört haben. In jenen 5 Studien [59,64,68,73,82], wo ca. 80 % der Befragten von der Tasteigenuntersuchung gehört haben, umfasste die Studienpopulation Studenten, Soldaten, Schüler, Männer in Behandlung in einer Klinik für Urogenitalerkrankungen sowie nicht näher spezifizierte Männer. Des Weiteren haben in 2 Studien [80,81] rund 45 % des befragten Pflegepersonals sowie der befragten Studenten in Ausbildung zum Pflegepersonal, sowie in 1 Studie [63] 31 % der befragten Bankangestellten von der Tasteigenuntersuchung gehört. Die niedrigsten Werte von 12 % und 2,8 % wurden bei der Befragung von türkischen Studenten festgestellt [58,71].

(Vertiefende) Informationen bzw. Schulungen zu Tasteigenuntersuchungen haben zwischen 85,7 % (Assistenzärztinnen und -ärzte) [60], 41 % (Männer in einer Klinik für

Urogenitalerkrankungen) [68], 33,8 % (Studenten) [81], 5,9 % (Studenten) [77] bzw. 5,6 % (Schüler) [74]) erhalten. Nur wenige der befragten Männer wussten konkret, wie bzw. wann die Tasteigenuntersuchung durchgeführt werden soll bzw. wonach getastet werden soll [64-66,73,81].

A6.1.2.3 Häufigkeit der Durchführung

Bei der Häufigkeit der Durchführung von Tasteigenuntersuchungen gab es in den Studien unterschiedliche Ausprägungen dahingehend, ob die Studienteilnehmer Tasteigenuntersuchungen durchführen (Ja/Nein Angaben) und/oder wie häufig sie Tasteigenuntersuchungen durchführen (regelmäßig, unregelmäßig, gelegentlich, wöchentlich, monatlich, alle drei/sechs Monate, jährlich).

Gesamt betrachtet zeigte sich, dass nur wenige Befragte eine Tasteigenuntersuchung durchführen (12 Studien mit einer Spannbreite von 2 % bis 30 % [58-60,64,65,70,73,74,77,80-82]; 5 Studien mit einer Spannbreite von 36 % bis ca. 50 % [69,71,76,78,79]). In 4 Studien zeigte sich eine Häufigkeit der Durchführung von Tasteigenuntersuchungen zwischen 60 % und 80 %. Die Befragten sind Männer in Behandlung in einer Klinik für Urogenitalerkrankungen, Bankmitarbeiter, Mitarbeiter einer Universität, nicht näher spezifizierte Männer [62,63,68,83].

Ein konkreter Zusammenhang zwischen den unterschiedlichen Studienpopulationen (z. B. Studenten, Schüler, Mitarbeiter einer Universität, Assistenzärzte, Patienten, etc.) und der Häufigkeit der Durchführung der Tasteigenuntersuchung konnte nicht festgestellt werden.

Tabelle 20: Ergebnisse zu Wissen über Hodenkrebs sowie über Häufigkeit der Durchführung einer Tasteigenuntersuchung

Studie	Wissen über Hodenkrebs (HK) und Wahrnehmung der Erkrankung	Wissen über und Häufigkeit der Durchführung einer Tasteigenuntersuchung (TEU)
Akar et al., (2014) [80]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 54,1 % (je 26 Personen in Gruppe 1 bzw. 2) haben noch nichts über HK gehört. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 54,1 % (je 26 Personen in Gruppe 1 bzw. 2) haben noch nichts über TEU gehört. ▪ 5,2 % führen TEU durch.
Asgar et al., (2018) [81]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 82,8 % haben von HK gehört. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 54,5 % haben noch nichts von TEU gehört. ▪ 66,2 % wurden noch nie über TEU informiert. ▪ 72,4 % haben keine Information zur Durchführung der TEU erhalten. ▪ 76,5 % haben noch nie eine TEU durchgeführt. ▪ 81,0 % sind der Meinung, dass sie TEU durchführen sollten. ▪ 8,6 % führen TEU regelmäßig durch. ▪ 82,1 % wissen nicht, wann sie TEU durchführen sollten.
Avci et al. (2018) [58]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 56,2 % haben von HK gehört. ▪ 18,4 % sind über HK informiert. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 2,8 % haben von TEU gehört. ▪ 1,9 % führen TEU durch. ▪ 59,3 % geben an, dass die TEU wichtig ist, um HK frühzeitig zu diagnostizieren.
Braga et al. (2017)[59]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 78,7 % der Studenten und 89,3 % der Studentinnen haben von HK gehört. ▪ 22,3 % bzw. 18,2 % kennen jemanden mit HK, zu meist nicht aus dem Familienkreis. ▪ 48,9 % bzw. 42,2 % können die häufigsten Symptome von HK nicht benennen. ▪ Nur 40,2 % bzw. 51,6 % beantworteten die Frage zur Altersspanne bei Diagnose, davon lagen 15 % bzw. 25 % mit ihrer Antwort richtig. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 78,7 % der Studenten bzw. 89,3 % der Studentinnen haben von TEU gehört. ▪ 77,5 % der Studenten haben noch nie TEU durchgeführt. 8,7 % führen TEU monatlich, 3,2 % alle drei Monate, 2,6 % alle sechs Monate 1,8 % jährlich sowie 7,7 % unregelmäßig durch.
Brenner et al. (2003) [60]	-	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 85,7 % ± 25 % sind über TEU informiert (mittlerer Prozentsatz). ▪ 29 % der Ärzte führen TEU bei sich selber TEU durch, Fragebogen ▪ Fokusgruppe mindestens einmal im Monat, 61 % mindestens alle drei Monate durch.

(Fortsetzung)

Tabelle 20: Ergebnisse zu Wissen über Hodenkrebs sowie über Häufigkeit der Durchführung einer Tasteigenuntersuchung (Fortsetzung)

Studie	Wissen über Hodenkrebs (HK) und Wahrnehmung der Erkrankung	Wissen über und Häufigkeit der Durchführung einer Tasteigenuntersuchung (TEU)
Brewer et al. (2011) [62]	-	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 53,7 % haben TEU erst kürzlich durchgeführt, 11,3 % führen TEU mind. 1x pro Monat durch. ▪ 66,7 % wollen TEU zukünftig bei Gelegenheit durchführen, 47,8 % 1x/Monat.
Brewer et al. (2013) [61]	-	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 68 % haben TEU schon einmal durchgeführt. ▪ 65 % führen TEU gelegentlich durch. ▪ 27 % haben die Intention, zukünftig mind. 1x/Monat TEU durchzuführen.
Brown et al. (2012) [82]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 89,1 % haben von HK gehört. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 79,6 % haben von TEU gehört. ▪ 25 % führen TEU monatlich durch.
Casey et al. (2010) [63]	<p>Vergleich von Daten aus 2010 mit 1986:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 99 % vs. 68 % haben von HK gehört. ▪ 61 % vs. 13 % konnten das Risiko für HK in Bezug auf das Alter benennen. ▪ 71 % vs. 23 % kennen HK-Symptome. ▪ 8 % können Gründe für HK benennen (2010). 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 31 % ist TEU bekannt, davon führen sie 87 % durch. ▪ 4 % führen TEU monatlich durch, 32 % gelegentlich, 64 % haben noch nie TEU durchgeführt.
Cronholm et al. (2009) [64]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Generell guter Wissenstand zu HK. ▪ 68,5 % können das Risiko für HK in Bezug auf das Alter richtig benennen. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 25,1 % haben noch nie von TEU gehört. ▪ 37 % wissen, wie TEU durchgeführt werden soll. ▪ 20,2 % haben in den letzten 3 Monaten TEU durchgeführt. <p>Intendiertes Verhalten bei Identifikation eines schmerzfreien Knotens im Hoden:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 68 % würden innerhalb einer Woche einen Arzt/eine Ärztin aufsuchen. ▪ 11,8 % würden sofort eine Notaufnahme aufsuchen. ▪ 18,2 % würden noch abwarten, bevor sie medizinische Hilfe in Anspruch nehmen. Davon würden 10,3 % erst dann einen Arzt/eine Ärztin aufsuchen, wenn der Knoten schmerzt oder sich unangenehm anfühlt. 7,9 % würden noch einige Monate abwarten, bevor sie medizinische Hilfe in Anspruch nehmen.

(Fortsetzung)

Tabelle 20: Ergebnisse zu Wissen über Hodenkrebs sowie über Häufigkeit der Durchführung einer Tasteigenuntersuchung (Fortsetzung)

Studie	Wissen über Hodenkrebs (HK) und Wahrnehmung der Erkrankung	Wissen über und Häufigkeit der Durchführung einer Tasteigenuntersuchung (TEU)
		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Signifikanter Zusammenhang zwischen den Angaben, noch nie von TEU gehört zu haben und der Intention, abzuwarten und keine medizinische Hilfe in Anspruch zu nehmen, wenn ein schmerzfreier Knoten bei TEU entdeckt wird ($p=0,007$).
Daley et al. (2007) [65]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Geringer Wissensstand zu HK, Diagnose, Therapie, Prävention. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 12,9 % haben TEU schon einmal durchgeführt. ▪ Kein Student führt TEU monatlich durch. ▪ Für Studenten unklar, wie TEU durchgeführt und wonach getastet werden soll.
Dubé et al. (2005) [66]	-	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Großteil der Männer erhielt ineffiziente Anweisungen zur Durchführung von TEU oder ausschließlich eine Broschüre ohne Erklärung durch den Arzt/die Ärztin.
Evans (2012) [83]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 93 % haben von HK gehört 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 60 % haben mindestens einmal in den letzten 12 Monaten TEU durchgeführt
Kennett et al. (2014) [68]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 75,8 % haben von HK gehört 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 79,9 % haben von TEU gehört, von diesen wurden 41 % in TEU geschult. ▪ 79,2 % der Befragten geben an, schon einmal TEU durchgeführt zu haben, von diesen machen dies 19 % wöchentlich, 57,4 % monatlich, 24,7 % seltener als halbjährlich.
Khadra et al. (2002) [69]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 91 % geben an, über HK informiert zu sein, jedoch wissen nur 26 % die am meisten betroffene Altersgruppe und dass HK im Frühstadium heilbar ist. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 49 % geben an, TEU im letzten Jahr durchgeführt zu haben, jedoch nur 22 % auf Basis der Empfehlungen.
Kuzgunbay et al. (2013) [70]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 11,1 % geben an über HK informiert zu sein, von diesen können 1,4 % alle Fragen zu HK richtig beantworten 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 2,5 % geben an TEU durchzuführen, von diesen gibt 1 % eine monatliche Durchführung an ▪ Befragte die TEU durchführen, beantworten die Fragen über HK signifikant häufiger richtig als Befragte, die TEU nicht durchführen
Özbas et al. (2011) [71]	-	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 12 % wissen über TEU Bescheid, von diesen geben 36 % an diese durchzuführen

(Fortsetzung)

Tabelle 20: Ergebnisse zu Wissen über Hodenkrebs sowie über Häufigkeit der Durchführung einer Tasteigenuntersuchung (Fortsetzung)

Studie	Wissen über Hodenkrebs (HK) und Wahrnehmung der Erkrankung	Wissen über und Häufigkeit der Durchführung einer Tasteigenuntersuchung (TEU)
Rovito et al. (2011) [72]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wenig Wissen über HK Risiko und Früherkennungsuntersuchungen (Mittelwert zwischen 4.14 und 5,72 auf einer Skala von 0 bis 10). 	-
Roy et al. (2017) [73]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 39 % identifizieren die Altersklasse mit dem höchsten Risiko für HK ▪ Nur 11 % denken, dass sie für sie selbst ein Risiko besteht, obwohl sie in diese Altersklasse fallen ▪ Keiner der Befragten kann alle abgefragten Risikofaktoren für HK korrekt nennen, jeder der Befragten erkennt aber zumindest einen Risikofaktor richtig 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 17 % der Befragten haben noch nie von TEU gehört ▪ 35 % der Befragten wissen, dass TEU monatlich durchgeführt werden sollte, aber nur 10 % dieser tun dies auch ▪ 55 % der Befragten wissen, dass TEU der Krebserkennung und nicht der Prävention oder der Behandlung dient ▪ 24 % der Befragten wissen, dass Männer nach der Pubertät mit TEU beginnen sollen ▪ 44 % geben an, dass TEU nicht wichtig oder nur etwas wichtig sind ▪ 21 % geben an, dass sie mehr als etwas zuversichtlich sind, TEU selber korrekt durchführen zu können
Rudberg et al. (2005b) [74]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 11 % haben Informationen zu HK erhalten ▪ Tatsächliches Wissen über HK aber limitiert, u. a. wussten 40 % nicht, dass nur der betroffene Hoden entfernt wird und nur rund die Hälfte wusste, dass ein Knoten im Hoden das häufigste Symptom von HK ist 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 5,6 % haben Informationen zu TEU erhalten ▪ 11,5 % haben TEU im vergangenen Jahr durchgeführt, davon 89 % mehrmals im Jahr und 11 % monatlich
Shepherd et al. (2015) [76]	-	<p>Wissen über empfohlene Häufigkeit der TEU-Durchführung:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 48,7 % wissen, dass eine monatliche Durchführung der TEU empfohlen wird ▪ 24,35 % geben an, dass eine tägliche oder wöchentliche TEU empfohlen wird ▪ 25,22 % geben an, dass eine TEU alle 3 oder 6 Monate bzw. nie empfohlen wird

(Fortsetzung)

Tabelle 20: Ergebnisse zu Wissen über Hodenkrebs sowie über Häufigkeit der Durchführung einer Tasteigenuntersuchung (Fortsetzung)

Studie	Wissen über Hodenkrebs (HK) und Wahrnehmung der Erkrankung	Wissen über und Häufigkeit der Durchführung einer Tasteigenuntersuchung (TEU)
		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Durchführung der TEU: 56,2 % der Befragten haben im letzten Monat keine TEU durchgeführt
Ugurlu et al. (2011) [77]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 44 % haben von HK gehört ▪ Wissen über HK und den damit einhergehenden Symptomen ist bei der Mehrheit der Befragten limitiert 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 5,9 % haben Wissen über TEU bzw. Schulung über TEU erhalten ▪ 17,7 % führen TEU durch; 19,1 % davon monatlich und 80,9 % irgendwann einmal
Ward et al. (2005) [78]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 72,8 % haben von HK gehört <p data-bbox="427 627 1066 683">Faktoren die signifikant mit dem Wissen über HK assoziiert sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ethnie: Weiße wissen häufiger über HK Bescheid als Schwarze (79 % vs. 42,9 %) ▪ Sportlich Aktive wissen häufiger über HK Bescheid als nicht sportlich aktive (76,4 % vs. 60,4 %) ▪ Übergewichtige haben häufiger Wissen über HK als Normalgewichtige (83,9 % vs. 68,2 %) ▪ Jugendliche mit Alkoholkonsum haben häufiger Wissen über HK (77,3 % vs. 64,3 %) ▪ Jugendliche, die sexuell aktiv sind haben häufiger Wissen über HK 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 57,8 haben noch nie TEU durchgeführt ▪ 14,6 % führen TEU seltener als 1 mal im Jahr durch ▪ 17,5 % führen TEU 1-9-mal im Jahr durch ▪ 10,3 % führen TEU 10 mal oder häufiger pro Jahr durch
Wynd et al. (2002) [79]	-	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 64 % führen fast nie oder nie TEU durch ▪ 36 % führen monatlich oder alle paar Monate TEU durch
HK = Hodenkrebs; TEU = Tasteigenuntersuchung		

A6.1.2.4 Gründe für und Einflussfaktoren auf die (Nicht-)Durchführung zur Tasteigenuntersuchung

Im den eingeschlossenen Studien (siehe Tabelle 21) wurden von den befragten Personen verschiedene Gründe für die Durchführung bzw. Nicht-Durchführung einer Tasteigenuntersuchung genannt. Zudem wurden in verschiedenen Studien Einflussfaktoren auf die (Nicht-) Durchführung einer Tasteigenuntersuchung mittels statistischer Methoden und Auswertungen identifiziert.

Die genannten Gründe und Einflussfaktoren wurden für die Aufbereitung in 3 Kategorien zusammengefasst. Die 1. Kategorie umfasst dabei psychosoziale Aspekte, die 2. den Informations- bzw. Wissensstand einer Person, deren Risikobewusstsein sowie persönliche Einstellung, während die dritte Kategorie Gründe und Einflussfaktoren im Hinblick auf soziodemografische Faktoren und das Gesundheitsverhalten einer Person umfasst.

Psychosoziale Aspekte

Ein in 5 Studien genannter Grund für die Nicht-Durchführung von Tasteigenuntersuchungen war die Angst bzw. Besorgnis, bei der Selbstuntersuchung etwas Auffälliges zu finden [68,69,71,77,81]. Insgesamt wurde dies aber eher in einem geringen Ausmaß als Grund genannt, die Häufigkeit der Nennung liegt zwischen 2 % und höchstens 15 %, wobei dieser Höchstwert aus einer Studie stammt, bei der Männer im Rahmen ihres Besuchs in einer Klinik für Urogenitalerkrankungen befragt wurden [68].

Das Gefühl mit der Tasteigenuntersuchung eine Sünde zu begehen bzw. Schuldgefühle im Zusammenhang mit der Tasteigenuntersuchung wurden in 4 Studien aus Großbritannien und der Türkei als Gründe für die Nicht-Durchführung genannt, wobei die Häufigkeit für diese Nennung relativ homogen zwischen 2 % und 6 % finden [68,69,77,81] lag. Zudem wurden in einer Studie [81] aus der Türkei von 3,4 % der Befragten persönliche Hemmnisse als Grund genannt, während in einer weiteren Studie [68] 10 % der Befragten angaben, dass sie nicht über Hodenkrebs Bescheid wissen wollen würden.

In den Studien zeigten sich verschiedene Variablen als signifikante Einflussfaktoren für die (Nicht-)Durchführung von Tasteigenuntersuchungen. Dazu gehören in 1 Studie die Kontrolle von anderen bzw. subjektive Normen sowie die individuelle Einstellung der Person und deren wahrgenommenen Wert hinsichtlich des Konzeptes der Gesundheitsförderung [72]. Auch in 1 weiteren Studie zeigt sich die vermutete Kontrolle als ein motivierender Faktor für die zukünftige Durchführung von Tasteigenuntersuchungen und als signifikanter Einflussfaktor auf die Wahrscheinlichkeit, dass im vergangenen Monat eine Tasteigenuntersuchung durchgeführt wurde [76].

Das erwartete Gefühl der Erleichterung, wenn man bei der Tastuntersuchung nichts findet, war zum einen ein motivierender Faktor für die zukünftige Durchführung von Tasteigenuntersuchungen sowie ein signifikanter Einflussfaktor darauf, dass im vergangenen Monat von Befragten eine Tasteigenuntersuchung durchgeführt wurde [76]. Als hemmender Faktor wurde in dieser Studie zudem ein Schamgefühl in Bezug auf die Tasteigenuntersuchung genannt.

Keinen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit der Durchführung der Tasteigenuntersuchung bzw. die Intention diese durchzuführen, hat laut einer Studie die Wertschätzung des eigenen Körpers [61]. Ebenso keinen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit der Durchführung von Tasteigenuntersuchungen haben sich in 1 Studie, die den Einfluss von Gewohnheiten der Tasteigenuntersuchung auf gesundheitliche Überzeugungen analysiert, für die Subskalen Krankheitsanfälligkeit, Schwere bzw. Ernsthaftigkeit, Vorteile, Hindernisse und Motivation ergeben [58].

Im Hinblick auf ein Angstgefühl in Bezug auf die Tasteigenuntersuchung zeigt sich auf Basis 1 Studie, dass Männer die Angst vor Hodenkrebs haben signifikant häufiger eine monatliche Tasteigenuntersuchung durchführen. Im Hinblick auf die Intention Tasteigenuntersuchungen mindestens einmal pro Monat durchzuführen, zeigen sich für den Faktor Angst jedoch keine signifikanten Zusammenhänge [62].

Informations- bzw. Wissensstand, Risikobewusstsein

In 5 Studien [68,69,71,77,81] wurden fehlendes Wissen bzw. Unklarheiten in Bezug auf die Durchführung von Tasteigenuntersuchungen als Grund dafür genannt, diese nicht anzuwenden. Die Häufigkeit mit dem dieser Aspekt als Grund für eine Nicht-Durchführung der Tasteigenuntersuchung genannt wurde, lag zwischen 50 % [81] und 88 % [71]. Zudem gaben in 1 Studie aus Großbritannien 30 % der Befragten an, dass sie zwar grundsätzlich wissen, was sie tun müssten, sich aber nicht souverän genug darin fühlen, um tatsächlich eine Tasteigenuntersuchung selber durchzuführen [68]. Ergebnisse hinsichtlich des Risikobewusstseins bzw. der Einschätzung der Relevanz von Tasteigenuntersuchungen lagen in 3 Studien vor [68,77,81]. Dabei wurden Tasteigenuntersuchungen in 1 Studie von 10 % [81] und in einer 2. Studie von rund 55 % [77] der Befragten als nicht wichtig empfunden, während in 1 weiteren Studie [68] rund ein Viertel der Befragten angab, dass fehlendes Risikobewusstsein für Hodenkrebs der Grund für die Nicht-Durchführung einer Tasteigenuntersuchung ist. Ein in 2 Studien genannter Grund für die Nicht-Durchführung einer Tasteigenuntersuchung ist die Tatsache diese zu vergessen. Dies wurde in einer türkischen Studie [81] mit knapp 3 % als Grund angegeben, während in einer weiteren Studie 97 % der befragten Ärzte als Grund für die Nicht-Durchführung von Tasteigenuntersuchungen bei sich selber angaben, dass sie zwar wissen wie Tasteigenuntersuchungen durchgeführt werden sollen, es aber vergessen haben [60].

In den identifizierten Studien zeigten sich verschiedene Variablen als signifikante Einflussfaktoren für die (Nicht-)durchführung von Tasteigenuntersuchungen. Ein Zusammenhang zeigt sich dabei in 4 Studien im Hinblick auf den Informationsgrad der Männer: Sind diese über Tasteigenuntersuchungen und deren Vorteile informiert bzw. haben diese eine Schulung zu Tasteigenuntersuchungen bekommen, führen sie Tasteigenuntersuchungen signifikant häufiger durch [62,63,69,73]. Befragte, denen von einer Gesundheitsfachkraft die Tasteigenuntersuchung gezeigt wurde, empfinden diese zudem laut einer Studie [73] signifikant häufiger als wichtig und haben ein größeres Vertrauen, Tasteigenuntersuchungen selber durchführen zu können. In einer Studie war das Bewusstsein der Vorteile einer Tasteigenuntersuchung sowie das Wissen über Hodenkrebs für die monatliche Durchführung von Tasteigenuntersuchungen sogar der ausschlaggebende Faktor, zumindest in der Subgruppe alleinstehender Männer ($p < 0,05$) [62].

Weitere signifikante Einflussfaktoren auf die Häufigkeit einer Durchführung von Tasteigenuntersuchungen waren die Bekanntschaft mit einem an Hodenkrebs Erkrankten, die Tatsache, dass sie bereits eine Klinik für Männer besucht haben sowie die Tatsache, bereits von einer Aufklärungskampagne zu Hodenkrebs gehört haben [69].

1 weitere Studie zeigte zudem, dass ein korrektes Wissen über Hodenkrebs einen signifikanten Einfluss auf die Häufigkeit der Durchführung von Tasteigenuntersuchungen hat [69].

Soziodemografische Faktoren/Gesundheitsverhalten

Soziodemografische Faktoren bzw. das Gesundheitsverhalten einer Person wurden in 5 Studien als Einflussfaktoren auf eine (Nicht-)Durchführung einer Tasteigenuntersuchung betrachtet.

Im Hinblick auf das Alter zeigten sich in 2 Studien kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Durchführung von Tasteigenuntersuchungen und dem Alter der Befragten [63,68], während eine dritte Studie zum Ergebnis kam, dass Männer über 35 signifikant häufiger eine Tasteigenuntersuchung durchführen [69]. 1 Studie zeigte auf, dass Jugendliche die im letzten Jahr bei einer ärztlichen Untersuchung waren, häufiger Tasteigenuntersuchungen durchgeführt haben als Jugendliche, die keinen ärztlichen Kontakt hatten (26,7 % vs. 12,5 %) [78].

2 Studien kamen zu dem Schluss, dass die Ethnie einen Einfluss auf die Häufigkeit der Durchführung von Tasteigenuntersuchungen hat. Hier zeigte sich, dass weiße Männer signifikant häufiger Tasteigenuntersuchungen durchführen als andere ethnische Gruppen [69,78] und in einer 3. Studie zeigte sich im Umkehrschluss, dass Afroamerikaner/Hispanoamerikaner signifikant seltener Tasteigenuntersuchungen durchführen als andere ethnische Gruppen [79]. Weitere identifizierte Einflussfaktoren für

eine seltenere Durchführung von Tasteruntersuchungen war das Fehlen eines Schulabschlusses, häufige familiäre Probleme sowie eine fehlende soziale Unterstützung [79].

Tabelle 21: Gründe für und Einflussfaktoren auf die (Nicht-)Durchführung oder Intention der Durchführung zur Tasteigenuntersuchung

Studie	Psychosoziale Aspekte	Informations- bzw. Wissensstand, Risikobewusstsein sowie persönliche Einstellung	Soziodemografische Faktoren und Gesundheitsverhalten
Asgar et al., (2018) [81]	Gründe für Nicht-Durchführung: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Angst vor schlimmen Auswirkungen (2,3 %) ▪ Sünde (2,3 %). ▪ Persönliche Hemmnisse TEU durchzuführen (3,4 %) 	Gründe für Nicht-Durchführung: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Fehlendes Wissen zur Durchführung (50,5 %). ▪ Vergessen (2,8 %) ▪ TEU ist nicht wichtig (9,7 %) 	-
Avcı et al. (2018) [58]	Einflussfaktoren auf Durchführung: Studenten, die TEU durchführen, haben eine signifikant höhere Wahrnehmung ihrer Selbstwirksamkeit ($p < 0,001$). Hinsichtlich Krankheitsanfälligkeit, Schwere bzw. Ernsthaftigkeit, Vorteile, Hindernisse und Motivation sind keine signifikanten Zusammenhänge erkennbar ($p > 0,05$).	-	-
Braga et al. (2017) [59]	-	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Der überwiegende Teil der Studenten und Studentinnen stuft die Durchführung von TEU als sehr wichtig ein ($p = 0,118$). ▪ 96,7 % der Studentinnen sind motiviert, ihren Partnern bzw. Freunden die Durchführung von TEU zu empfehlen. 	-
Brenner et al. (2003) [60]	-	Grund für die Nicht-Durchführung: <ul style="list-style-type: none"> ▪ 97 % der Ärzte geben als Grund für die Nichtdurchführung von TEU bei sich selber an, dass sie zwar wissen wie TEU durchgeführt werden soll, es aber vergessen haben. 	-

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Gründe für und Einflussfaktoren auf die (Nicht-)Durchführung oder Intention der Durchführung zur Tasteigenuntersuchung (Fortsetzung)

Studie	Psychosoziale Aspekte	Informations- bzw. Wissensstand, Risikobewusstsein sowie persönliche Einstellung	Soziodemografische Faktoren und Gesundheitsverhalten
Brewer et al. (2011) [62]	<p>Einflussfaktoren auf Durchführung:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Männer, die Angst vor HK haben, führen signifikant häufiger eine monatliche TEU durch ($p < 0,05$). ▪ Bei der Subgruppe der verheirateten Männer ist die Angst vor HK für die monatliche Durchführung von TEU ausschlaggebend ($p < 0,05$). <p>Einflussfaktoren auf Intention der Durchführung:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Angst vor HK ist für die Intention, TEU mind. einmal pro Monat durchzuführen, nicht ausschlaggebend (keine signifikanten Zusammenhänge feststellbar, $p > 0,05$). 	<p>Einflussfaktoren auf Durchführung:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Männer, die über TEU bzw. die Vorteile der TEU informiert sind, führen signifikant häufiger eine monatliche TEU durch ($p < 0,05$). ▪ Bei der Subgruppe alleinstehende Männer sind das Bewusstsein der Vorteile einer TEU und das Wissen über HK für die monatliche Durchführung von TEU ausschlaggebend ($p < 0,05$). <p>Einflussfaktoren auf Intention der Durchführung:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Wissen über HK ist für die Intention, TEU mind. einmal pro Monat durchzuführen, nicht ausschlaggebend (keine signifikanten Zusammenhänge feststellbar, $p > 0,05$). ▪ Männer, denen die Vorteile der TEU bewusst sind und die ein höheres Risiko für HK wahrnehmen, zeigen eine signifikant höhere Intention für eine TEU-Durchführung ($p < 0,05$). 	-

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Gründe für und Einflussfaktoren auf die (Nicht-)Durchführung oder Intention der Durchführung zur Tasteigenuntersuchung (Fortsetzung)

Studie	Psychosoziale Aspekte	Informations- bzw. Wissensstand, Risikobewusstsein sowie persönliche Einstellung	Soziodemografische Faktoren und Gesundheitsverhalten
		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bei der Subgruppe alleinstehende Männer ist ausschließlich das Bewusstsein der Vorteile einer TEU für die Intention der TEU-Durchführung ausschlaggebend ($p < 0,05$). Bei der Subgruppe der verheirateten Männer sind das Bewusstsein der Vorteile einer TEU und wahrgenommene HK-Risiken ausschlaggebend ($p < 0,05$). 	
Brewer et al. (2013) [61]	<p>Einflussfaktoren auf monatliche Durchführung:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Kein signifikanter Zusammenhang zwischen Wertschätzung des eigenen Körpers und Durchführung der TEU ($p > 0,05$). <p>Einflussfaktoren auf Intention der Durchführung:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Kein signifikanter Zusammenhang zwischen Wertschätzung des eigenen Körpers und Intention TEU durchzuführen ($p > 0,05$). 	-	-

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Gründe für und Einflussfaktoren auf die (Nicht-)Durchführung oder Intention der Durchführung zur Tasteigenuntersuchung (Fortsetzung)

Studie	Psychosoziale Aspekte	Informations- bzw. Wissensstand, Risikobewusstsein sowie persönliche Einstellung	Soziodemografische Faktoren und Gesundheitsverhalten
Casey et al. (2010) [63]	-	Einflussfaktor auf Durchführung: <ul style="list-style-type: none"> Männer, die TEU durchführen haben einen signifikant höheren Wissensstand als jene, die TEU nicht durchführen ($p < 0,01$). 	Einflussfaktor auf Durchführung: <ul style="list-style-type: none"> Kein signifikanter Zusammenhang zwischen Wissensstand und Alter ($p = k.A.$) Kein signifikanter Zusammenhang zwischen Durchführung von TEU und Alter ($p = k.A.$)
Kennett et al. (2014) [68]	Gründe für Nicht-Durchführung: <ul style="list-style-type: none"> Angst etwas zu finden (15 %) Wollen nicht über HK Bescheid wissen (10 %) 	Gründe für Nicht-Durchführung: <ul style="list-style-type: none"> Fehlendes Wissen zur Durchführung (60 %) Fühlen sich nicht souverän genug, TEU durchzuführen (30 %) Kein Risikobewusstsein für HK (24 %) Einflussfaktor auf Durchführung: <ul style="list-style-type: none"> Männer die eine Schulung zu TEU bekommen haben, führen diese signifikant häufiger durch. 	Einflussfaktoren auf Durchführung: <ul style="list-style-type: none"> Es zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Alter und Häufigkeit von TEU Durchführung
Khadra et al. (2002) [69]	Gründe für Nicht-Durchführung: <ul style="list-style-type: none"> Angst etwas zu finden (2 %) 	Gründe für Nicht-Durchführung: <ul style="list-style-type: none"> Unklar, was bei TEU zu tun ist (71 %) Zu beschäftigt (27 %) Einflussfaktoren auf Durchführung: <p>Männer haben signifikant häufiger TEU durchgeführt, wenn:</p>	Einflussfaktoren auf Durchführung: <ul style="list-style-type: none"> Männer über 35 führen TEU signifikant häufiger durch Weißer Männer führen TEU signifikant häufiger durch

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Gründe für und Einflussfaktoren auf die (Nicht-)Durchführung oder Intention der Durchführung zur Tasteigenuntersuchung (Fortsetzung)

Studie	Psychosoziale Aspekte	Informations- bzw. Wissensstand, Risikobewusstsein sowie persönliche Einstellung	Soziodemografische Faktoren und Gesundheitsverhalten
		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Korrektes Wissen über HK vorhanden ist ▪ sie Bekanntschaft mit HK-Erkrankten haben ▪ sie eine Klinik für Männer besucht haben ▪ sie bereits von einer Aufklärungskampagne zu HK gehört haben 	
Özbas et al. (2011) [71]	Gründe für Nicht-Durchführung: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Angst etwas zu finden (4 %) ▪ Schuldgefühl (2 %) 	Gründe für Nicht-Durchführung: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Kein Wissen über TEU (88 %) ▪ TEU hat keine Relevanz (6 %) 	-
Rovito et al. (2011) [72]	Einflussfaktoren auf Intention der Durchführung: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Die Kontrolle von anderen/subjektive Normen, individuelle Einstellung sowie der wahrgenommen Wert von Gesundheitsförderung als signifikante Einflussfaktoren 	Einflussfaktoren auf Intention der Durchführung: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Wissen über/Bewusstsein für HK und TEU sind signifikante Einflussfaktoren 	-
Roy et al. (2017) [73]	-	Befragte, denen von einer Gesundheitsfachkraft TEU gezeigt wurde (13 %), empfinden TEU u. a. signifikant häufiger als wichtig, haben ein größeres Vertrauen darin TEU selber durchführen zu können und haben TEU häufiger durchgeführt	-

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Gründe für und Einflussfaktoren auf die (Nicht-)Durchführung oder Intention der Durchführung zur Tasteigenuntersuchung (Fortsetzung)

Studie	Psychosoziale Aspekte	Informations- bzw. Wissensstand, Risikobewusstsein sowie persönliche Einstellung	Soziodemografische Faktoren und Gesundheitsverhalten
Shepherd et al. (2017) [76]	Einflussfaktoren auf (Intention der) Durchführung <ul style="list-style-type: none"> ▪ Erwartetes Gefühl der Erleichterung ist ein motivierender Faktor für zukünftige Durchführung von TEU sowie ein signifikanter Einflussfaktor auf die Wahrscheinlichkeit, dass im vergangenen Monat TEU durchgeführt wurde ▪ Schamgefühle als hemmender Faktor für die zukünftige Durchführung von TEU ▪ Vermutete Kontrolle ist ein motivierender Faktor für zukünftige Durchführung von TEU und signifikanter Einflussfaktor auf die Wahrscheinlichkeit, dass im vergangenen Monat TEU durchgeführt wurde 	Einflussfaktoren auf Intention der Durchführung <ul style="list-style-type: none"> ▪ Positive Einstellung zu TEU als motivierender Faktor für zukünftige Durchführung von TEU 	-
Ugurlu et al. (2011) [77]	Gründe für Nicht-Durchführung: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Angst/Besorgnis (10,9 %) ▪ Gefühl der Sünde (6,1 %) ▪ Schuldgefühl (3,1 %) 	Gründe für Nicht-Durchführung: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Fehlendes Wissen (83,4 %) ▪ TEU ist nicht wichtig (55,7 %) 	-

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Gründe für und Einflussfaktoren auf die (Nicht-)Durchführung oder Intention der Durchführung zur Tasteigenuntersuchung (Fortsetzung)

Studie	Psychosoziale Aspekte	Informations- bzw. Wissensstand, Risikobewusstsein sowie persönliche Einstellung	Soziodemografische Faktoren und Gesundheitsverhalten
Ward et al. (2005) [78]	-	-	<p>Signifikante Einflussfaktoren assoziiert mit Durchführung von TEU:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Weiße führen häufiger TEU durch als Schwarze (26,3 % vs. 8,6 %) ▪ Jugendliche mit Alkoholkonsum führen häufiger TEU durch als solche ohne (28,4 % vs. 14,3 %) ▪ Jugendliche die im letzten Jahr bei einer ärztlichen Untersuchung waren, haben häufiger TEU durchgeführt (26,7 % vs. 12,5 %)
Wynd et al. (2002) [79]	-	-	<p>Signifikante Einflussfaktoren auf eine selteneren Durchführung von TEU^a:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Männer ohne Schulabschluss ▪ Afroamerikaner/Hispanoamerikaner ▪ Häufige familiäre Probleme ▪ Fehlende soziale Unterstützung
<p>HK = Hodenkrebs; k. A. = keine Angabe; TEU = Tasteigenuntersuchung a: Seltener Durchföhrung wurde definiert als nie oder seltener als alle paar Monate</p>			

A6.1.2.5 Aufklärung über Hodenkrebs und Tasteigenuntersuchungen von Seiten des Gesundheitspersonals

Im Hinblick auf die Perspektive des Gesundheitspersonals in Bezug auf die Aufklärung über Hodenkrebs und testikuläre Eigenuntersuchung konnten 2 Studien identifiziert werden [60,75]. 1 dieser Studien befragte schwedische Schulkrankenschwestern während die andere an Assistenzärzte für Pädiatrie in den USA gerichtet war (129 Befragte, 49 Männer und 80 Frauen).

Von den befragten Schulkrankenschwestern gaben 6,5 % an, ihre Schüler über HK zu informieren, während 8,7 % Angaben, ihre Schüler über Tasteigenuntersuchungen zu informieren. Auf die Frage, aus welchen Gründen nicht über die Hodenkrebs oder Tasteigenuntersuchungen informiert wird, gaben 71 % der Schulkrankenschwestern fehlendes Wissen an, während 23 % der Meinung sind, dass dies nicht ihre Aufgabe sei. Nur 4 % der Schulkrankenschwestern gaben als Grund für eine Nicht-Aufklärung über Hodenkrebs oder Tasteigenuntersuchungen an, dass es unangenehm wäre über diese Themen zu informieren [75].

Von den befragten Assistenzärzten in der Pädiatrie gaben 40 % an, ihre Patienten über die Tasteigenuntersuchung, deren Durchführung bzw. Anwendung während der routinemäßigen jährlichen Untersuchung zu informieren. Hierbei zeigt sich, dass Ärzte im 3. bzw. 4. Ausbildungsjahr ihre Patienten signifikant häufiger über TEU informieren als Ärzte im 1. Ausbildungsjahr, während sich im Hinblick auf das Geschlecht des Arztes kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Häufigkeit der Informationsweitergabe zeigt. Auch ob ein Arzt selber Tasteigenuntersuchungen durchführt oder nicht, hat keinen signifikanten Einfluss darauf, ob die Patienten über die Anwendung von Tasteigenuntersuchungen informiert werden [60].

Im Rahmen ihres Studiums erhielten 41 % der Ärzte Informationen dazu, wie man Tasteigenuntersuchungen lehren sollte und 45 % wurden allgemein über die Anwendung der Tasteigenuntersuchung unterrichtet. Auf die Frage, warum sie ihre Patienten nicht über Tasteigenuntersuchungen informieren, wurde in rund 30 % Zeitknappheit genannt, während in 36 % die Befragten angaben, noch nie daran gedacht zu haben [60] (siehe Tabelle 22).

Tabelle 22: Ergebnisse zu Aspekten in Bezug auf Aufklärung über Hodenkrebs und Tasteigenuntersuchung von Seiten des Gesundheitspersonals

Studie	Weitergabe von Wissen zu HK/TEU an Patienten	Aspekte hinsichtlich der Weitergabe von Wissen zu HK/TEU
Rudberg et al. (2005a) [75]	6,5 % der Schulkrankenschwestern haben Schüler über HK informiert 8,7 % der Schulkrankenschwestern haben Schüler über TEU informiert	Gründe dafür, dass Schulkrankenschwestern nicht über HK /TEU aufzuklären: 71 % der Schulkrankenschwestern geben nicht ausreichendes Wissen an, 23 % geben an, dass dies nicht ihre Aufgabe sei, mit 4 % gaben jedoch nur sehr wenige Schulkrankenschwestern an, dass es unangenehm wäre über dieses Thema zu informieren
Brenner et al. (2003) [60]	40 % der Ärzte informieren ihre Patienten über TEU Durchführung bzw. Anwendung während der routinemäßigen jährlichen Untersuchung.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Keine signifikanten Zusammenhänge zwischen Wissen über TEU, Information von Patienten über Anwendung von TEU oder eigene Durchführung von TEU erkennbar. ▪ 45 % der Ärzte wurden über die Anwendung von TEU unterrichtet. ▪ 41 % der Ärzte wurden informiert, wie sie TEU lehren sollen. ▪ Häufige Gründe dafür, die Patienten nicht über TEU zu informieren, sind: noch nie daran gedacht (36 %) sowie keine Zeit (29 %) ▪ Ärzte im 3. bzw. 4. Ausbildungsjahr informieren ihre Patienten über TEU signifikant häufiger als Ärzte im 1. Ausbildungsjahr (51 % vs. 21 %; p=0,004). ▪ Keine statistisch signifikanten Zusammenhänge hinsichtlich der Information von Patienten über Anwendung von TEU zwischen Ärzten, die TEU selber durchführen (1x/Monat, mindestens alle 3 Monate) und Ärzten, die TEU nicht selber durchführen (p=0,41). ▪ Keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich Geschlecht des Arztes und Information der Patienten über Anwendung von TEU (p=0,78).
HK = Hodenkrebs; k. A. = keine Angabe; TEU = Tasteigenuntersuchung		

A6.1.2.6 Genutzte Informationsquellen zu Hodenkrebs und Tasteigenuntersuchung

Als meist genutzte Informationsquelle zu Hodenkrebs und Tasteigenuntersuchung wurden Medien, wie z. B. Internet, TV, Zeitung, etc. genannt (rund 60 bis 70 %) [59,65,66,70,74,77]. Oftmals waren die Befragten über Berühmtheiten und die mediale Präsenz auf das Thema aufmerksam geworden [65]. Ausnahmen gab es aufgrund des Settings bzw. inkludierten Studienpopulation. So nannten Männer, die in einer Klinik für Urogenitalerkrankungen behandelt werden, den behandelnden Arzt bzw. Gesundheitspersonal als Hauptinformationsquelle (74 %), während Medien kaum genannt wurden (3 %) [68].

Die hausärztliche Konsultation sowie ärztliches Informationsmaterial oder Kampagnen in niedergelassenen Arztpraxen wurden von befragten Schülern und Studenten kaum als Informationsquelle zu Hodenkrebs und/oder Tasteigenuntersuchungen genannt (2 % bis 32 %) [59,65,66,70,71,74].

In den Betroffenenengesprächen zeigte sich, dass junge Männer ebenfalls soziale Medien (Youtube, Facebook, Apps) bevorzugen bzw. sie sich Informationen von einer vertrauenswürdigen Person/Instanz wünschen (z. B. behandelnder Hausarzt, Aufklärungsunterricht in der Schule).

A6.1.2.7 Interesse an und Wünsche hinsichtlich der Aufklärung über Hodenkrebs und testikulärer Eigenuntersuchung

Ein Großteil der befragten Männer wünschte sich Informationen zu Hodenkrebs (z. B. hinsichtlich Früherkennung, Risiken) sowie testikulärer Eigenuntersuchung (z. B. hinsichtlich konkreter Durchführung). Wichtig war den Männern dabei, dass die Informationen patientenorientiert wiedergegeben werden (kurze, klare Formulierungen, wenig erschreckende Informationen), die ärztliche Sprache an die Fragen der Patienten angepasst wird und ansprechende Medien (u. a. Internet, Vorführung von Tasteigenuntersuchungen an Puppen) benutzt werden sollen [63-68,72,77]; Betroffenengespräche). Während der ärztlichen Tastuntersuchung sollten keine unangebrachten Fragen (z. B. sexuelle Gewohnheiten, Drogenkonsum) vom behandelnden Arzt / der behandelnden Ärztin abgefragt werden [66]. In einer Fokusgruppen-Erhebung (20 College Studenten) [66] wurden die Wünsche hinsichtlich Geschlecht, Alter, Ethnizität und Fachrichtung des behandelnden Arztes / der behandelnden Ärztin abgefragt. Es zeigten sich diesbezüglich keine bzw. kaum Präferenzen. Wichtig war den Befragten, dass der Arzt / die Ärztin respektvoll und kompetent ist, sowie eine gute Ausbildung vorweisen kann [66] (siehe Tabelle 23).

Tabelle 23: Ergebnisse zu genutzten Informationsquellen sowie Wünsche hinsichtlich Informationen zu Hodenkrebs und Tastreigenuntersuchung

Studie	Informationsquellen zu HK und / oder TEU	Interesse an und Wünsche hinsichtlich Aufklärung über HK / TEU
Braga et al. (2017) [59]	Informationsquellen zu TEU Soziale Medien (TV, Zeitung, Internet; 60,2 % der Studenten bzw. 54,5 % der Studentinnen) Ärztliche Konsultation sowie Kampagnen in niedergelassenen Arztpraxen (2,0 % der Studenten bzw. 1,3 % der Studentinnen)	-
Casey et al. (2010) [63]	-	97 % sind an Informationen zu HK und TEU interessiert.
Cronholm et al. (2009) [64]	-	44,3 % geben Interesse an, die Durchführung von TEU lernen zu wollen.
Daley et al. (2007) [65]	Informationsquellen zu HK und TEU Studenten sind hauptsächlich durch Berühmtheiten und die mediale Präsenz auf das Thema aufmerksam geworden. 32,3 % haben von ihrem Arzt/ihrer Ärztin oder Schulkrankenschwester/Gesundheitspädagoge die Durchführung von TEU erklärt bekommen. Jedoch ist keinem Studenten klar, wie TEU durchgeführt und wonach getastet werden soll.	Kurze, klare Informationen Zusätzliche Ausbildungspunkte bei Besuch eines entsprechenden Kurses im Studium (credits) Keine Basisinformationen, sondern Relation zu ihrem Leben geben. Erschreckende Informationen kurzhalten Entsprechende Medien benutzen (Internet, Campus Medien)
Dubé et al. (2005) [66]	Informationsquellen zu TEU Informationsmaterial von Ärzten/Ärztinnen Ärztliche Beratung Medien bzw. Berichterstattung von betroffenen Berühmtheiten Partnerinnen/Ehefrauen	Viele der Männer wünschen sich weiterführende Informationen zu HK, TEU, Risiken sowie zu anderen Themen (sexuelle Anatomie, Funktion). Kaum klare Präferenzen bzgl. Alter und Fachrichtung des behandelnden Arztes/der behandelnden Ärztin.

(Fortsetzung)

Tabelle 23: Ergebnisse zu genutzten Informationsquellen sowie Wünsche hinsichtlich Informationen zu Hodenkrebs und Tasteruntersuchung (Fortsetzung)

Studie	Informationsquellen zu HK und / oder TEU	Interesse an und Wünsche hinsichtlich Aufklärung über HK / TEU
	<p>Magazine zur Männergesundheit</p> <p>Großteil der Männer erhielt ineffiziente Anweisungen zur Durchführung von TEU oder ausschließlich eine Broschüre ohne Erklärung durch den Arzt/die Ärztin.</p> <p>Einige der Männer haben keine Basisinformationen zu ihrem Gesundheitszustand erhalten.</p>	<p>Viele der Männer haben keine Präferenz bzgl. Geschlecht des behandelnden Arztes/behandelnden Ärztin, solange er/sie respektvoll und kompetent ist.</p> <p>Wenn männliche Ärzte gewählt werden, dann aufgrund der Nachvollziehbarkeit/Anatomie, weibliche Ärzte werden gewählt, weil sie mehr Zeit für die Untersuchung aufwenden und den Patienten mehr einbeziehen.</p> <p>Ethnizität des behandelnden Arztes/der behandelnden Ärztin spielt für die Männer keine Rolle, solange er/sie gut ausgebildet ist.</p> <p>Wünsche für Arzt-Patienten-Kommunikation Anpassung der Sprache an die Fragen der Patienten Versuchen den Patienten zu verstehen Keine unangebrachten Fragen während der TEU (sexuelle Gewohnheiten, Drogenkonsum)</p>
Evans (2010) [67]	-	Befragten waren einstimmig der Meinung, dass Information über HK wichtig sind und forciert werden sollen
Kennett et.al. (2014) [68]	<p>Informationsquellen zu TEU:</p> <p>Arzt oder Krankenschwester (73,9 %)</p> <p>Freunden (16,4 %)</p> <p>Eltern (3,4 %)</p> <p>Medien (3,4 %)</p>	<p>74,1 % gaben an, dass sie gerne während des Klinikbesuchs Informationen zu TEU erhalten würden</p> <p>Gewünschte Informationsquellen zu TEU waren Broschüre (50,7 %), Diskussion über TEU (45,5 %), Schulung zu TEU während des Klinikbesuchs (37,4 %)</p>

(Fortsetzung)

Tabelle 23: Ergebnisse zu genutzten Informationsquellen sowie Wünsche hinsichtlich Informationen zu Hodenkrebs und Tasteigenuntersuchung (Fortsetzung)

Studie	Informationsquellen zu HK und / oder TEU	Interesse an und Wünsche hinsichtlich Aufklärung über HK / TEU
Kuzgunbay et al. (2013) [70]	Informationsquellen zu HK: Medien und Internet (67,1 %), Schule (5,6 %), Freunden (11,2 %), medizinische Empfehlungen (11,2 %), andere Personen (2,2 %)	-
Özbas et al. (2011) [71]	Informationsquellen zu Durchführung von TEU: 40 % Schule 20 % Fernsehen 16 % Freunde 13 % Gesundheitspersonal 11 % Zeitschriften	-
Rovito et al. (2011) [72]	-	Präferenzen bzgl. Informationsmaterial über HK/TEU: Personalisierte Informationen (Mittelwert 7,6) Broschüren mit Informationen über HK (Mittelwert 7,22) Informations- und Trainings Termin in einem Klassenähnlichen Format (Mittelwert: 6,18)

(Fortsetzung)

Tabelle 23: Ergebnisse zu genutzten Informationsquellen sowie Wünsche hinsichtlich Informationen zu Hodenkrebs und Tasteigenuntersuchung (Fortsetzung)

Studie	Informationsquellen zu HK und / oder TEU	Interesse an und Wünsche hinsichtlich Aufklärung über HK / TEU
Rudberg et al. (2005b) [74]	Informationsquellen zu HK: Medien (67 %) Lehrer (33 %) Hausarzt (16 %) Informationsquellen zu TEU: Medien (61 %) Lehrer (24 %)	-
Ugurlu et al. (2011) [77]	Informationsquellen zu TEU: Medien (43 %) Internet (18 %)	Die Mehrheit der Befragten (85,6 %) gab an, dass sie gerne über Prävention und Früherkennung von HK informiert werden möchten Präferierte Informationswege sind das Internet, Broschüren und Vorführung von TEU an Puppen
HK = Hodenkrebs; k. A. = keine Angabe; TEU = Tasteigenuntersuchung		

A6.1.2.8 Ergebnisse der Interventionsstudien

Die identifizierten Interventionsstudien untersuchten den Einfluss von Informationskampagnen auf das Wissen, die Häufigkeit der Durchführung von Tastreigenuntersuchungen sowie auf psychosoziale Aspekte. In vorliegendem Ergebnisteil werden diese Ergebnisse tabellarisch, aber nicht detailliert deskriptiv dargestellt, da eine entsprechende Bewertung nicht Teil der Aufgabenstellung des vorliegenden Kapitels ist (siehe Tabelle 24).

Tabelle 24: Einfluss von Informationskampagnen auf das Wissen, die Häufigkeit der Durchführung von Tasteigenuntersuchungen sowie auf psychosoziale Aspekte auf Basis von Interventionsstudien

Studie	Intervention	Veränderung des Wissen über Hodenkrebs (HK) und Wahrnehmung der Erkrankung	Veränderung des Wissen über sowie Häufigkeit/Intention der Durchführung einer Tasteigenuntersuchung (TEU)	Psychosoziale Aspekte
Akar et al., (2014) [80]	Gruppe 1: Broschüre zu HK und TEU (n=48) vs. Gruppe 2: Interaktive Schulungsmaterialien zu HK und TEU (Video, Präsentation) (n=48) Inhalte: korrekte Durchführung und Relevanz der TEU, 2 versch. TEU Trainingsmethoden	Nach 12 Wochen: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Signifikante Verbesserung des Wissensstandes über HK in beiden Gruppen (p=0,001). ▪ Signifikant höherer Wissenstand zu HK in Gruppe 2 vs. Gruppe 1 (p=0,005). 	Nach 12 Wochen: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Signifikante Verbesserung des Wissensstandes über TEU in beiden Gruppen (p=0,001). ▪ Signifikant höherer Wissenstand zu TEU in Gruppe 2 vs. Gruppe 1 (p=0,005). ▪ 83,3 % in Gruppe 1 und 54,2 % in Gruppe 2 führen TEU durch (p<0,05). 	Nach 12 Wochen: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Signifikante Erhöhung des wahrgenommenen Selbstvertrauens in beiden Gruppen in Bezug auf HK (p=0,003). ▪ Signifikante Reduktion der wahrgenommenen Barrieren in beiden Gruppen in Bezug auf HK (p=0,022). ▪ Innerhalb der jeweiligen Gruppe signifikante Verbesserung der HBM-Faktoren Anfälligkeit, Schweregrad und Vorteile/Motivation in Bezug auf HK (p<0,05).
Asgar et al., (2018) [81]	Schulungsmaterialien zu HK und TEU (Präsentation, Videos, Broschüren, Frage-Antwort Interaktionen)	Nach 12 Wochen: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich wahrgenommener Schwere/Ernsthaftigkeit von HK (p>0,05). ▪ Signifikante Reduktion der wahrgenommenen Sensitivität hinsichtlich HK (p<0,05). 		Nach 12 Wochen: Statistisch signifikante Erhöhung der wahrgenommenen Vorteile durch TEU (p<0,05).

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Einfluss von Informationskampagnen auf das Wissen, die Häufigkeit der Durchführung von Tasteigenuntersuchungen sowie auf psychosoziale Aspekte auf Basis von Interventionsstudien (Fortsetzung)

Studie	Intervention	Veränderung des Wissen über Hodenkrebs (HK) und Wahrnehmung der Erkrankung	Veränderung des Wissen über sowie Häufigkeit/Intention der Durchführung einer Tasteigenuntersuchung (TEU)	Psychosoziale Aspekte
	Es erfolgte eine zusammengefasste Ergebnisauswertung der Schulungs-materialien im Vorher-Nachher-Vergleich.		-	
Brown et al. (2012) [82]	Gruppe A: Informationsmaterialien, Duschkarten zur Durchführung von TEU Gruppe B: Duschkarten, Video Gruppe C: keine Information zu HK oder TEU	Nach Intervention: <ul style="list-style-type: none"> Keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich Wissen über HK zwischen den drei Gruppen ($p=0,70$). 	Nach Intervention: <ul style="list-style-type: none"> Keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich Wissen über TEU zwischen den drei Gruppen ($p=0,13$). Keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich der potentiellen Vorteile ($p=0,059$) und Barrieren ($p=0,24$) zwischen den drei Gruppen. Signifikant weniger hemmende Faktoren zur Durchführung von TEU in Gruppe B vs. Gruppe C ($p=0,047$). 	Nach Intervention: <ul style="list-style-type: none"> Keine statistisch signifikanten Unterschiede der HBM-Faktoren Krankheitsanfälligkeit ($p=0,31$) und Schweregrad ($p=0,38$) zwischen den drei Gruppen.

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Einfluss von Informationskampagnen auf das Wissen, die Häufigkeit der Durchführung von Tasteruntersuchungen sowie auf psychosoziale Aspekte auf Basis von Interventionsstudien (Fortsetzung)

Studie	Intervention	Veränderung des Wissen über Hodenkrebs (HK) und Wahrnehmung der Erkrankung	Veränderung des Wissen über sowie Häufigkeit/Intention der Durchführung einer Tasteruntersuchung (TEU)	Psychosoziale Aspekte
				<p>Zustimmung zu potentiellen Vorteilen von TEU nach Intervention:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Verbesserte Heilungschancen (93,5 %) ▪ Frühere Identifizierung von Knoten (88,1 %) bzw. Krebs (87,1 %) ▪ Geringere Mortalitätsraten (84,9 %) ▪ Sicherheit keinen HK zu haben (75,3 %) ▪ Lohnende Investition von Zeit und Mühe (73,9 %) ▪ Mehr Kontrolle über eigene Gesundheit (72 %) ▪ Aufgeklärter Konsument von Gesundheitsleistungen (62,4 %) ▪ Gutes Selbstwertgefühl (51,6 %) <p>Zustimmung zu potentiellen Barrieren für die Durchführung von TEU nach Intervention:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Kein Wissen zur Durchführung (74,2 %) ▪ Unsicherheit einen Knoten/Schwellung zu erkennen (29,1 %)

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Einfluss von Informationskampagnen auf das Wissen, die Häufigkeit der Durchführung von Tasteigenuntersuchungen sowie auf psychosoziale Aspekte auf Basis von Interventionsstudien (Fortsetzung)

Studie	Intervention	Veränderung des Wissen über Hodenkrebs (HK) und Wahrnehmung der Erkrankung	Veränderung des Wissen über sowie Häufigkeit/Intention der Durchführung einer Tasteigenuntersuchung (TEU)	Psychosoziale Aspekte
				<ul style="list-style-type: none"> ▪ Unnötigerweise Sorgen machen, HK zu haben (20,5 %) ▪ Vergessen (14,0 %) ▪ TEU ist nicht wichtig (6,5 %) ▪ Unangenehme Gefühle beim Berühren der Hoden (5,4 %) ▪ Vorstellung, TEU durchzuführen ist unangenehm (4,4 %) ▪ Angst einen Knoten zu finden (3,2 %) ▪ Keine Zeit (3,3 %)
Evans (2012) [83]	<p>Gruppe 1: keine Informationsmaterialien</p> <p>Gruppe zwei: HK Informationsmaterialien</p> <p>Gruppe 3: Informationsmaterialien zu HK und TEU</p>		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Intention zur Durchführung von TEU war sowohl direkt nach der Intervention als auch 4 bis 7 Tage nach der Intervention in der Gruppe 3 am höchsten 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Keine Unterschiede zwischen den verschiedenen Gruppen direkt nach Intervention sowie drei bis fünf Tage nach Intervention, Informationsmaterial hat also Angstgefühle nicht verstärkt ▪ HK wurde in Gruppe 2 im Vergleich zu den anderen Gruppen direkt nach Intervention als schwerwiegender eingeschätzt

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Einfluss von Informationskampagnen auf das Wissen, die Häufigkeit der Durchführung von Tasteigenuntersuchungen sowie auf psychosoziale Aspekte auf Basis von Interventionsstudien (Fortsetzung)

Studie	Intervention	Veränderung des Wissen über Hodenkrebs (HK) und Wahrnehmung der Erkrankung	Veränderung des Wissen über sowie Häufigkeit/Intention der Durchführung einer Tasteigenuntersuchung (TEU)	Psychosoziale Aspekte
Folkins et al. (2005) [84]	Vorführung eines 52-minütiges Video über Prostata und Hodenkrebs in Gebärdensprache	<p>Nach der Intervention:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Signifikante Verbesserung der richtigen Antworten bei 5 der 7 Wissensfragen in Bezug auf HK. ▪ Am stärksten verbesserte sich die Antwort hinsichtlich des häufigsten Erkrankungsalters mit HK. <p>Nach zwei Monaten:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Signifikante Verbesserung der richtigen Antworten bei 3 der 7 Wissensfragen zu HK im Vergleich zu vor dem Video 	-	-
HK = Hodenkrebs; n = number/Anzahl; TEU = Tasteigenuntersuchung				

A6.1.3 Darstellung der Antworten zu sozialen Aspekten aus den Betroffeneninterviews

Im Rahmen der Betroffeneninterviews wurden 6 Männer (Studenten der Geisteswissenschaften, der Naturwissenschaften und der Medizin, sowie je 1 Mitarbeiter der LMU aus dem akademischen und nichtakademischen Bereich und 1 Teilnehmer mit Hodenkrebs) im Alter zwischen 23 und 36 Jahren befragt. Bei 1 Mann lag eine fortgeschrittene Hodenkrebsvorerkrankung vor, die anderen Befragten gaben andere Krebserkrankungen im Familien- bzw. Freundeskreis an, drei Personen kannten auch jemanden mit Hodenkrebs, jedoch nicht im engsten Familien- oder Freundeskreis.

Alle Männer, mit Ausnahme des Mannes mit einer Hodenkrebsvorerkrankung, hatten bereits zuvor von Hodenkrebs gehört (im Rahmen einer Werbeaktion vor einem Kinofilm, des Medizinstudiums, in einer Tageszeitung, im Warteraum beim Arzt, von einem betroffenen Freund bzw. Berühmtheiten). Eine ärztliche Aufklärung über Hodenkrebs erfolgte bislang noch nicht. Der Wissenstand zur Altersspanne mit der häufigsten Hodenkrebsdiagnose, zu Hodenkrebsymptomen und Auswirkungen von Hodenkrebs ist bei den Befragten eher gering ausgeprägt, auch wenn vereinzelt vertieftes Wissen vorliegt (z. B. durch Medizinstudium).

Von der Tasteigenuntersuchung haben die befragten Männer teilweise schon gehört (z. B. von einem Freund, bei der Bundeswehr, im Rahmen einer Werbeaktion vor einem Kinofilm, im Medizinstudium). Hinsichtlich der Information über Tasteigenuntersuchungen nannten die Befragten der Betroffenenengespräche, dass sie sich „moderne“, ansprechende Informationswege (z. B. Apps, Facebook), zielgruppenorientierte Inhalte, von vertrauenswürdigen Quellen wie z. B. öffentliche Einrichtungen im Gesundheitswesen, Gesundheitspersonal bzw. im Rahmen des Aufklärungsunterrichts in der Schule wünschen würden.

Hinsichtlich der Durchführung von Tasteigenuntersuchungen gaben 3 der 6 Befragten an, Tasteigenuntersuchungen durchzuführen (zwei Männer sehr unregelmäßig, 1 regelmäßig 1x/Woche bzw. Monat), 1 Befragter führt keine Tasteigenuntersuchung durch und 2 Männer haben keine Angabe dazu gemacht. Die Männer, die Tasteigenuntersuchungen durchführen, gaben folgende Gründe an: Empfehlung im Rahmen des Medizinstudiums, Neugier aufgrund der Werbeaktion vor einem Kinofilm, Betroffenheit durch einen Freund. Ob die Durchführung von Tasteigenuntersuchungen zu einer Beruhigung führt oder nicht, beantworteten die 3 Männer unterschiedlich. 1 Befragter gab beispielsweise an, dass er danach eine Unsicherheit verspürte in Bezug darauf, wie sich die Tasteigenuntersuchung anfühlen soll, da er keinen Vergleich oder unterstützende Information dazu hatte. 1 Befragter meinte, dass er weder beruhigt, noch nervös durch die Tasteigenuntersuchung wäre und der 3. Befragte war nach der Tasteigenuntersuchung beruhigt nichts entdeckt zu haben. Ob es unangenehm wäre, wenn der Arzt die Tasteigenuntersuchung erklärt, verneinten 4 der befragten Männer bzw.

wurde dies von 1 Mann mit einer Hodenkrebsvorerkrankung bejaht (1 Mann hat keine Angabe getätigt).

Die Extraktionstabelle der Betroffeneninterviews (Tabelle 28) befindet sich im Kapitel A14.

A6.2 Ethische Aspekte

A6.2.1 Recherche zu ethischen Aspekten von Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen

In der orientierenden Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken wurden keine Publikationen gefunden, die sich unmittelbar mit ethischen Aspekten von Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen befassen.

Allerdings konnten 19 Publikationen eingeschlossen werden, die sich mit ethischen Aspekten von Krebsfrüherkennungsmaßnahmen allgemein befassen.

Abbildung 10 zeigt das Ergebnis der orientierenden Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Abschnitt A11.3 Die letzte Suche fand am 18.12.2018 statt.

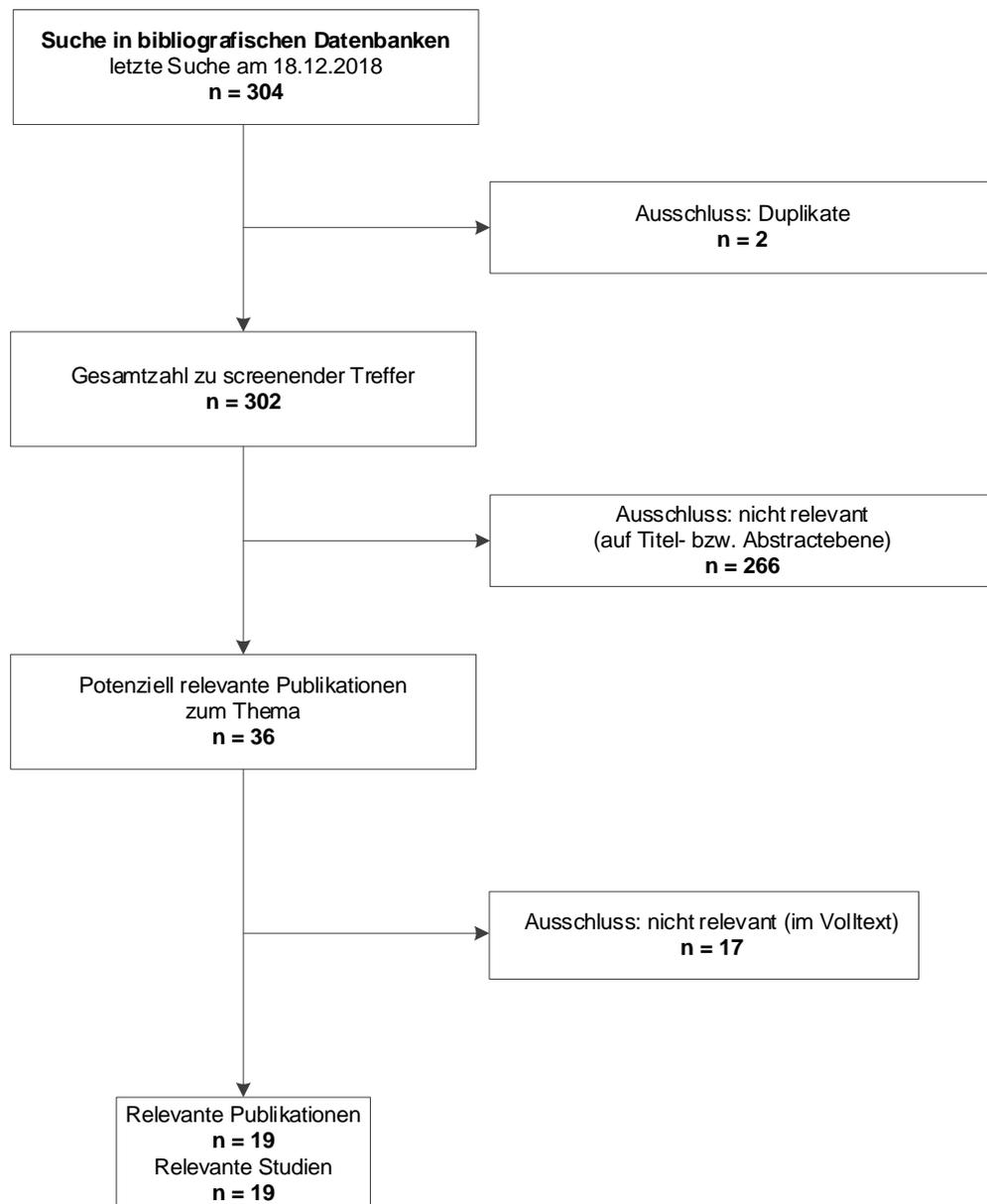


Abbildung 10: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion zu ethischen Aspekten

Die Zitate der relevanten Publikationen finden sich in Abschnitt A10.4.2.

Außerdem wurden 6 Interviews mit potenziell Betroffenen durchgeführt, relevante Gesprächspassagen wurden verschriftlicht und in eine Extraktionstabelle, die sich thematisch am Gesprächsleitfaden orientierte, eingetragen (siehe Abschnitt A14). Entsprechend einschlägige Aussagen wurden mit in die ethische Bewertung der Hodenkrebsfrüherkennung aufgenommen.

A6.2.2 Identifizierte ethische Aspekte

Die eingeschlossenen Publikationen wurden dazu verwendet, die Kriterien des normativen Rahmengerüsts zur ethischen Bewertung von Public-Health-Maßnahmen von Marckmann et al. [25] weiter hinsichtlich Krebsfrüherkennung zu spezifizieren. Jedes einzelne der spezifizierten Kriterien wurde dann auf die Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen angewendet. Auch relevante Aussagen aus den Betroffeneninterviews wurden mit in die ethische Bewertung der Hodenkrebsfrüherkennung aufgenommen. Die Einzelbewertungen wurden dann zu einer übergreifenden ethischen Bewertung der Hodenkrebsfrüherkennung zusammengeführt. Auf dieser Grundlage wurde gemeinsam mit den Projektpartnern der anderen Domänen eine ethisch begründete Empfehlung für den Einsatz des Hodenkrebscreenings erstellt. Das Vorgehen folgt damit in wesentlichen Schritten dem in Marckmann et al. 2015 [25] beschriebenen methodischen Ansatz einer Public-Health-Ethik mit den Schritten

- Beschreibung der Public-Health-Maßnahme,
- Spezifizierung der ethischen Bewertungskriterien,
- Bewertung der Public-Health-Maßnahme hinsichtlich jedes einzelnen Kriteriums,
- übergreifende ethische Bewertung der Public-Health-Maßnahme durch Zusammenführung der Einzelergebnisse (Synthese),
- Erarbeitung von Empfehlungen für den Umgang mit der Public-Health-Maßnahme.

Tabelle 25 zeigt die Ergebnisse der ethischen Bewertung der Hodenkrebsfrüherkennung (Schritt 3 des methodischen Vorgehens) in der Übersicht. In der linken Spalte finden sich die ethischen Bewertungskriterien für Public-Health-Maßnahmen allgemein aus Marckmann et al. 2015 [25], ergänzt um das Kriterium „Auswirkungen auf Krankheitswahrnehmung und Gesundheitsverhalten“. In der mittleren Spalte sind die für die Krebsfrüherkennung spezifizierten Bewertungskriterien dargestellt, basierend auf den eingeschlossenen Publikationen zu ethischen Aspekten von Krebsfrüherkennungsmaßnahmen, insbesondere Marckmann und in der Schmitt (2014) [95]. Die Anwendung der spezifizierten Bewertungskriterien auf die Hodenkrebsfrüherkennung findet sich dann in der rechten Spalte. Dabei wurde auf die Ergebnisse der Nutzen- und Schadensbewertung sowie der gesundheitsökonomischen Bewertung zurückgegriffen. Soweit als möglich erfolgte die Bewertung auf Grundlage der Ergebnisse empirischer Studien. Sofern das aufgrund fehlender Evidenz nicht möglich war, wurde versucht, eine „Analytische Einschätzung“ des jeweiligen Bewertungskriterium abzugeben.

Tabelle 25: Ethische Aspekte von Public Health-Maßnahmen, Krebsfrüherkennungsmaßnahmen und Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen

	PH-ethische Kriterien (Marckmann et al. 2015) [25]	Spezifizierung für Krebsfrüherkennungsmaßnahmen (KFEM)	Bewertung der Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen (HKFEM)
1.	Erwarteter gesundheitlicher Nutzen für die Zielpopulation	Relevantes Gesundheitsproblem (Prävalenz) mit erheblicher Morbidität & Mortalität	11/100 000 maligne Tumoren des Hodens mit 0,4 Todesfällen/100 000, entspricht 153 Todesfällen pro Jahr bei allen Männern, ist aber häufigste Krebsart bei jüngeren Männern. Zum Vergleich: 83 Darmkrebserkrankungen pro 100 000 mit 34 Todesfällen pro 100 000, entspricht 13 580 Todesfällen pro Jahr bei allen Männern. Andere Todesursachen sind bei 15-45-Jährigen häufiger: 1901 Todesfälle jährlich durch Suizid, 1014 durch Verkehrsunfälle, 453 durch Herzinfarkt. Ab 45 Jahren ist Herzinfarkt die häufigste Todesursache mit mehr als 2000 Todesfällen pro Jahr. Bewertung: Relevanz des Gesundheitsproblems eher geringer im Vergleich zu anderen Krebsarten und Todesursachen.
Epidemiologie & klinischer Verlauf hinreichend bekannt, diagnostizierbare Frühstadien		Epidemiologie und klinischer Verlauf bekannt: Bei selbstentdecktem Hodenkrebs sind die Stadien zu 80 % lokal oder regional mit relativen 5-Jahres-Überlebenschancen von 96-99 % im Vergleich zu 67-81 % im fortgeschrittenen Stadium (Abschnitt 5.2 und Abschnitt A4.3.2)	
Einfacher, sicherer, präziser und entsprechend validierter Test zur Früherkennung		Fehlende Evidenz zur Testgüte in asymptomatischer Population. Eine Studie für Tastselbstuntersuchung für positiven prädiktiven Wert (Grundgesamtheit der Studienpopulation aber unklar (Abschnitte 5.1 und A4.1.3), Daten für ärztliche Tastuntersuchung und Ultraschall aus 12 Studien an vorselektierten Patienten (Abschnitte 5.1 und A4.1.3). Unmittelbare Sicherheit der Testverfahren steht aber außer Frage.	
Effektive Behandlung verfügbar, bessere Ergebnisse im frühen vs. späteren Stadium		Effektive Behandlung verfügbar (s.o.). Eine Behandlung früherer Stadien ist effektiver, aber auch fortgeschrittene Fälle haben relativ gute Prognose (s.o.) Unklar ist, wie viele der Krebsfälle durch die HKFEM anstatt im fortgeschrittenen Stadium im lokalen oder begrenzten Stadium entdeckt werden können.	

	PH-ethische Kriterien (Marckmann et al. 2015) [25]	Spezifizierung für Krebsfrüherkennungsmaßnahmen (KFEM)	Bewertung der Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen (HKFEM)
			<p><i>Analytische Einschätzung:</i> Aufgrund der günstigen Stadienverteilung und Effektivität der Behandlung bei selbstentdecktem Hodenkrebs ist keine große Verbesserung mehr zu erwarten: maximal 0,7-1,2 metastasierte Fälle pro 100 000 von insgesamt 11 Fällen könnten theoretisch in früheren Stadien entdeckt werden.</p>
		Reduzierte Gesamtmortalität (Cave: Lead-time bias, length bias)	<p>Keine Evidenz zur Reduktion der Gesamtmortalität durch die HKFEM, daher unklar.</p> <p><i>Analytische Einschätzung:</i> Maximale Reduktion um 153 Todesfälle von 450 000 Todesfällen insgesamt pro Jahr (wenn alle Hodenkrebs-Todesfälle durch die HKFEM vermeidbar wären)</p>
		Reduzierte tumorspezifische Mortalität	<p>Keine Evidenz zur Reduktion der tumorspezifischen Mortalität durch die HKFEM, daher unklar.</p> <p><i>Analytische Einschätzung:</i> Maximale Reduktion um 0,4 Todesfälle bei 11 Krankheitsfällen pro 100 000 pro Jahr (wenn alle Hodenkrebs-Todesfälle durch die HKFEM vermeidbar wären)</p>
		Reduzierte tumorspezifische Morbidität und erhöhte Lebensqualität [19]	<p>Eine Entdeckung im Frühstadium kann den Einsatz von belastenden Therapieformen (Chemo-, Strahlentherapie), die auch mit Spätschäden verbunden sein können, reduzieren. Es gibt keine Evidenz zum Effekt von HKFEM auf eine Verringerung der Morbidität bzw. Erhöhung der Lebensqualität.</p> <p><i>Analytische Einschätzung:</i> Theoretisch besteht die Population derjenigen, die profitieren könnten aus den 4000 Hodenkrebspatienten jährlich, abzüglich derjenigen, die jetzt schon nach der ENUktion des Tumors oder Entfernung des Hodens nur mit aktiver Überwachung behandelt werden.</p>
		Positive Effekte durch Zusatzbefunde	<p>Positive Effekte durch Zusatzbefunde unklar aufgrund fehlender Evidenz.</p> <p><i>Analytische Einschätzung:</i> Eher nicht, überwiegend gutartige Zusatzbefunde wie z. B. Spermatozelen, Hydrozelen, Hydatide,</p>

	PH-ethische Kriterien (Marckmann et al. 2015) [25]	Spezifizierung für Krebsfrüherkennungsmaßnahmen (KFEM)	Bewertung der Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen (HKFEM)
			Nebenhodendissoziationen, die in den wenigsten Fällen behandlungsbedürftig sind oder auch ohne HKFEM entdeckt würden.
		Positive psychologische Auswirkungen (reduzierte Angst vor Krebs, Beruhigung) [89,92]	Empirische Evidenz: in zwei Querschnittstudien (insg. n=415, UK, USA) werden positive psychologische Auswirkungen durch die Eigenuntersuchung beschrieben. Das Gefühl der Erleichterung bei der Tastuntersuchung nichts Auffälliges zu finden, sowie das Gefühl, Kontrolle zu haben, können Einflussfaktoren auf die Durchführung der Eigenuntersuchung und motivierende Faktoren für die zukünftige Durchführung sein. <i>Analytische Einschätzung:</i> Bei bislang eher gering ausgeprägtem Bewusstsein des Hodenkrebsrisikos bzw. Wissen dazu unter jüngeren Männern, ist eine Beunruhigung durch das Hodenkrebsrisiko weniger verbreitet, sodass auch die positiven psychologischen Effekte eher gering ausfallen dürften.
		Evidenzstärke der Nutzenpotenziale (kontrollierte, randomisierte Studien)	Evidenzstärke der Nutzenpotenziale sehr gering, da keine RCTs und keine vergleichenden Interventionsstudien.
2.	Potenzieller Schaden und Belastungen	Belastungen & Risiken durch die KFEM	Keine empirische Evidenz zu Belastungen und Risiken der HKFEM. <i>Analytische Einschätzung:</i> Tastuntersuchung und Ultraschall bieten keine körperlichen Risiken, Tastuntersuchung durch den Arzt evtl. psychisch unangenehm.
		Risiken durch falsch-positive Befunde	Risiken durch falsch-positive Befunde unklar. Evidenz nur von vorselektierten Populationen, nicht von asymptomatischen Männern. Bei Tasteigenuntersuchung bei 16 % (2 pro 100 000 Männer unnötige Hodenfreilegungen und bei ärztlichem Screening 12-67 % (1-22 pro 100 000) unnötige Hodenfreilegungen oder -entfernungen nach der Abklärungsuntersuchung. Bei einer Hodenfreilegung ist nicht von Langzeitfolgen auszugehen, bei der Entfernung nur eines der beiden Hoden bleibt die Fruchtbarkeit meist erhalten.

	PH-ethische Kriterien (Marckmann et al. 2015) [25]	Spezifizierung für Krebsfrüherkennungsmaßnahmen (KFEM)	Bewertung der Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen (HKFEM)
		Risiken durch Überdiagnosen und Übertherapien	Risiken Überdiagnosen und Übertherapien unklar. Da es sich beim Hodenkrebs um einen schnell wachsenden Tumor handelt, erscheint das Risiko für Überdiagnosen geringer.
		Falsch negative Ergebnisse	Falsch negative Ergebnisse unklar. In vorselektierten Populationen selten (hohe Sensitivität), Abklärungsbias (negative Befunde erhalten keine invasive Abklärung), aber da Hodenkrebs schnell wächst, ggf. ausreichend durch klinischen Verlauf abzuklären.
		Negative psychologische Auswirkungen (gestörtes Gesundheitsgefühl, Angst vor Krebs, Belastung durch falsch positive Befunde [89])	Empirische Evidenz: In einer Interventionsstudie (n=174; Türkei) und in vier Querschnittstudien (insg. n=1851; UK, Türkei) wird Angst bzw. Besorgnis, bei der Eigenuntersuchung etwas Auffälliges zu finden, als ein möglicher Grund für die Nicht-Durchführung der Eigenuntersuchung genannt, dies jedoch nur in einem geringen Ausmaß (zw. 2 % und 15 %, wobei der Höchstwert von Männern stammt, die in einer Klinik für Urogenitalerkrankungen befragt wurden). <i>Analytische Einschätzung:</i> Zudem Beunruhigung und gestörtes Gesundheitsgefühl durch verstärktes Bewusstsein für das Hodenkrebsrisiko möglich.
		Negative Effekte durch Zusatzbefunde [90]	Unklar aufgrund fehlender Evidenz. <i>Analytische Einschätzung:</i> evtl. Beunruhigung und Belastungen durch Abklärung
		Evidenzstärke der Schadenspotenziale	Gering, da keine vergleichenden Studien existieren und auch die Übertragbarkeit der Ergebnisse aus den Diagnosestudien auf asymptomatische Männer unklar.
3.	Auswirkungen auf die Autonomie	Ermöglichung einer informierten Entscheidung kein Druck zur Teilnahme [87] Unterstützung einer selbstbestimmten Entscheidung (statt hoher Teilnehmerate) [89]	Aufgrund fehlender empirischer Evidenz ist eine informierte Entscheidung nur sehr eingeschränkt möglich: Es liegen keine Daten zum Nutzen der HKFEM vor, zum Schadenspotenzial der HKFEM gibt es nur unsichere Daten zum prädiktiven Wert der ärztlichen Untersuchung; noch schlechtere Datenlage zur Tasteigenuntersuchung und keine Information zu auftretenden Schäden ohne HKFEM.

	PH-ethische Kriterien (Marckmann et al. 2015) [25]	Spezifizierung für Krebsfrüherkennungsmaßnahmen (KFEM)	Bewertung der Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen (HKFEM)
		Ausgewogene evidenzbasierte Aufklärung über die Konsequenzen des Screening-Programms Nutzenpotenziale: relative und absolute Risikoreduktion Belastungen und Schadenspotenziale (vgl. 2.) Ausgewogene, aussagekräftige Informationsmaterialien [91]	Aufgrund fehlender vergleichender Studien mit asymptomatischen Männern ist eine evidenzbasierte Aufklärung potenzieller Teilnehmer über die Nutzen- und Schadenspotenziale der HKFEM nur sehr eingeschränkt möglich. Es bleibt neben dem Hinweis auf den theoretisch geringen Spielraum für einen Nutzen des HKFEM nur die Information über die fehlende Evidenz.
		Angemessene Berücksichtigung emotionaler Aspekte der Entscheidungsfindung	Empirische Evidenz: In einer Interventionsstudie (n=174; Türkei) und vier Querschnittstudien (insg. n=1691; UK, Türkei) wurden Schuld- bzw. Schamgefühle im Zusammenhang mit TEU als Gründe für die Nicht-Durchführung von TEU genannt (Häufigkeit zw. 2 % und 6 %). Zu Schamgefühlen bei der ärztlichen Untersuchung gab es keine Studien. <i>Analytische Einschätzung:</i> Ggf. wären Schamgefühle bei der ärztlichen Untersuchung bzw. der Eigenuntersuchung zu berücksichtigen; bei der Aufklärung zu berücksichtigen: Angst vor Krebs auf Seiten des Teilnehmers und Angst auf Arztseite, eine Fehldiagnose zu treffen, durch die ein Krebsfall übersehen wird.
		Evidenzbasierte Empfehlung entsprechend des Nutzen-Schadens-Verhältnisses (abraten – offenlassen – empfehlen)	Eine evidenzbasierte Empfehlung zur vergleichenden Effektivität der HKFEM gegenüber dem Status quo ist nicht möglich. Adäquate Evidenz zum verhältnismäßig geringen Verbesserungspotenzial einer HKFEM durch epidemiologische Daten (Häufigkeit der Krankheit, Stadienverteilung bei Erstdiagnose, stadienspezifische Prognose) ist vorhanden.
		Vertraulichkeit der Testergebnisse [101]	Vertraulichkeit der Testergebnisse wäre zu gewährleisten, insbesondere mit Blick auf sensible Folgen der Erkrankung wie z. B. Einschränkungen der Zeugungsfähigkeit.
4.	Gerechtigkeitsethische Auswirkungen	Gleicher Zugang zur KFEM, gleiche Information zur KFEM [88], gleiche Inanspruchnahme der KFEM	Angesichts der aktuellen Evidenzlage weniger relevant. Ggf. müsste die HKFEM allen Männern mit entsprechender Information zur Verfügung stehen. Hierbei ist insbesondere auf Ungleichheiten durch den sozioökonomischen Status und das Alter zu achten.

	PH-ethische Kriterien (Marckmann et al. 2015) [25]	Spezifizierung für Krebsfrüherkennungsmaßnahmen (KFEM)	Bewertung der Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen (HKFEM)
			Empirische Evidenz: In Bezug auf die TEU zeigen 2 Querschnittstudien aus UK (n=202) und der USA (n=213) einen Einfluss der Ethnie auf die Häufigkeit der Durchführung (weiße Männer führen TEU tendenziell häufiger durch). Das Fehlen eines Schulabschlusses, häufige familiäre Probleme sowie eine fehlende soziale Unterstützung können weitere Einflussfaktoren für eine seltenere Durchführung von TEU sein (1 Querschnittstudie, n=191, USA). In Hinblick auf das Alter zeigen 3 Querschnittstudien uneinheitliche Ergebnisse zwischen einer Durchführung von TEU und dem Alter der Befragten (insg. n=1619; Irland, UK).
		Gerechte Verteilung der Nutzen- und Schadenspotenziale der KFEM	Keine Hinweise auf eine zu erwartende spezifische Ungleichverteilung der Nutzen- und Schadenspotenziale der HKFEM.
		Auswirkungen auf gesundheitliche Ungleichheiten	Keine Hinweise auf zu erwartende spezifische Auswirkungen auf gesundheitliche Ungleichheiten.
5.	Erwartete Effizienz	Akzeptables inkrementelles Kosten-Nutzen-Verhältnis (Kosten/QALY oder LYG).	Inkrementelles Kosten-Nutzen-Verhältnis unklar, da keine empirische Evidenz verfügbar. <i>Analytische Einschätzung:</i> Eher ungünstiges Kosten-Nutzen-Verhältnis zu erwarten, aufgrund der vergleichsweise niedrigen Inzidenz des Hodenkrebses und dem zu erwartenden geringen Nutzensgewinn durch die HKFEM aufgrund bereits hoher 5-Jahres-Überlebensraten ohne HKFEM.
		Evidenzstärke	Keine Studien zum Kosten-Nutzen-Verhältnis verfügbar.
6.	Auswirkungen auf Krankheitswahrnehmung und Gesundheitsverhalten	Veränderung der Krankheitswahrnehmung in der Gesellschaft [92]	Keine empirische Evidenz. <i>Analytische Einschätzung:</i> Veränderung der Krankheitswahrnehmung möglich, da junge Männer durch die HKFEM dem Hodenkrebs möglicherweise größere Aufmerksamkeit schenken.
		Medikalisierung der Lebenswelt [86,102]	Keine empirische Evidenz. <i>Analytische Einschätzung:</i> Medikalisierung möglich durch das verstärkte Bewusstsein des Hodenkrebsrisikos bei jungen Männern.

	PH-ethische Kriterien (Marckmann et al. 2015) [25]	Spezifizierung für Krebsfrüherkennungsmaßnahmen (KFEM)	Bewertung der Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen (HKFEM)
		Förderung risikoreicherer Lebensstile („falsche Sicherheit durch Screening“)	Keine empirische Evidenz. <i>Analytische Einschätzung:</i> Eine Förderung risikoreicher Lebensstile ist nicht zu erwarten, da kein Einfluss des Lebensstils auf die Krankheitsentstehung bekannt ist.
HKFEM: Hodenkrebsfrüherkennungsmaßname KFEM: Krebsfrüherkennungsmaßnahme PH: Public Health TEU: Tasteigenuntersuchung			

A6.2.3 Darstellung der Antworten aus den Betroffeneninterviews zu ethischen Aspekten

Allgemeine Einstellung zur Früherkennungsuntersuchung auf Hodenkrebs

Bevor den Teilnehmern Informationen zu Hodenkrebs und die Evidenzlage zu Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen mit Hilfe eines vorbereiteten Informationsblatts (siehe Abschnitt A13) im Gespräch vermittelt wurden, wurden sie nach ihrer Einstellung zu Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen befragt.

Auf die Frage, was die Voraussetzungen wären, um an einer Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahme teilzunehmen, äußerten 3 der Teilnehmer, dass sie wegen des geringen Aufwandes die Tasteigenuntersuchung bevorzugten würden. 2 Teilnehmer äußerten, dass sie ohne weitere Voraussetzung Tasteigenuntersuchungen durchführen würden oder eine Tast-/Ultraschalluntersuchung durch den Arzt, wenn der Arzt ihnen das empfehlen würde. 1 Person meinte, dass für sie die Voraussetzung wäre, dass sie gesund bleiben wolle und dann würde sie an Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen teilnehmen.

Auf die Frage, welche Informationen er gerne vor einer Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahme bekommen würden, wollte der Befragte mit Hodenkrebs in der Vorgeschichte nur Informationen über die Krankheit. Wie sind die Frühsymptome? Wie ist die Behandlung? 1 Person hatte keine speziellen Fragen oder Informationsbedarf und begründete dies mit zu geringem Wissen, um fragen zu können. 1 andere Person wollte die Frage beantwortet haben, warum ein Screening sinnvoll sei und eine Anleitung zur Tasteigenuntersuchung erhalten, 1 weitere Person äußerte, dass sie über die Vor- und Nachteile informiert werden wolle, insbesondere auch über Nebenwirkungen der Früherkennungsuntersuchung z. B. wenn sie mit einer Strahlenbelastung verbunden wäre. 2 Teilnehmer äußerten ihren Informationsbedarf bereits auf einer detaillierten Ebene. 1 Mann wollte Informationen zur Erkennungshäufigkeit von Hodenkrebsfällen durch die Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahme, welche Studien vorlägen und wollte auch wissen, wo die ärztliche Untersuchung durchgeführt werden würde. Die Institution müsste vertrauenswürdig sein. Es gäbe ein Grundvertrauen der Gesellschaft in die Ärzte, ansonsten würde er persönlichen Empfehlungen vertrauen. Die andere Person wollte wissen, wie hoch die Prävalenz von Hodenkrebs sei, wie hoch die Sterblichkeit sei, und was die Folgen wären, wenn man die Tasteigenuntersuchung mache oder nicht mache. Der Arzt solle aber nicht standardmäßig alle Informationen zum Thema geben, z. B. wie die Effektivität der Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahme sei. Zu viele Informationen könnten überfordern. Nach Gründen, nicht teilzunehmen befragt, wurde angegeben: Wenn die Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahme mit Schmerzen, hohem Aufwand oder hohem Schadenspotenzial verbunden wäre, wenn es Hinweise von Bekannten gäbe, dass sie unprofessionell oder dubios wäre. 1 Person sieht keinen Grund nicht teilzunehmen, weil Tast- und Ultraschalluntersuchung harmlos seien. 2 andere Personen verweisen auf psychologische Faktoren wie sich nicht mit Krankheit oder Sterblichkeit auseinandersetzen zu wollen.

Einstellung zu Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen nach Information über die Evidenzlage

Die Befragten wurden jeweils über Risikofaktoren, Prävalenz, durchschnittliches Alter bei Auftreten der Erkrankung, Prognose und Behandlung unterrichtet und auch über die fehlende Evidenz zur Nutzen-Schaden-Bilanz von Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen. Zum Vergleich wurden auch Informationen zur Darmkrebsfrüherkennung gegeben (siehe Abschnitt A13). Danach wurden die Teilnehmer nochmals befragt, ob sie nun an Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen teilnehmen würden.

3 der Personen würden die Tasteigenuntersuchung durchführen, aber keine Untersuchung durch den Arzt, weil zu aufwändig für sie selbst bzw. in einem Fall wird auch der Ressourcenverbrauch im Gesundheitssystem genannt. Das präsentierte Risiko von 2 unnötigen Hodenfreilegungen wird als geringer Schaden bewertet. Eine Person würde Tasteigenuntersuchungen durchführen und einmal im Jahr zur ärztlichen Untersuchung. Auf Rückfrage, warum zusätzlich die ärztliche Untersuchung antwortet er, dass er sich unsicher sei und mit den präsentierten Zahlen nichts anfangen könne, findet die genannten möglichen Schäden aber dann als nicht so gravierend, um die Untersuchung nicht durchzuführen. Die Person mit Hodenkrebs in der Vorgeschichte würde wenn, dann am ärztlichen Tast- und Ultraschallscreening teilnehmen, weil sie Bezug nehmend auf den eigenen Fall, wo der Tumor, obwohl bereits metastasiert, nicht tastbar war, die Tasteigenuntersuchung für nicht sensitiv genug hält.

Auf die Frage, ob sie das Verhältnis von Nutzen und Schaden akzeptabel fänden, bejahen dies 5 Personen, eine davon empfindet Kampagnen für Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen bei einer so geringen Anzahl von Hodenkrebstoten als Luxusproblem unserer Gesellschaft. Ein anderer sagt, dass er die Situation ohne Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen auch schon gut fände. Die 6. Person mit der Hodenkrebsvorgeschichte äußert, dass angesichts der niedrigen Zahl an Krebstoten, es fragwürdig scheine einen „solchen Apparat“ anzuwerfen, würde aber trotzdem an den Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen teilnehmen.

Auf die Frage, ob der Interviewte lieber anhand von Informationsmaterial selbst entscheiden wolle oder eine explizite Empfehlung vom Arzt erhalten, sprechen sich 5 der Personen für eine Empfehlung durch den Arzt aus, nur einer würde allein anhand des Informationsmaterials selber entscheiden. Für eine Arztempfehlung spräche, dass sie ein stärkeres Gewicht habe, selber könne man viele Informationen nicht einordnen. Wenn es der Arzt nicht empfehlen würde, würde es nicht wichtig genug genommen. Es besteht Vertrauen zu Ärzten. Die meisten äußern, die Empfehlung sollte vom Hausarzt oder ggf. vom Urologen kommen. Eine Person nennt auch die Schule.

Wie die Krankenversicherung mit Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen umgehen sollte

Den Interviewteilnehmern wurden für eine jährliche ärztliche Tastuntersuchung in Kombination mit Ultraschall folgende 4 Optionen zur Auswahl gestellt, wie die Gesetzliche Krankenversicherung mit dieser Früherkennungsmaßnahmenverfahren sollte:

- 1) Abraten
- 2) darüber informieren, aber keine Empfehlung (offenlassen) und keine Kostenübernahme durch die GKV
- 3) Anbieten und Empfehlen und Kostenübernahme durch die GKV
- 4) Anbieten, Empfehlen, Informationskampagnen zur Erhöhung der Teilnahmeraten, sowie Kostenübernahme durch die GKV.

1 Person entscheidet sich für abraten, 3 Personen entscheiden sich für informieren, ohne zu empfehlen. In zwei Fällen wird dies mit der geringen Effektivität und guten Prognose sowie den Kosten begründet, weil das Geld an anderer Stelle mehr benötigt würde. 2 Personen sind für Option 3: anbieten, empfehlen und Kostenübernahme. 1 Person stellt hierbei vor allem die Möglichkeit, über die Gesundheit aufzuklären, in den Vordergrund und die geringe psychologische Beeinträchtigung, weil die Gefahr betroffen zu sein, sehr gering wäre. Niemand möchte zusätzliche Informationskampagnen, zum Teil explizit aus Kostengründen.

Für die Tasteigenuntersuchung wurden, eine geringfügige Modifikation der Optionen angeboten:

- 1) Abraten
- 2) Keine Äußerung zum Thema
- 3) Darüber informieren und im Verdachtsfall ärztliche Untersuchung empfehlen
- 4) Zusätzliche Informationskampagnen zur Erhöhung der Selbstuntersuchung

Hier entscheiden sich 4 Personen für Option 3, also informieren und empfehlen. 1 Person schwankt sogar, ob nicht sogar Aufklärungskampagnen angebracht wären, entscheidet sich dann aber aus wirtschaftlichen Gründen dagegen. 1 andere Person äußert, dass hier die Evidenzlage nicht so wichtig wäre, sondern eher die Logik, die Tasteigenuntersuchung sei einfach durchzuführen und ein möglicher Schaden wäre sehr gering und sie sei deshalb besser als die ärztliche Untersuchung. Die Person mit Hodenkrebsvorgeschichte rät hingegen von der Tasteigenuntersuchung ab, weil sie glaubt sie „brächte nichts“, sie würde deshalb nur verunsichern und man müsse dann doch zum Arzt. Die gleiche Person äußert aber auch, dass sie Früherkennungsmaßnahmen eigentlich eher kritisch gegenüberstehe. In ihrem Fall hätten beide Maßnahmen nicht zu einer früheren Diagnose beigetragen, weil der bereits

metastasierte Hodenkrebs auch im Ultraschall kaum zu finden gewesen sei und auch sonst halte sie zu viele Früherkennungsmaßnahmen eher für kontraproduktiv.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die konkreten Informationen zur Krankheit, Epidemiologie und Evidenzlage zu Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen die Einstellung zur Durchführung dieser Maßnahmen nicht wesentlich verändert haben. Die meisten Befragten bevorzugen die Tasteigenuntersuchung, insbesondere wegen des geringen Aufwands und des als gering eingeschätzten Schadenspotenzials, einige würden auch an einer ärztlichen Untersuchung teilnehmen, andere nicht. 5 Befragte haben grundsätzlich eine positive Einstellung zu Früherkennungsmaßnahmen, 1 Person steht „zu vielen“ Früherkennungsmaßnahmen zwar kritisch gegenüber, würde aber trotzdem eine Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahme empfehlen. Nach der Information wird der geringe zu erzielende Nutzen neben dem zu hohen persönlichen oder gesellschaftlichen Aufwand auch als Grund gegen eine ärztliche Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahme ins Feld geführt. Die unsichere Evidenzlage wird nur einmal thematisiert. Sie wird aber als nicht so entscheidend eingeschätzt angesichts des geringen Risikos bei der Tasteigenuntersuchung. Während die ärztliche Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahme nach Einschätzung der Mehrheit der Befragten durch die GKV nicht empfohlen werden sollte, sprechen sich die Befragten bei der Tasteigenuntersuchung mehrheitlich für eine Empfehlung aus. Grundsätzlich wird gewünscht, dass Empfehlungen am besten vom Arzt ausgesprochen werden sollten, weil dieser das Vertrauen der meisten Menschen in unserer Gesellschaft besäße.

A6.3 Rechtliche Aspekte

A6.3.1 Recherche zu rechtlichen Aspekten der zu bewertenden Technologie

Es wurde keine eigene Recherche zu rechtlichen Aspekten durchgeführt, vielmehr wurden die relevanten Gesetze des SGB V und seiner ausführenden Verordnungen herangezogen.

Die Zitate der relevanten Publikationen finden sich in Abschnitt A10.4.3.

A6.3.2 Identifizierte rechtliche Aspekte

Rechtslage in der Gesetzlichen Krankenversicherung

Der Rechtsrahmen für die Aufnahme von Früherkennungsuntersuchungen in die Gesetzliche Krankenversicherung ist das SGB V Vierter Abschnitt zur Regelung von Leistungen zur Erfassung von gesundheitlichen Risiken und Früherkennung von Krankheiten [57]. Hier befassen sich die Paragraphen 25 und 25a mit Gesundheitsuntersuchungen und organisierten Früherkennungsprogrammen. Nach § 25 hat jeder Versicherte ab dem 18. Lebensjahr den Anspruch auf Früherkennung von Krebserkrankungen. Welche das sind, ist in der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (zuletzt geändert am 19. Juli 2018) des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) [105] geregelt, der entsprechend SGB V § 91 das höchste

Beschlussgremium der gemeinsamen Selbstverwaltung ist und in Form von Richtlinien bestimmt, welche medizinischen Leistungen die GKV- Versicherten beanspruchen können. In der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie sind für Männer Früherkennung von Krebserkrankungen der Haut ab dem Alter von 35 Jahren, Früherkennung von Krebserkrankungen der Prostata und des äußeren Genitales ab dem Alter von 45 Jahren und Früherkennung von Krebserkrankungen des Rektums und des übrigen Dickdarms ab dem Alter von 50 Jahren in der Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme nach § 25a geregelt. Eine Früherkennung auf Krebserkrankungen des Hodens bei Männern zwischen 16 und 45 ist nicht vorgesehen. Falls eine solche Früherkennung von den Parteien der Selbstverwaltung beantragt würde oder falls eine von der Europäischen Kommission veröffentlichte Leitlinie zur Qualitätssicherung einer Früherkennungsuntersuchung auf Hodenkrebs vorläge, müsste der G-BA die Bewertung des Nutzens, der Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit der Maßnahme durchführen. Die methodischen Anforderungen an die sektorenübergreifende wissenschaftliche Bewertung sind in der Verfahrensordnung des G-BA (zuletzt geändert am 16. August 2018) festgelegt [104].

§ 25 Absatz 3 nennt die Kriterien, die zur Bewertung von Früherkennungsuntersuchungen heranzuziehen sind:

„Voraussetzung für die Untersuchung ... ist, dass es sich um Krankheiten handelt, die wirksam behandelt werden können... Die im Rahmen der Untersuchungen erbrachten Maßnahmen zur Früherkennung setzen ferner voraus, dass

- 1) 1. das Vor- und Frühstadium dieser Krankheiten durch diagnostische Maßnahmen erfassbar ist,
- 2) 2. die Krankheitszeichen medizinisch-technisch genügend eindeutig zu erfassen sind,
- 3) 3. genügend Ärzte und Einrichtungen vorhanden sind, um die aufgefundenen Verdachtsfälle eindeutig zu diagnostizieren und zu behandeln.

Stellt der Gemeinsame Bundesausschuss bei seinen Beratungen über eine Gesundheitsuntersuchung nach Absatz 1 fest, dass notwendige Erkenntnisse fehlen, kann er eine Richtlinie zur Erprobung der geeigneten inhaltlichen und organisatorischen Ausgestaltung der Gesundheitsuntersuchung beschließen. § 137e gilt entsprechend.“

Die relevanten Regelungen der Verfahrensordnung für die Bewertung von Früherkennungsuntersuchungen finden sich in Kapitel 2: In § 10 wird dargelegt, welche Unterlagen, d. h. hier Studientypen zur Bewertung der o. g. Kriterien heranzuziehen sind. § 11 stellt die zu verwendende Klassifikation zur Hierarchie der Evidenz dar, und § 13 gibt Maßgaben für die Gesamtbewertung im Versorgungskontext. Hier heißt es in Absatz 1: „Vor der Beschlussfassung nach § 15 Absatz 1 hat ein umfassender Abwägungsprozess unter

Einbeziehung der wissenschaftlichen Erkenntnisse, insbesondere der nach Evidenzkriterien ausgewerteten Unterlagen zu erfolgen.“ In Absatz 2 wird ausgeführt, dass in der Regel als qualitativ angemessene Unterlagen für die Nutzen-Schadenabwägung die Evidenzklasse I heranzuziehen ist, d. h. systematische Übersichtsarbeiten randomisierter klinischer Studien mit patientenbezogenen Endpunkten (Mortalität, Morbidität und Lebensqualität). Falls bestimmte Gegebenheiten dazu führen, dass die Einforderung dieser Evidenzstufe unangemessen wäre, kann auf niedrigere Evidenzstufen ausgewichen werden. „Die Anerkennung des medizinischen Nutzens einer Methode auf Grundlage von Unterlagen einer niedrigeren Evidenzstufe bedarf jedoch – auch unter Berücksichtigung der jeweiligen medizinischen Notwendigkeit – zum Schutz der Patientinnen und Patienten umso mehr einer Begründung, je weiter von der Evidenzstufe I abgewichen wird. Dafür ist der potentielle Nutzen einer Methode, insbesondere gegen die Risiken der Anwendung bei Patientinnen oder Patienten abzuwägen, die mit einem Wirksamkeitsnachweis geringerer Aussagekraft einhergehen.“ Absatz 3 befasst sich mit der Bewertung der medizinischen Notwendigkeit. „Die Bewertung der medizinischen Notwendigkeit erfolgt im Versorgungskontext unter Berücksichtigung der Relevanz der medizinischen Problematik, Verlauf und Behandelbarkeit der Erkrankung und insbesondere der bereits in der GKV-Versorgung etablierten diagnostischen und therapeutischen Alternativen. Maßstab ist dabei auch die von der Anwendung der Methode bereits erzielte oder erhoffte Verbesserung der Versorgung durch die gesetzliche Krankenversicherung (...)“.

Im vorliegenden Bericht wurden die Vorgaben durch die Verfahrensordnung im Methodenteil zur Nutzenbewertung und zur Bewertung der Kosteneffektivität operationalisiert.

Darüber hinaus wurden sozialpsychologische und ethische Aspekte in die Bewertung einbezogen.

Leistungen außerhalb der Gesetzlichen Krankenversicherung

Viele Früherkennungsuntersuchungen werden auch als sogenannte IGeL angeboten [107,108]. Darunter sind Leistungen zu verstehen, die nicht durch den festgeschriebenen Leistungskatalog der GKV abgedeckt sind und deren Kosten deshalb auch nicht von der GKV übernommen werden. Im Unterschied zu Maßnahmen aus dem GKV-Leistungskatalog ist bei IGeL eine vorherige schriftliche Vereinbarung vorgeschrieben. Sie soll sicherstellen, dass die ärztliche Aufklärungspflicht wahrgenommen wurde. Da Kassenpatienten normalerweise auf der Grundlage des Sachleistungsprinzips allein durch Vorlage ihrer Versichertenkarte behandelt werden und dadurch möglicherweise kein ausreichendes Bewusstsein für die Zahlungspflichtigkeit ärztlicher Leistungen entwickeln, schreibt der Bundesmantelvertrag für Ärzte vor, dass dem Patienten die finanziellen Folgen einer Privatbehandlung deutlich zu machen sind. Der Vergütungsanspruch richtet sich direkt an den Patienten und ist nach der

Gebührenordnung der Ärzte (GOÄ) abzurechnen. Nach der GOÄ werden sonst Leistungen innerhalb des Systems der privaten Krankenversicherung abgerechnet.

A6.4 Organisatorische Aspekte

A6.4.1 Recherche zu organisatorischen Aspekten der zu bewertenden Technologie

Angesichts des Umstandes, dass es keinen Nachweis für einen Nutzen der untersuchten Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen gibt, erschien eine extensive Suche nach Literatur zur Organisation von Früherkennungsmaßnahmen unnötig. Wir haben deshalb auf uns bekannte Quellen für international anerkannte Kriterien zur Bewertung der Einführung von Früherkennungsmaßnahmen zurückgegriffen, um die dort beschriebenen organisatorischen Aspekte zu beleuchten. Als Quellen wurden die Kriterien zur Einführung von Früherkennungsmaßnahmen von Wilson und Jungner [29] für die WHO (siehe Abschnitt A16), die des UKNSC [30] und das Buch „Screening. Durchführung und Nutzen von Vorsorgeuntersuchungen“ von Raffle und Gray [31], herangezogen. Das Buch von Raffle und Gray beschäftigt sich ausführlich mit der Implementation von Früherkennungsprogrammen und basiert auf langjähriger Erfahrung der Autoren bei der Umgestaltung und Einführung von Früherkennungsprogrammen in Großbritannien. Gray war Direktor des UKNSC. Die eingeschlossenen Quellen wurden durchgesehen und relevante Textpassagen tabellarisch oder im Fließtext zusammengefasst.

Die Zitate der relevanten Publikationen finden sich in Abschnitt A10.4.4.

A6.4.2 Identifizierte organisatorische Aspekte

Die 10 Wilson und Jungner-Kriterien und die 20 Kriterien des UKNSC finden sich im Anhang (siehe Abschnitt A16). Bei Wilson und Jungner [29] wird in Kriterium 3 lediglich darauf hingewiesen, dass die Infrastruktur für alle Schritte der Screening-Kette – Screeningtest, Abklärungsdiagnostik, Therapie – vorhanden sein muss und in Kriterium 10, dass Früherkennung von Krankheitsfällen kein einmaliges Projekt, sondern ein kontinuierlicher Prozess sein sollte. Das UKNSC hat die WHO-Kriterien generell modifiziert und auf 20 erweitert [30]. Ein Früherkennungsprogramm sollte entsprechend Kriterium 11 des UKNSC (siehe Abschnitt A16) nur eingeführt werden, wenn Evidenz aus randomisierten Studien vorliegt, dass dadurch Mortalität und Morbidität effektiv verringert werden kann. In Tabelle 25 sind die UKNSC-Kriterien 15 bis 20 zur Implementation eines Früherkennungsprogramms enthalten (siehe Tabelle 26). Kriterium 15 verweist auf die Optimierung der Behandlung durch die Leistungserbringer, bevor diese an einem Früherkennungsprogramm teilnehmen. Es wird empfohlen, dass generell alle anderen unter Umständen kosteneffektiveren Maßnahmen geprüft werden, bevor ein Früherkennungsprogramm eingeführt wird. Wenn ein Früherkennungsprogramm eingeführt wird, sollte ein Managementplan und auch eine Überwachung des Programms anhand von konsentierten Qualitätsindikatoren erfolgen. Die

erforderliche Infrastruktur – Personal und Einrichtungen zum Durchführen von Tests, Diagnose, Behandlung – sollte vor dem Beginn des Programms zur Verfügung stehen. Für die potenziellen Teilnehmer sollten evidenzbasierte Informationen über Ziel und mögliche Konsequenzen der Früherkennungsmaßnahme für die informierte Entscheidungsfindung vorhanden sein. Öffentlicher Druck in Richtung der Ausweitung der Einschlusskriterien, der Verkürzung von Screeningintervallen und der Erhöhung der Testsensitivität sollten vorhergesehen werden und die Entscheidungen zu diesen Parametern sollten vor der Öffentlichkeit wissenschaftlich zu rechtfertigen sein.

Tabelle 26: Kriterien des UK National Screening Committee zur Implementation von Früherkennungsmaßnahmen

UK National Screening Committee-Kriterien zur Implementation von Früherkennungsmaßnahmen
15. Clinical management of the condition and patient outcomes should be optimised in all health care providers prior to participation in a screening programme.
16. All other options for managing the condition should have been considered (such as improving treatment or providing other services), to ensure that no more cost effective intervention could be introduced or current interventions increased within the resources available.
17. There should be a plan for managing and monitoring the screening programme and an agreed set of quality assurance standards.
18. Adequate staffing and facilities for testing, diagnosis, treatment and programme management should be available prior to the commencement of the screening programme.
19. Evidence-based information, explaining the purpose and potential consequences of screening, investigation and preventative intervention or treatment, should be made available to potential participants to assist them in making an informed choice.
20. Public pressure for widening the eligibility criteria for reducing the screening interval, and for increasing the sensitivity of the testing process, should be anticipated. Decisions about these parameters should be scientifically justifiable to the public.

Aus diesen Kriterien geht bereits hervor, dass selbst im Fall von Früherkennungsmaßnahmen, für die ausreichend Evidenz besteht, dass der Nutzen den Schaden überwiegt, diese systematisch geplant, umgesetzt und qualitätsgesichert werden müssen, um diese Schaden-Nutzen-Bilanz in der Praxis auch erreichen zu können. Unkoordinierte Früherkennungsmaßnahmen entsprechen diesen Kriterien nicht.

Wenn für Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen keine Evidenz für eine positive Nutzen-Schadens-Bilanz vorhanden ist, sondern viel mehr Hinweise, dass das Nutzenpotenzial gering ist, so wäre die Durchführung von Hodenkrebsfrüherkennungsmaßnahmen unangemessen. Raffle und Gray gehen auf Maßnahmen ein, die bei unangemessenen Früherkennungsmaßnahmen ergriffen werden können [31] S. 207-220. Als essenzielle Schritte, die Nachfrage nach willkürlichem oder nicht evidenz-basierten Früherkennungsmaßnahmen zu beschränken, nennen sie 4 Punkte:

- 1) Verständnis, warum die Menschen Früherkennungsmaßnahmen wollen,
- 2) die Gründe akzeptieren,
- 3) Sammeln und Kommunizieren von wissenschaftlichen Belegen und Informationen zu den Konsequenzen, die Früherkennungsmaßnahmen, aber auch andere Strategien wie Primärprävention, Verbesserung von Diagnostik und Behandlung haben
- 4) Spezifische gesundheitspolitische Maßnahmen zur Steuerung von Früherkennungsmaßnahmen.

Als Gründe für den Wunsch nach Früherkennungsmaßnahmen werden als Beispiele genannt: die Erfahrung nahestehender Personen, die von der Krankheit betroffen sind, dass die Früherkennungsmaßnahmen in anderen Ländern angeboten werden, dass Menschen positiv berichten, weil sie glauben, ihr Leben der Früherkennung zu verdanken, dass der Krankheit bisher noch nicht ausreichend Aufmerksamkeit geschenkt wurde, das intuitive Gefühl, Früherkennung würde Kosten sparen, Medienberichte, die Früherkennungsmaßnahmen fordern, dass sich anlässlich von Früherkennungsmaßnahmen, Ratschläge zur gesunden Lebensführung geben ließen, vermeintliche Evidenz für Früherkennungsmaßnahmen in Form von Fallberichten und unkontrollierten Studien.

Die Autoren weisen nun daraufhin, dass es wichtig sei, Verständnis zu zeigen und das gemeinsame Ziel, den an der Krankheit leidenden Menschen zu helfen in den Vordergrund zu stellen, und zu vermitteln, dass nur Früherkennung in diesem Falle nicht das geeignete Mittel sei, dieses Ziel zu erreichen.

Nächster Schritt ist das Sammeln und Kommunizieren. Dabei wird vorgeschlagen als Minimalaufwand zum einen an Personen heranzutreten, die ein Früherkennungsprogramm fordern, zweitens sich mit einem klinisch tätigen Arzt zu treffen, um die Zahlen und die wissenschaftliche Evidenz durcharbeiten, die vorher recherchiert wurde und drittens an Treffen von Interessensgruppen teilzunehmen, um mit den Betroffenen in einen Dialog zu treten, um gemeinsam nach Alternativen zu suchen, um den Leidensdruck der Erkrankten zu vermindern.

Das Informationsmaterial, das zu erstellen ist, sollte alle wichtigen Aspekte dessen, was getan werden sollte, um die Prävention, Therapie und Versorgung einer spezifischen Krankheit zu verbessern, in Zusammenhang bringen. Potenzieller Nutzen und Schaden sowie benötigte Ressourcen von Früherkennungsmaßnahmen müssen innerhalb dieses Kontextes konkret beziffert werden können und es muss eine gute Begründung geben, warum Früherkennungsmaßnahmen weniger Nutzen bringen. Des Weiteren muss die Information an die jeweiligen Zielgruppen angepasst werden (z. B. gesundheitspolitische Entscheidungsträger, Gesundheitsorganisationen, Presse, Öffentlichkeit) und mit langfristiger kontinuierlicher Kommunikation gerechnet werden.

Falls solche, eher informellen Maßnahmen nicht ausreichend erscheinen, sollten Richtlinien entwickelt werden, die als Steuerungsmaßnahmen zur Eindämmung der Entwicklung unangemessener Früherkennungsmaßnahmen dienen können. Ziel ist zu verhindern, dass das Anbieten solcher Früherkennungsmaßnahmen zum Status quo wird. In die Planung und Einführung eines Steuerungsverfahrens sollten Schlüssel-Stakeholder wie z. B. Hausärzte, klinisch tätige Ärzte, Leistungsbezieher, Manager etc. einbezogen werden und die Einführung und Umsetzung der Steuerungsmaßnahme sollte entsprechend vorbereitet werden.

A7 Würdigung der Anhörung zum vorläufigen HTA-Bericht

Insgesamt wurde 1 Stellungnahme zum vorläufigen HTA-Bericht frist- und formgerecht eingereicht.

Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente für eine Änderung des vorläufigen HTA-Berichts überprüft. Die wesentlichen Argumente werden im Folgenden diskutiert.

Die Stellungnahmen werden in den nachfolgenden Abschnitten A7.1 bis A7.4 gewürdigt.

Die Zusammenfassung aller Änderungen des HTA-Berichts gegenüber dem vorläufigen HTA-Bericht, die sich unter anderem durch die Anhörung zum vorläufigen HTA-Bericht ergeben haben, ist in Abschnitt A1.2 dargestellt.

A7.1 HTA-Bericht widerspricht Leitlinienempfehlung zur Tasteigenuntersuchung

Die unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Urologie im Jahre 2019 herausgegebene S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge bei Keimzelltumoren des Hodens enthält eine konsensbasierte Empfehlung zur regelmäßigen Selbstuntersuchung der Hoden, insbesondere für junge Männer [12]. Dabei wird auf Studien verwiesen, die zeigen, dass Maßnahmen zur Förderung der Selbstuntersuchung, deren Durchführung positiv beeinflussen können. In der Stellungnahme wird darauf hingewiesen, dass die Leitlinienempfehlung zur regelmäßigen Tasteigenuntersuchung im Widerspruch zur Aussage im vorliegenden Bericht steht.

Hierzu ist anzumerken, dass der Nachweis wirksamer Maßnahmen zur Förderung der Selbstuntersuchung nicht als Beleg für den Nutzen der Selbstuntersuchung gelten kann. Studien, die den Nutzen einer regelmäßigen Selbstuntersuchung oder einer Früherkennungsuntersuchung durch den Arzt untersuchen, wurden weder für die S3-Leitlinie noch für den vorliegenden HTA-Bericht identifiziert. Die Diskussion im Rahmen der Anhörung ergab, dass sich die Empfehlung der Leitlinie zur regelmäßigen Selbstuntersuchung in erster Linie auf Risikogruppen beziehen sollte, was in einer Neuauflage der Leitlinie entsprechend zu berücksichtigen wäre.

A7.2 HTA Bericht vernachlässigt Risikofaktoren für die Entstehung von Keimzelltumoren

Eine weitere konsensbasierte Empfehlung der S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge bei Keimzelltumoren des Hodens [12] empfiehlt beim Vorhandensein von Risikofaktoren das Vorliegen von Keimzelltumoren abzuklären. Vor diesem Hintergrund kritisiert die Stellungnahme die fehlende Berücksichtigung von Risikofaktoren für die Entstehung von Keimzelltumoren im vorliegenden Bericht.

Die Nichtberücksichtigung von Risikofaktoren im vorliegenden Bericht trifft zu. Hierzu ist allerdings anzumerken, dass die Bewertung eines Risikoscreenings im Sinne der Leitlinienempfehlung nicht Gegenstand des Berichts war. Grund hierfür war die Annahme, dass ein Großteil der Männer mit bekannten Risikofaktoren (Vorerkrankung mit einseitigem Hodenkrebs, Hodenkrebs bei Vater und Bruder, Infertilitätsuntersuchung) bereits heute speziell auf das Vorliegen von Hodenkrebs untersucht werden. Darüber hinaus kann aufgrund unserer breit angelegten Recherche festgestellt werden, dass auch keine Interventionsstudien zum Nutzen eines Risikoscreenings vorliegen. Grundsätzlich gilt jedoch, dass das Nutzen-Schaden-Verhältnis von Screeningmaßnahmen mit der Höhe des Erkrankungsrisikos zunimmt. Aus diesem Grunde wurden an verschiedenen Stellen im Bericht eine deutlichere Abgrenzung zwischen Populations- und Hochrisikoscreening vorgenommen (HTA-Kernaussagen und Abschnitte 5.4, 7.1, 7.2, 7.5.2, 8, 9.2, 9.3 sowie 10). Zudem wurde im medizinischen Hintergrund ein Absatz zu den Risikofaktoren für die Entstehung von Hodenkrebs ergänzt (Abschnitt 1.2. Ebenfalls ergänzt wurde, dass Männer im Rahmen der Gesundheitserziehung auch über die Risikofaktoren für Hodenkrebs und das generell höhere Nutzenpotential von Screeningmaßnahmen in Risikopopulationen informiert werden sollten (HTA-Kernaussagen, Kapitel 10).

A7.3 HTA-Bericht verharmlost Belastung durch die Therapie fortgeschrittener Stadien

In der Stellungnahme wird ebenfalls angemerkt, der HTA-Bericht verharmlose die deutlich belastende Therapie im fortgeschrittenen Stadium der Hodentumorerkrankung und damit einhergehende mögliche belastende Langzeitfolgen der Therapie.

Im HTA-Bericht wurde die Belastung durch Therapie und Spättoxizität an verschiedenen Stellen berücksichtigt. Hierzu wurden Lebensqualität und Langzeitfolgen als patientenrelevante Endpunkte in der Nutzenbewertung definiert. Allerdings ergab die Recherche keine vergleichenden Studien zu diesen Endpunkten. Zudem wurde bereits in den Limitationen des vorläufigen Berichts ausdrücklich darauf verwiesen, dass keine vergleichenden Aussagen zur Schaden-Nutzen-Relation hinsichtlich der Lebensqualität und damit auch zur Spättoxizitäten getroffen werden konnten. Im HTA-Bericht erfolgten darüber hinaus verschiedene kleinere Ergänzungen zu diesem Aspekt in den Abschnitten 5.4, 7.2, 8 und 9.3.

A7.4 HTA-Bericht bezweifelt die Rechtfertigung aufwändiger RCTs

Aufgrund der vergleichsweise niedrigen Hodenkrebsinzidenz und des als gering eingeschätzten Nutzenpotenzial eines Hodenkrebscreenings wird die Rechtfertigung aufwändiger, randomisierte Interventionsstudien zur Bestimmung des Nutzens eines Hodenkrebscreenings im Bericht angezweifelt. Die Stellungnehmenden halten die Durchführung derartiger Studien in Risikopopulationen für sinnvoll.

Aufgrund der unterschiedlichen Zielgruppen des Screenings (Männer mit durchschnittlichem Risiko bzw. Männer mit hohem Risiko) handelt es sich hier lediglich um einen scheinbaren Widerspruch. Die Aussage des vorläufigen Berichts wird infolgedessen insofern präzisiert als im vorliegenden Bericht ergänzend verdeutlicht wird, dass sich die Aussage auf Studien an Männern mit durchschnittlichem Risiko bezieht. Studien in Hochrisikopopulationen können gegebenenfalls davon ausgenommen sein. Es erfolgten entsprechende Präzisierungen in den HTA-Kernaussagen und den Abschnitten 7.2, 8, 9.1, 9.3 und 10.

A8 Literatur

1. Robert-Koch-Institut, und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland. Krebs in Deutschland für 2013/2014. Berlin: RKI; 2017. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2017/krebs_in_deutschland_2017.pdf?__blob=publicationFile.
2. Williamson SR, Delahunt B, Magi-Galluzzi C, Algaba F, Egevad L, Ulbright TM et al. The World Health Organization 2016 classification of testicular germ cell tumours: a review and update from the International Society of Urological Pathology Testis Consultation Panel. *Histopathology* 2017; 70(3): 335-346.
3. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *Eur Urol* 2016; 70(1): 93-105.
4. World Health Organization. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. IARC Press: Lyon; 2004.
5. Lorch A, Albert P, Beyer J, Cathomas R, Oing C, Souchon R et al. Keimzelltumoren des Mannes: Leitlinie [online]. In: Onkopedia Leitlinien. 09.2016 [Zugriff: 02.07.2018]. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/keimzelltumoren-des-mannes/@@view/pdf/index.pdf>.
6. Oldenburg J, Fossa SD, Nuver J, Heidenreich A, Schmoll HJ, Bokemeyer C et al. Testicular seminoma and non-seminoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013; 24 Suppl 6: vi125-132.
7. Chung P, Warde P. Testicular cancer: germ cell tumours. *BMJ Clin Evid* 2016; 2016.
8. Union for International Cancer Control (UICC). TNM Classification of Malignant Tumours - Eighth Edition. Oxford, UK: John Wiley & Sons, Ltd.; 2017.
9. International Germ Cell Consensus Classification: a prognostic factor-based staging system for metastatic germ cell cancers. International Germ Cell Cancer Collaborative Group. *J Clin Oncol* 1997; 15(2): 594-603.
10. Dieckmann KP, Pichlmeier U. Clinical epidemiology of testicular germ cell tumors. *World J Urol* 2004; 22(1): 2-14.
11. Stephenson AJ, Aprikian AG, Gilligan TD, Oldenburg J, Powles T, Toner GC et al. Management of low-stage nonseminomatous germ cell tumors of testis: SIU/ICUD Consensus Meeting on Germ Cell Tumors (GCT), Shanghai 2009. *Urology* 2011; 78(4 Suppl): S444-455.

12. Leitlinienprogramm Onkologie, Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF. S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Keimzelltumoren des Hodens, Langversion 1.0, 2019. 2019. URL: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/hodentumoren>
13. Albers P, Albrecht W, Algaba F, Bokemeyer C, Cohn-Cedermark G, Fizazi K et al. Guidelines on Testicular Cancer: 2015 Update. *Eur Urol* 2015; 68(6): 1054-1068.
14. van Dijk MR, Steyerberg EW, Habbema JD. Survival of non-seminomatous germ cell cancer patients according to the IGCC classification: An update based on meta-analysis. *Eur J Cancer* 2006; 42(7): 820-826.
15. U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF). Screening for testicular cancer: U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med* 2011; 154(7): 483-486.
16. Rothermundt C, Thurneysen C, Cathomas R, Muller B, Mingrone W, Hirschi-Blickenstorfer A et al. Baseline characteristics and patterns of care in testicular cancer patients: first data from the Swiss Austrian German Testicular Cancer Cohort Study (SAG TCCS). *Swiss Med Wkly* 2018; 148: w14640.
17. U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF). Final Evidence Review for Testicular Cancer: Screening. U.S. October 2014. [online]. [Zugriff: April 2018]. URL: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/final-evidence-review96/testicular-cancer-screening>.
18. Ilic D, Misso ML. Screening for testicular cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (2): CD007853.
19. Rovito MJ, Manjelienskaia J, Leone JE, Lutz MJ, Nangia A. From 'D' to 'I': A critique of the current United States preventive services task force recommendation for testicular cancer screening. *Prev Med Rep* 2016; 3: 361-366.
20. Fadich A, Giorgianni SJ, Rovito MJ, Pecchia GA, Bonhomme JJ, Adams WB et al. USPSTF Testicular Examination Nomination-Self-Examinations and Examinations in a Clinical Setting. *Am J Mens Health* 2018: 1557988318768597.
21. Aberger M, Wilson B, Holzbeierlein JM, Griebing TL, Nangia AK. Testicular self-examination and testicular cancer: a cost-utility analysis. *Cancer Med* 2014; 3(6): 1629-1634.
22. Caro J, Briggs A, Siebert U, Kuntz K. ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force. Modeling good research practices--overview: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force. *Med Decis Making* 2012; 32(5): 667-677.
23. Siebert U. When should decision-analytic modeling be used in the economic evaluation of health care? . *The European Journal of Health Economics* 2003; 4(3): 143-150.

24. Siebert U. Transparente Entscheidungen in Public Health mittels systematischer Entscheidungsanalyse. In: Schwartz FW, Walter U, Siegrist J, Kolip P (Ed). Public Health. Gesundheit und Gesundheitswesen. München, Jena: Elsevier GmbH, Urban & Fischer 2012. S. 827.
25. Marckmann G, Schmidt H, Sofaer N, Strech D. Putting public health ethics into practice: a systematic framework. *Front Public Health* 2015; 3: 23.
26. Hofmann B, Droste S, Oortwijn W, Cleemput I, Sacchini D. Harmonization of ethics in health technology assessment: a revision of the Socratic approach. *Int J Technol Assess Health Care* 2014; 30(1): 3-9.
27. Mozygemba K, Hofmann B, Bakke Lysdal K, Pfadenhauer L, Van der Wilt G, Gerhardus A. Guidance to assess socio-cultural aspects [online]. In: Lysdahl KB, Mozygemba K, Burns L, Chilcott JB, Brönneke JB, Hofmann B (Ed). Guidance for assessing effectiveness, economic aspects, ethical aspects, socio-cultural aspects and legal aspects in complex technologies. 01.02.2016 [Zugriff: 06.08.2018]. URL: http://www.integrate-hta.eu/wp-content/uploads/2016/08/IPP_Guidance-INTEGRATE-HTA_Nr.3_FINAL.pdf.
28. European Network for Health Technology Assessment. EUnetHTA Joint Action 2: work package 8. HTA core model; version 3.0 [online]. [Zugriff: 8.7.2019]. URL: <https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/03/HTACoreModel3.0-1.pdf>.
29. Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease [online]. [Zugriff: 28.05.2019]. (WHO Public health papers; Band 34). URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/37650/WHO_PHP_34.pdf?sequence=17.
30. UK National Screening Committee. Guidance: Criteria for appraising the viability, effectiveness and appropriateness of a screening program [online]. [Zugriff: 7.07.2019]. URL: <https://www.gov.uk/government/publications/evidence-review-criteria-national-screening-programmes/criteria-for-appraising-the-viability-effectiveness-and-appropriateness-of-a-screening-programme>.
31. Raffle A, Gray JAM. Screening. Durchführung und Nutzen von Vorsorgeuntersuchungen. Bern: Verlag Hans Huber, Hogrefe AG; 2009.
32. Geczi L, Gomez F, Horvath Z, Bak M, Kisbenedek L, Bodrogi I. Three-year results of the first educational and early detection program for testicular cancer in Hungary. *Oncology* 2001; 60(3): 228-234.
33. Isidori AM, Pozza C, Gianfrilli D, Giannetta E, Lemma A, Pofi R et al. Differential diagnosis of nonpalpable testicular lesions: qualitative and quantitative contrast-enhanced US of benign and malignant testicular tumors. *Radiology* 2014; 273(2): 606-618.
34. Kennedy PT, Elliott JM, Rice PF, Kelly BE. Ultrasonography of intratesticular lesions: its role in clinical management. *Ulster Medical Journal* 1999; 68(2): 54-58.

35. Kuhn FP, Engelmann U, Quintes W, Kraus W, Klotter HJ. [Differential diagnosis of palpable changes in scrotal content. Specificity and sensitivity of high resolution B-scan sonography]. *Fortschritte der Medizin* 1984; 102(41): 1037-1040.
36. Polak V, Hornak M. The value of scrotal ultrasound in patients with suspected testicular tumour. *International Urology & Nephrology* 1990; 22(5): 467-473.
37. Rizvi SA, Ahmad I, Siddiqui MA, Zaheer S, Ahmad K. Role of color Doppler ultrasonography in evaluation of scrotal swellings: pattern of disease in 120 patients with review of literature. *Urology Journal* 2011; 8(1): 60-65.
38. Robertson GS. Radical orchidectomy and benign testicular conditions. *British Journal of Surgery* 1995; 82(3): 342-345.
39. Casey RG, Grainger R, Butler M, McDermott TE, Thornhill JA. Scrotal signs and symptoms in the general population, the value of testis self-examination and the pitfalls of a scrotal screening programme: is the two-week rule relevant? *World Journal of Urology* 2011; 29(3): 387-391.
40. Moore JA, O'Neil C, Fawcett D. A one-stop clinic for men with testicular anxiety. *Ann R Coll Surg Engl* 2009; 91(1): 23-24.
41. Peterson AC, Bauman JM, Light DE, McMann LP, Costabile RA. The prevalence of testicular microlithiasis in an asymptomatic population of men 18 to 35 years old. *J Urol* 2001; 166(6): 2061-2064.
42. Roemer HC, Von Kathen M, Schops W, Golka K. Palpation of the testes in draftees: acceptance on the occasion of muster and implication for health promotion. *Int J Occup Med Environ Health* 2006; 19(4): 254-259.
43. Hamm B. Differential diagnosis of scrotal masses by ultrasound. *European Radiology* 1997; 7(5): 668-679.
44. Strauss S, Gottlieb P, Kessler A, Graif M, Heyman Z, Manor H. Non-neoplastic intratesticular lesions mimicking tumour on ultrasound. *European Radiology* 2000; 10(10): 1628-1635.
45. van Dijk R, Doesburg WH, Verbeek AL, van der Schouw YT, Debruyne FM, Rosenbusch G. Ultrasonography versus clinical examination in evaluation of testicular tumors. *Journal of Clinical Ultrasound* 1994; 22(3): 179-182.
46. Gandaglia G, Becker A, Trinh QD, Abdollah F, Schiffmann J, Rognmann F et al. Long-term survival in patients with germ cell testicular cancer: a population-based competing-risks regression analysis. *Eur J Surg Oncol* 2014; 40(1): 103-112.

47. Minicozzi P, Innos K, Sanchez MJ, Trama A, Walsh PM, Marcos-Gragera R et al. Quality analysis of population-based information on cancer stage at diagnosis across Europe, with presentation of stage-specific cancer survival estimates: A EURO CARE-5 study. *Eur J Cancer* 2017; 84: 335-353.
48. National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program [online]. [Zugriff: 7.7.2019]. URL: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/testis.html>.
49. Lin K, Sharangpani R. Screening for testicular cancer: an evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine* 2010; 153(6): 396-399.
50. Sladden M, Dickinson J. Screening for testicular and ovarian cancers. *Cancer Forum* 1998; 22(1): 30-36.
51. National Cancer Institute P. D. Q. Screening Prevention Editorial Board. Testicular Cancer Screening (PDQ®)–Health Professional Version [online]. [Zugriff: 7.7.2019]. URL: <https://www.cancer.gov/types/testicular/hp/testicular-screening-pdq/>.
52. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Gesundheitsinformation: Die Große Darmkrebsspiegelung. Informationen für Männer [online]. [Zugriff: 7.7.2019]. URL: <https://www.gesundheitsinformation.de/die-grosse-darmspiegelung-informationen-fuer.2069.de.html?part=frueherkennung-7p>.
53. Friberg S, Mattson S. On the growth rates of human malignant tumors: implications for medical decision making. *J Surg Oncol* 1997; 65(4): 284-297.
54. Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung. Wie gehts wie stehts. [online]. [Zugriff: 7.7.2019]. URL: <https://www.bzga.de/infomaterialien/sexualaufklaerung/wie-gehts-wie-stehts/>.
55. Deutsche Gesellschaft für Urologie. Selbstuntersuchung des Hodens ab 14 Jahren [online]. [Zugriff: 7.7.2019]. URL: <https://www.hodencheck.de/>.
56. Deutsche Krebsgesellschaft. Früherkennung von Hodenkrebs [online]. [Zugriff: 7.7.2019]. URL: https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/andere-krebsarten/hodenkrebs/frueherkennung.html?&sa=U&ei=27sIVNWGEoi1ygOBg4DYDw&ved=0CDIQFjAE&usq=AFQjCNHiJnZ_uz48zNTYXtj_Tw147FACsQ.
57. Bundesrepublik Deutschland. Das Fünfte Buch Sozialgesetzbuch – Gesetzliche Krankenversicherung – (Artikel 1 des Gesetzes vom 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477, 2482), das zuletzt durch Artikel 2 des Gesetzes vom 6. Mai 2019 (BGBl. I S. 646) geändert worden ist" [online]. URL: https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/BJNR024820988.html.
58. Avci IA, Altinel B. The Validity and Reliability of Health Belief Scale for Testicular Cancer Self-Examination. *American Journal of Mens Health* 2018; 12(3): 531-538.

59. Braga IC, Cabral J, Louro N, de Carvalho JL. Testicular Cancer Awareness and Knowledge: Is It the Same? Exploratory Study in a Mixed-Gender Population. *Journal of Cancer Education* 2017; 32(1): 105-111.
60. Brenner JS, Hergenroeder AC, Kozinetz CA, Kelder SH. Teaching testicular self-examination: education and practices in pediatric residents. *Pediatrics* 2003; 111(3): e239-244.
61. Brewer G, Dewhurst AM. Body Esteem and Self-examination in British Men and Women. *International Journal of Preventive Medicine* 2013; 4(6): 684-689.
62. Brewer G, Roy M, Watters J. Testicular self-examination in an adult community sample. *American Journal of Mens Health* 2011; 5(1): 57-64.
63. Casey RG, Grainger R, Butler MR, McDermott TE, Thornhill JA. Public awareness of testis cancer and the prevalence of testicular self-examination-changing patterns over 20 years. *Urology* 2010; 76(4): 915-918.
64. Cronholm PF, Mao JJ, Nguyen GT, Paris RT. A dilemma in male engagement in preventive services: adolescent males' knowledge and attitudes toward testicular cancer and testicular self-exam. *American Journal of Mens Health* 2009; 3(2): 134-140.
65. Daley CM. College men's knowledge, attitudes, and beliefs about testicular cancer. *American Journal of Mens Health* 2007; 1(3): 173-182.
66. Dubé CE, Fuller BK, Rosen RK, Fagan M, O'Donnell J. Men's experiences of physical exams and cancer screening tests: a qualitative study. *Preventive Medicine* 2005; 40(6): 628-635.
67. Evans RE, Simon AE, Wardle J. Public perceptions of the harms and benefits of testicular cancer education: a qualitative study. *Cancer Epidemiology* 2010; 34(2): 212-219.
68. Kennett A, Shaw JW, Woolley PD. Testicular self-examination amongst genitourinary medicine clinic attendees. *International Journal of STD & AIDS* 2014; 25(12): 844-850.
69. Khadra A, Oakeshott P. Pilot study of testicular cancer awareness and testicular self-examination in men attending two South London general practices. *Family Practice* 2002; 19(3): 294-296.
70. Kuzgunbay B, Yaycioglu O, Soyupak B, Kayis AA, Ayan S, Yavascaoglu I et al. Public awareness of testicular cancer and self-examination in Turkey: a multicenter study of Turkish Urooncology Society. *Urologic Oncology* 2013; 31(3): 386-391.
71. Özbas A, Cavdar I, Findik UY, Akyuz N. Inadequate knowledge levels of Turkish male university students about testicular self-examination. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: Apjcp* 2011; 12(4): 919-922.

72. Rovito MJ, Gordon TF, Bass SB, Ducette J. Perceptions of testicular cancer and testicular self-examination among college men: a report on intention, vulnerability, and promotional material preferences. *American Journal of Mens Health* 2011; 5(6): 500-507.
73. Roy RK, Casson K. Attitudes Toward Testicular Cancer and Self-Examination Among Northern Irish Males. *American Journal of Mens Health* 2017; 11(2): 253-261.
74. Rudberg L, Nilsson S, Wikblad K, Carlsson M. Testicular cancer and testicular self-examination: knowledge and attitudes of adolescent Swedish men. *Cancer Nursing* 2005; 28(4): 256-262.
75. Rudberg L, Nilsson S, Wikblad K, Carlsson M. Barriers identified by Swedish school nurses in giving information about testicular cancer and testicular self-examination to adolescent males. *Journal of School Nursing* 2005; 21(1): 17-22.
76. Shepherd L, Watt C, Lovell B. The role of social-cognitive and emotional factors on testicular self-examination. *Psycho-Oncology* 2017; 26(1): 53-59.
77. Ugurlu Z, Akkuzu G, Karahan A, Beder A, Dogan N, Okdem S et al. Testicular cancer awareness and testicular self-examination among university students. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: Apjcp* 2011; 12(3): 695-698.
78. Ward KD, Vander Weg MW, Read MC, Sell MA, Beech BM. Testicular cancer awareness and self-examination among adolescent males in a community-based youth organization. *Preventive Medicine* 2005; 41(2): 386-398.
79. Wynd CA. Testicular self-examination in young adult men. *Journal of Nursing Scholarship* 2002; 34(3): 251-255.
80. Akar SZ, Bebis H. Evaluation of the effectiveness of testicular cancer and testicular self-examination training for patient care personnel: intervention study. *Health Education Research* 2014; 29(6): 966-976.
81. Asgar Pour H, Kunter D, Norouzzadeh R, Heidari MR. The Effect of Testicular Self-Examination Education on Knowledge, Performance, and Health Beliefs of Turkish Men. *Journal of Cancer Education* 2018; 33(2): 398-403.
82. Brown CG, Patrician PA, Brosch LR. Increasing testicular self-examination in active duty soldiers: an intervention study. *MEDSURG Nursing* 2012; 21(2): 97-102; quiz 103.
83. Evans RE, Beeken RJ, Steptoe A, Wardle J. Cancer information and anxiety: applying the extended parallel process model. *Journal of Health Psychology* 2012; 17(4): 579-589.
84. Folkins A, Sadler GR, Ko C, Branz P, Marsh S, Bovee M. Improving the Deaf community's access to prostate and testicular cancer information: a survey study. *Bmc Public Health* 2005; 5: 9.

85. Rovito MJ, Manjelievskaia J, Leone JE, Lutz M, Cavayero CT, Perlman D. Recommendations for Treating Males: An Ethical Rationale for the Inclusion of Testicular Self-Examination (TSE) in a Standard of Care. *American Journal of Mens Health* 2018; 12(3): 539-545.
86. Anonymous. First do no harm. *Lancet Oncology* 2009; 10(10): 927.
87. Axon AT, Beilenhoff U, James T, Ladas SD, Larsen E, Neumann CS et al. Legal and Ethical Considerations: Group 4 Report. ESGE/UEGF Colorectal Cancer--Public Awareness Campaign. The Public/Professional Interface Workshop: Oslo, Norway, June 20 - 22, 2003. *Endoscopy* 2004; 36(4): 362-365.
88. Bao Y, Fox SA, Escarce JJ. Socioeconomic and racial/ethnic differences in the discussion of cancer screening: "between-" versus "within-" physician differences. *Health Services Research* 2007; 42(3 Pt 1): 950-970.
89. Carter SM. Ethical aspects of cancer screening. *Cancer Forum* 2016; 40(2): 105-109.
90. Chiolero A, Paccaud F, Aujesky D, Santschi V, Rodondi N. How to prevent overdiagnosis. *Swiss Medical Weekly* 2015; 145: w14060.
91. Davey C, White V, Gattellari M, Ward JE. Reconciling population benefits and women's individual autonomy in mammographic screening: in-depth interviews to explore women's views about 'informed choice'. *Australian & New Zealand Journal of Public Health* 2005; 29(1): 69-77.
92. Hofmann B. Ethical issues with colorectal cancer screening-a systematic review. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 2017; 23(3): 631-641.
93. Jepson RG, Hewison J, Thompson AG, Weller D. How should we measure informed choice? The case of cancer screening. *Journal of Medical Ethics* 2005; 31(4): 192-196.
94. Jorgensen KJ, Brodersen J, Hartling OJ, Nielsen M, Gotzsche PC. Informed choice requires information about both benefits and harms. *Journal of Medical Ethics* 2009; 35(4): 268-269.
95. Marckmann G, In der Schmitt J. [Cancer screening from the perspective of public health ethics]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 2014; 57(3): 327-333.
96. Parker L, Carter S, Williams J, Pickles K, Barratt A. Avoiding harm and supporting autonomy are under-prioritised in cancer-screening policies and practices. *European Journal of Cancer* 2017; 85: 1-5.
97. Plutynski A. Ethical issues in cancer screening and prevention. *Journal of Medicine & Philosophy* 2012; 37(3): 310-323.
98. Rogers WA. Analysing the ethics of breast cancer overdiagnosis: a pathogenic vulnerability. *Medicine, Health Care & Philosophy* 2018; 20: 20.

99. Rychetnik L, Carter SM, Abelson J, Thornton H, Barratt A, Entwistle VA et al. Enhancing citizen engagement in cancer screening through deliberative democracy. *Journal of the National Cancer Institute* 2013; 105(6): 380-386.
100. Schmidt H. The Ethics of Incentivizing Mammography Screening. *JAMA* 2015; 314(10): 995-996.
101. Silvestre MA, Dans LF, Dans AL. Trade-off between benefit and harm is crucial in health screening recommendations. Part II: evidence summaries. *Journal of Clinical Epidemiology* 2011; 64(3): 240-249.
102. van Dam L, Bretthauer M. Ethical issues in colorectal cancer screening. *Best Practice & Research in Clinical Gastroenterology* 2014; 28(2): 315-326.
103. Statistisches Bundesamt. Todesursachenstatistik 2016 [online]. [Zugriff: 5.7.2019]. URL: https://www-genesis.destatis.de/genesis/online/data;sid=77CC70E3D3DBB5ED0858B75FCD0D2589.GO_1_4?operation=begriffsRecherche&suchanweisung_language=de&suchanweisung=todesursachenstatistik.
104. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. 01.11.2016 [Zugriff: 09.11.2016]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1777/VerfO_2018-08-16_iK-2019-03-06.pdf.
105. Gemeinsamer Bundesausschuss. Krebsfrüherkennungs-Richtlinie [online]. 01.11.2016 [Zugriff: 09.11.2016]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1811/KFE-RL_2018-07-19_iK-2019-04-18.pdf.
106. Hunger T, Schnell-Inderst P, Hintringer K, Schwarzer R, Seifert-Klauss V, Gothe H et al. Health technology assessment of utilization, practice and ethical issues of self-pay services in the German ambulatory health care setting. *Int J Public Health* 2014; 59(1): 175-187.
107. Schnell-Inderst P, Hunger T, Hintringer K, Schwarzer R, Seifert-Klauss V, Gothe H et al. Individuelle Gesundheitsleistungen. Köln: Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information 2011. (Schriftenreihe für Health Technology Assessment). URL: https://portal.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta280_bericht_de.pdf.
108. Zok K. Private Zusatzleistungen in der Arztpraxis. Ergebnisse einer bundesweiten Repräsentativ-Umfrage unter gesetzlich Versicherten. Wissenschaftliches Institut der AOK Wido; 2019. (Wido-Monitor). URL: https://www.wido.de/fileadmin/Dateien/Dokumente/Publikationen_Produnkte/WIdOmonitor/wido_monitor_2019_1_private_zusatzleist.pdf.
109. Marckmann G. Präventionsmaßnahmen im Spannungsfeld zwischen individueller Autonomie und allgemeinem Wohl. *Ethik in der Medizin* 2010; 22(3): 207-220.

110. Luzak A, Schnell-Inderst P, Buhn S, Mayer-Zitarosa A, Siebert U. Clinical effectiveness of cancer screening biomarker tests offered as self-pay health service: a systematic review. *Eur J Public Health* 2016.
111. Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e.V. (MDS). IGEL-Monitor [online]. [Zugriff: 8.7.2019]. URL: <https://www.igel-monitor.de>.
112. U. S. Preventive Services Task Force. Grade Definitions [online]. [Zugriff: 8.7.2019]. (*Ann Intern Med*). URL: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Name/grade-definitions>.
113. Siebert U, Rochau U, Claxton K. When is enough evidence enough? - Using systematic decision analysis and value-of-information analysis to determine the need for further evidence. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen - German Journal for Quality in Health Care* 2013; 107(7): 575-584.
114. Anonymous. Gesundheitsberichterstattung des Bundes:Teilnahmeraten an Früherkennungsuntersuchungen in Deutschland [online]. [Zugriff: 8.7.2019]. URL: www.gbe-bund.de.
115. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden Version 5.0. 2017.
116. Brönneke JB, Hofmann B, Bakke Lysdal K, Van der Wilt G, Buchner B. Guidance to assess legal aspects [online]. In: Lysdahl KB, Mozygemba K, Burns L, Chilcott JB, Brönneke JB, Hofmann B (Ed). *Guidance for assessing effectiveness, economic aspects, ethical aspects, socio-cultural aspects and legal aspects in complex technologies*. 01.02.2016 [Zugriff: 06.08.2018]. URL: http://www.integrate-hta.eu/wp-content/uploads/2016/08/IPP_Guidance-INTEGRATE-HTA_Nr.3_FINAL.pdf.
117. Perleth M, Gibis B, Velasco Garrido M, Zentner A. Organisationsstrukturen und Qualität. In: Perleth M, Busse R, Gerhardus A, Gibis B, Zentner A (Ed). *Health Technology Assessment: Konzepte, Methoden, Praxis für Wissenschaft und Entscheidungsfindung*. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2014. S. 265-279.
118. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c869.
119. Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. *Am J Public Health* 2004; 94(3): 361-366.
120. Sutton AJ, Abrams KR, Jones DR, Sheldon TA, Song F. *Methods for meta-analysis in medical research*. Chichester: Wiley; 2000.

121. Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W, Bender R, Knapp G, Kuss O et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (Suppl 1): 25-27.
122. Kuss O. Statistical methods for meta-analyses including information from studies without any events: add nothing to nothing and succeed nevertheless. *Stat Med* 2015; 34(7): 1097-1116.
123. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM et al. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD Initiative. *Ann Intern Med* 2003; 138(1): 40-44.
124. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med* 2011; 155(8): 529-536.
125. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3; current step 4 version [online]. 30.11.1995 [Zugriff: 06.08.2018]. URL:
http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E3/E3_Guideline.pdf.
126. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ* 2009; 339: b2535.
127. Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *Int J Technol Assess Health Care* 2013; 29(2): 117-122.
128. European Network for Health Technology Assessment. EUnetHTA HTA adaptation toolkit: work package 5; version 5 [online]. 10.2011 [Zugriff: 06.08.2018]. URL:
https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2011/01/EUnetHTA_adptation_toolkit_2011_version_5.pdf.
129. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Oxford: Oxford University Press; 2015.
130. De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D et al. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EURO CARE--5-a population-based study. *Lancet Oncol* 2014; 15(1): 23-34.
131. Trama A, Foschi R, Larranaga N, Sant M, Fuentes-Raspall R, Serraino D et al. Survival of male genital cancers (prostate, testis and penis) in Europe 1999-2007: Results from the EURO CARE-5 study. *Eur J Cancer* 2015; 51(15): 2206-2216.

132. Litchfield K, Mitchell JS, Shipley J, Huddart R, Rajpert-De Meyts E, Skakkebaek NE et al. Polygenic susceptibility to testicular cancer: implications for personalised health care. *British Journal of Cancer* 2015; 113(10): 1512-1518.

133. Kassenärztliche Bundesvereinigung. Online-Version des EBM [online]. [Zugriff: 06.09.2019]. URL: <https://www.kbv.de/html/online-ebm.php>.

134. Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc* 2006; 94(4): 451-455.

135. Haynes RB, Wilczynski NL. Optimal search strategies for retrieving scientifically strong studies of diagnosis from Medline: analytical survey. *BMJ* 2004; 328(7447): 1040.

A9 Topics des EUnetHTA Core Models

Das European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA) ist ein Netzwerk europäischer HTA-Agenturen. EUnetHTA fördert den Austausch von HTA-Information zwischen den Mitgliedern und hat zu diesem Zweck das Core-Model [28] entwickelt. Auch das IQWiG ist Mitglied des Netzwerks.

Um den Leser des vorliegenden HTA-Berichts das Auffinden von Informationen zu den übergeordneten Domänen des EUnetHTA Core Model zu erleichtern, wird in der folgenden Übersicht dargestellt in welchen Abschnitten des vorliegenden HTA-Bericht sich entsprechende Informationen finden (Tabelle 27). Für die Darstellung der Topics werden die Originalbezeichnungen der Domänen des Core Models verwendet.

Tabelle 27: Domänen des EUnetHTA Core Models

EUnetHTA-Domäne	Informationen in den Abschnitten
Health Problem and Current Use of the Technology (CUR)	Hintergrund Kapitel 1
Description and technical characteristics of technology (TEC)	
Safety (SAF)	Nutzenbewertung Abschnitt 3.1; Kapitel 4; Abschnitt A2.1; Abschnitt A3
	Ergänzende Darstellung Abschnitt 3.2; Abschnitt 5; Abschnitt A2.2 Kapitel A4
Clinical Effectiveness (EFF)	Nutzenbewertung Abschnitt 3.1; Kapitel 4; Abschnitt A2.1 Abschnitt A3
	Ergänzende Darstellung Abschnitt 3.2; Kapitel 5; Abschnitt A2.2; Abschnitt A4
Costs and economic evaluation (ECO)	Gesundheitsökonomische Bewertung Abschnitt 3.3; Abschnitt 6; Abschnitt A2.3; Abschnitt A5
Ethical analysis (ETH)	Ethische Aspekte Abschnitt 3.4; Abschnitt 7.2; Abschnitt A2.4; Abschnitt A6.2
Patients and Social aspects (SOC)	Soziale Aspekte Abschnitt 3.5; Abschnitt 7.1 Abschnitt A2.5; Abschnitt A6.1
Legal aspects (LEG)	Rechtliche Aspekte Abschnitt 3.5; Abschnitt 7.3; Abschnitt A2.5; Abschnitt A6.3
Organisational aspects (ORG)	Organisatorische Aspekte Abschnitt 3.5; Abschnitt 7.4; Abschnitt A2.5 ; Abschnitt A6.4

A10 Studienlisten

A10.1 Studienlisten Nutzenbewertung

A10.1.1 Liste der eingeschlossenen Publikationen

Es wurden keine Studien eingeschlossen.

A10.1.2 Liste der gesichteten systematischen Übersichten

Ilic D, Misso ML. Screening for testicular cancer. Cochrane Database Syst Rev 2011; (2): CD007853.

Lin K, Sharangpani R. Screening for testicular cancer: an evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. Annals of Internal Medicine 2010; 153(6): 396-399.

Screening PDQ, Prevention Editorial B. Testicular Cancer Screening (PDQ(R)): Health Professional Version. In: PDQ Cancer Information Summaries. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2002.

Sladden M, Dickinson J. Screening for testicular and ovarian cancers. Cancer Forum 1998; 22(1): 30-36.

A10.1.3 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen

Nicht EN2

Albers P, Algaba F, Cohn-Cedermark G, Desantis M, Kliesch S, Moul JW. Diagnosis, staging, and risk factors: SIU/ICUD consensus meeting on germ cell tumors (GCT), Shanghai 2009. Urology 2011; 78(4 Suppl): S427-S434.

Cheng L, Albers P, Berney DM, Feldman DR, Daugaard G, Gilligan T et al. Testicular cancer. Nature Reviews Disease Primers 2018; 4(1): 29.

Litchfield K, Mitchell JS, Shipley J, Huddart R, Rajpert-De Meyts E, Skakkebaek NE et al. Polygenic susceptibility to testicular cancer: implications for personalised health care. British Journal of Cancer 2015; 113(10): 1512-1518.

Nicht EN3

Geczi L, Gomez F, Horvath Z, Bak M, Kisbenedek L, Bodrogi I. Three-year results of the first educational and early detection program for testicular cancer in Hungary. Oncology 2001; 60(3): 228-234.

Geczi L, Horvath Z, Beczassy E, Kisbenedek L, Bak M, Bodrogi I. [Early diagnosis of testicular cancer]. Magy Onkol 2000; 44(4): 275-283.

Nicht EN5

Ak M, Tasdemir C. Reappraisal of the efficacy of testicular self-examination. Journal of Men's Health 2013; 10(1): 37-37.

Anonymous. Screening for cancer: testicular and prostate cancer. Harvard Mens Health Watch 2005; 10(4): 1-6.

Anonymous. Screening for testicular cancer: Reaffirmation recommendation statement. American Family Physician 2011; 84(4): 444-445.

Austoker J. Screening for ovarian, prostatic, and testicular cancers. BMJ 1994; 309(6950): 315-320.

Baird DC, Meyers GJ, Hu JS. Testicular Cancer: Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician 2018; 97(4): 261-268.

Buetow SA. Testicular cancer: to screen or not to screen? J Med Screen 1996; 3(1): 3-6.

Calonge N, Research USPSTFAfH, Quality. Screening for testicular cancer: recommendation statement. American Family Physician 2005; 72(10): 2069-2070.

Crawford SM. Screening for testicular cancer. Self examination of testes is of value [6]. British Medical Journal 1994; 309(6955): 665.

Croswell J, Sikorski C. Screening for testicular cancer. American Family Physician 2011; 84(4): 451-452.

Fadich A, Giorgianni SJ, Rovito MJ, Pecchia GA, Bonhomme JJ, Adams WB et al. USPSTF Testicular Examination Nomination-Self-Examinations and Examinations in a Clinical Setting. Am J Mens Health 2018: 1557988318768597.

Gruschwitz T, Grimm MO. Studieearly recognition in urology. [German]. Onkologie 2012; 18(3): 243-247.

Horst T, Meyer B, Taplin S. Screening, health promotion, and prevention in men. Primary Care; Clinics in Office Practice 1995; 22(4): 679-695.

Otto T, Bex A, Goepel M, Jockel KH, Rubben H. Screening for urological tumors. [German]. Onkologie 1995; 18(Suppl 3): 51-55.

Ozols RF, Herbst RS, Colson YL, Gralow J, Bonner J, Curran Jr WJ et al. Clinical cancer advances 2006: Major research advances in cancer treatment, prevention, and screening - A report from the American Society of Clinical Oncology. Journal of Clinical Oncology 2007; 25(1): 146-162.

Richie JP. Screening for testicular cancer: An evidence review for the U.S. preventive services task force: Editorial comment. Journal of Urology 2011; 186(1): 111.

Richie JP. Commentary on "Screening for testicular cancer: U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement." Collaborators (18), U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2011 Apr 5;154:483-6. Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations 2012; 30(1): 111.

Rovito MJ, Manjelievskaia J, Leone JE, Lutz MJ, Nangia A. From 'D' to 'I': A critique of the current United States preventive services task force recommendation for testicular cancer screening. *Prev Med Rep* 2016; 3: 361-366.

Screening PDQ, Prevention Editorial B. Testicular Cancer Screening (PDQ(R)): Patient Version. In: PDQ Cancer Information Summaries. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2002.

Sladden M, Dickinson J. Testicular cancer. How effective is screening? *Australian Family Physician* 1993; 22(8): 1350-1356.

Ten Bokkel Huinink D, Keizer HJ. Testicular cancer. Screening, diagnostic and therapeutic considerations. *Disease Management and Health Outcomes* 1998; 4(2): 57-72.

Theiss M, Tack W, Frohmüller H. Screening examination for urological malignancies. [German]. *Medizinische Welt* 1996; 47(12): 493-497.

Turner D. Testicular cancer and the value of self-examination. *Nursing Times* 1995; 91(1): 30-31.

U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF). Screening for testicular cancer: U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med* 2011; 154(7): 483-486.

Vogt HB, McHale MS. Testicular cancer. Role of primary care physicians in screening and education. *Postgraduate Medicine* 1992; 92(1): 93-96, 99-101.

A10.2 Studienlisten ergänzende Darstellungen

A10.2.1 Liste der eingeschlossenen Publikationen zu ergänzenden Darstellungen

Es wurden keine Studien eingeschlossen.

A10.2.2 Liste der ausgeschlossenen Diagnosestudien in ergänzenden Darstellungen mit Ausschlussgründen

Es wurden keine geeigneten Volltexte identifiziert.

A10.2.3 Liste der ausgeschlossenen Registerstudien in ergänzenden Darstellungen mit Ausschlussgründen

Ausschlussgrund: keine Daten zu Hodenkrebs

De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D et al. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EUROCARE--5-a population-based study. *Lancet Oncol* 2014; 15(1): 23-34.

Trama A, Foschi R, Larranaga N, Sant M, Fuentes-Raspall R, Serraino D et al. Survival of male genital cancers (prostate, testis and penis) in Europe 1999-2007: Results from the EURO CARE-5 study. Eur J Cancer 2015; 51(15): 2206-2216.

A10.2.4 Liste der ausgeschlossenen Modellierungsstudien in ergänzenden Darstellungen mit Ausschlussgründen

Nicht EED(MS)5

Hsieh MH, Meng MV. Decision Analysis and Markov Modeling in Urology. Journal of Urology 2007; 178(5): 1867-1874.

A10.3 Studienlisten gesundheitsökonomische Bewertung

A10.3.1 Liste der eingeschlossenen Studien

Es wurden keine Studien eingeschlossen.

A10.3.2 Liste der gesichteten systematischen Übersichten

Es wurden keine systematischen Übersichten identifiziert.

A10.3.3 Liste der ausgeschlossenen Publikationen zum Thema mit Ausschlussgründen

Nicht EÖ1:

Aberger M, Wilson B, Holzbeierlein JM, Griebeling TL, Nangia AK. Testicular self-examination and testicular cancer: a cost-utility analysis. Cancer Med 2014; 3(6): 1629-1634.

A10.4 Publikationslisten zu sozialen, ethischen, rechtlichen und organisatorischen Aspekten

A10.4.1 Liste der eingeschlossenen Publikationen zu sozialen Aspekten

Akar SZ, Bebis H. Evaluation of the effectiveness of testicular cancer and testicular self-examination training for patient care personnel: intervention study. Health Education Research 2014; 29(6): 966-976.

Asgar Pour H, Kunter D, Norouzzadeh R, Heidari MR. The Effect of Testicular Self-Examination Education on Knowledge, Performance, and Health Beliefs of Turkish Men. Journal of Cancer Education 2018; 33(2): 398-403.

Avci IA, Altinel B. The Validity and Reliability of Health Belief Scale for Testicular Cancer Self-Examination. American Journal of Mens Health 2018; 12(3): 531-538.

Braga IC, Cabral J, Louro N, de Carvalho JL. Testicular Cancer Awareness and Knowledge: Is It the Same? Exploratory Study in a Mixed-Gender Population. Journal of Cancer Education 2017; 32(1): 105-111.

Brenner JS, Hergenroeder AC, Kozinetz CA, Kelder SH. Teaching testicular self-examination: education and practices in pediatric residents. *Pediatrics* 2003; 111(3): e239-244.

Brewer G, Dewhurst AM. Body Esteem and Self-examination in British Men and Women. *International Journal of Preventive Medicine* 2013; 4(6): 684-689.

Brewer G, Roy M, Watters J. Testicular self-examination in an adult community sample. *American Journal of Mens Health* 2011; 5(1): 57-64.

Brown CG, Patrician PA, Brosch LR. Increasing testicular self-examination in active duty soldiers: an intervention study. *MEDSURG Nursing* 2012; 21(2): 97-102; quiz 103.

Casey RG, Grainger R, Butler MR, McDermott TE, Thornhill JA. Public awareness of testis cancer and the prevalence of testicular self-examination-changing patterns over 20 years. *Urology* 2010; 76(4): 915-918.

Cronholm PF, Mao JJ, Nguyen GT, Paris RT. A dilemma in male engagement in preventive services: adolescent males' knowledge and attitudes toward testicular cancer and testicular self-exam. *American Journal of Mens Health* 2009; 3(2): 134-140.

Daley CM. College men's knowledge, attitudes, and beliefs about testicular cancer. *American Journal of Mens Health* 2007; 1(3): 173-182.

Dubé CE, Fuller BK, Rosen RK, Fagan M, O'Donnell J. Men's experiences of physical exams and cancer screening tests: a qualitative study. *Preventive Medicine* 2005; 40(6): 628-635.

Evans RE, Beeken RJ, Steptoe A, Wardle J. Cancer information and anxiety: applying the extended parallel process model. *Journal of Health Psychology* 2012; 17(4): 579-589.

Evans RE, Simon AE, Wardle J. Public perceptions of the harms and benefits of testicular cancer education: a qualitative study. *Cancer Epidemiology* 2010; 34(2): 212-219.

Folkins A, Sadler GR, Ko C, Branz P, Marsh S, Bovee M. Improving the Deaf community's access to prostate and testicular cancer information: a survey study. *Bmc Public Health* 2005; 5: 9.

Kennett A, Shaw JW, Woolley PD. Testicular self-examination amongst genitourinary medicine clinic attendees. *International Journal of STD & AIDS* 2014; 25(12): 844-850.

Khadra A, Oakeshott P. Pilot study of testicular cancer awareness and testicular self-examination in men attending two South London general practices. *Family Practice* 2002; 19(3): 294-296.

Kuzgunbay B, Yaycioglu O, Soyupak B, Kayis AA, Ayan S, Yavascaoglu I et al. Public awareness of testicular cancer and self-examination in Turkey: a multicenter study of Turkish Urooncology Society. *Urologic Oncology* 2013; 31(3): 386-391.

Özbas A, Cavdar I, Findik UY, Akyuz N. Inadequate knowledge levels of Turkish male university students about testicular self-examination. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: Apjcp* 2011; 12(4): 919-922.

Rovito MJ, Gordon TF, Bass SB, Ducette J. Perceptions of testicular cancer and testicular self-examination among college men: a report on intention, vulnerability, and promotional material preferences. *American Journal of Mens Health* 2011; 5(6): 500-507.

Roy RK, Casson K. Attitudes Toward Testicular Cancer and Self-Examination Among Northern Irish Males. *American Journal of Mens Health* 2017; 11(2): 253-261.

Rudberg L, Nilsson S, Wikblad K, Carlsson M. Testicular cancer and testicular self-examination: knowledge and attitudes of adolescent Swedish men. *Cancer Nursing* 2005; 28(4): 256-262.

Rudberg L, Nilsson S, Wikblad K, Carlsson M. Barriers identified by Swedish school nurses in giving information about testicular cancer and testicular self-examination to adolescent males. *Journal of School Nursing* 2005; 21(1): 17-22.

Shepherd L, Watt C, Lovell B. The role of social-cognitive and emotional factors on testicular self-examination. *Psycho-Oncology* 2017; 26(1): 53-59.

Ugurlu Z, Akkuzu G, Karahan A, Beder A, Dogan N, Okdem S et al. Testicular cancer awareness and testicular self-examination among university students. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: Apjcp* 2011; 12(3): 695-698.

Ward KD, Vander Weg MW, Read MC, Sell MA, Beech BM. Testicular cancer awareness and self-examination among adolescent males in a community-based youth organization. *Preventive Medicine* 2005; 41(2): 386-398.

Wynd CA. Testicular self-examination in young adult men. *Journal of Nursing Scholarship* 2002; 34(3): 251-255.

A10.4.2 Liste der eingeschlossenen Publikationen zu ethischen Aspekten

Anonymous. First do no harm. *Lancet Oncology* 2009; 10(10): 927.

Axon AT, Beilenhoff U, James T, Ladas SD, Larsen E, Neumann CS et al. Legal and Ethical Considerations: Group 4 Report. ESGE/UEGF Colorectal Cancer--Public Awareness Campaign. The Public/Professional Interface Workshop: Oslo, Norway, June 20 - 22, 2003. *Endoscopy* 2004; 36(4): 362-365.

Bao Y, Fox SA, Escarce JJ. Socioeconomic and racial/ethnic differences in the discussion of cancer screening: "between-" versus "within-" physician differences. *Health Services Research* 2007; 42(3 Pt 1): 950-970.

Carter SM. Ethical aspects of cancer screening. *Cancer Forum* 2016; 40(2): 105-109.

Chiolero A, Paccaud F, Aujesky D, Santschi V, Rodondi N. How to prevent overdiagnosis. *Swiss Medical Weekly* 2015; 145: w14060.

Davey C, White V, Gattellari M, Ward JE. Reconciling population benefits and women's individual autonomy in mammographic screening: in-depth interviews to explore women's views about 'informed choice'. *Australian & New Zealand Journal of Public Health* 2005; 29(1): 69-77.

Hofmann B. Ethical issues with colorectal cancer screening-a systematic review. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 2017; 23(3): 631-641.

Jepson RG, Hewison J, Thompson AG, Weller D. How should we measure informed choice? The case of cancer screening. *Journal of Medical Ethics* 2005; 31(4): 192-196.

Jorgensen KJ, Brodersen J, Hartling OJ, Nielsen M, Gotzsche PC. Informed choice requires information about both benefits and harms. *Journal of Medical Ethics* 2009; 35(4): 268-269.

Marckmann G, In der Schmitzen J. [Cancer screening from the perspective of public health ethics]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 2014; 57(3): 327-333.

Marckmann G, Schmidt H, Sofaer N, Strech D. Putting public health ethics into practice: a systematic framework. *Front Public Health* 2015; 3: 23.

Parker L, Carter S, Williams J, Pickles K, Barratt A. Avoiding harm and supporting autonomy are under-prioritised in cancer-screening policies and practices. *European Journal of Cancer* 2017; 85: 1-5.

Plutynski A. Ethical issues in cancer screening and prevention. *Journal of Medicine & Philosophy* 2012; 37(3): 310-323.

Rogers WA. Analysing the ethics of breast cancer overdiagnosis: a pathogenic vulnerability. *Medicine, Health Care & Philosophy* 2018; 20: 20.

Rovito MJ, Manjelienskaia J, Leone JE, Lutz M, Cavayero CT, Perlman D. Recommendations for Treating Males: An Ethical Rationale for the Inclusion of Testicular Self-Examination (TSE) in a Standard of Care. *American Journal of Mens Health* 2018; 12(3): 539-545.

Rychetnik L, Carter SM, Abelson J, Thornton H, Barratt A, Entwistle VA et al. Enhancing citizen engagement in cancer screening through deliberative democracy. *Journal of the National Cancer Institute* 2013; 105(6): 380-386.

Schmidt H. The Ethics of Incentivizing Mammography Screening. *JAMA* 2015; 314(10): 995-996.

Silvestre MA, Dans LF, Dans AL. Trade-off between benefit and harm is crucial in health screening recommendations. Part II: evidence summaries. *Journal of Clinical Epidemiology* 2011; 64(3): 240-249.

van Dam L, Bretthauer M. Ethical issues in colorectal cancer screening. *Best Practice & Research in Clinical Gastroenterology* 2014; 28(2): 315-326.

A10.4.3 Liste der eingeschlossenen Publikationen zu rechtlichen Aspekten

Bundesrepublik Deutschland. Das Fünfte Buch Sozialgesetzbuch – Gesetzliche Krankenversicherung – (Artikel 1 des Gesetzes vom 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477, 2482), das zuletzt durch Artikel 2 des Gesetzes vom 6. Mai 2019 (BGBl. I S. 646) geändert worden ist" [online]. URL: https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/BJNR024820988.html.

Gemeinsamer Bundesausschuss. Krebsfrüherkennungs-Richtlinie [online]. 01.11.2016 [Zugriff: 09.11.2016]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1811/KFE-RL_2018-07-19_iK-2019-04-18.pdf.

Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. 01.11.2016 [Zugriff: 09.11.2016]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1777/VerfO_2018-08-16_iK-2019-03-06.pdf.

A10.4.4 Liste der eingeschlossenen Publikationen zu organisatorischen Aspekten

Raffle A, Gray JAM. Screening. Durchführung und Nutzen von Vorsorgeuntersuchungen. Bern: Verlag Hans Huber, Hogrefe AG; 2009.

UK National Screening Committee. Guidance: Criteria for appraising the viability, effectiveness and appropriateness of a screening programm [online]. [Zugriff: 7.07.2019]. URL: <https://www.gov.uk/government/publications/evidence-review-criteria-national-screening-programmes/criteria-for-appraising-the-viability-effectiveness-and-appropriateness-of-a-screening-programme>.

Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease [online]. [Zugriff: 28.05.2019]. (WHO Public health papers; Band 34). URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/37650/WHO_PHP_34.pdf?sequence=17.

A11 Suchstrategien

A11.1 Bibliografischen Datenbanken

A11.1.1 Suchstrategien zur Nutzenbewertung, zu Modellierungsstudien (ergänzende Darstellungen) und zur gesundheitsökonomischen Bewertung

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations November 06, 2018,
- Ovid MEDLINE(R) 1946 to October Week 4 2018,
- Ovid MEDLINE(R) Daily Update November 06, 2018,
- Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print November 06, 2018

#	Searches
#	Searches
1	Testicular Neoplasms/
2	"Neoplasms, Germ Cell and Embryonal"/
3	SEMINOMA/
4	GERMINOMA/
5	((((germ* adj1 cell*) or testicular* or testis*) adj1 (cancer* or carcinoma* or tumor* or tumour*)).ti,ab.
6	(nonseminoma* or non-seminoma*).ti,ab.
7	seminoma*.ti,ab.
8	or/1-7
9	Mass Screening/
10	"Early Detection of Cancer"/
11	(screening* or screened*).ti,ab.
12	or/9-11
13	and/8,12
14	13 not (comment or editorial).pt.
15	..!/ 14 yr=1990-Current

2. PubMed

Suchoberfläche: NLM

- PubMed – as supplied by publisher
- PubMed – in process

- PubMed – pubmednotmedline

Search	Query
#1	Search (testicular* [TIAB] OR testis* [TIAB] OR germ cell[TIAB]) AND (cancer* [TIAB] OR carcinoma* [TIAB] OR tumor* [TIAB] OR tumour* [TIAB])
#2	Search nonseminoma* [TIAB] OR non-seminoma* [TIAB]
#3	Search seminoma*[TIAB]
#4	Search #1 OR #2 OR #3
#5	Search screening* [TIAB] OR screened* [TIAB]
#6	Search #4 AND #5
#7	Search #6 NOT Medline [SB]
#8	Search #7 AND 1990:2018 [DP]

3. Embase

Suchoberfläche: Ovid

- Embase 1974 to 2018 November 06

#	Searches
1	exp testis tumor/
2	germ cell tumor/
3	non seminomatous germinoma/
4	((((germ* adj1 cell*) or testicular* or testis*) adj1 (cancer* or carcinoma* or tumor* or tumour*)).ti,ab.
5	(nonseminoma* or non-seminoma*).ti,ab.
6	seminoma*.ti,ab.
7	or/1-6
8	exp mass screening/
9	(screening* or screened*).ti,ab.
10	or/8-9
11	and/7,10
12	11 not medline.cr.
13	12 not (exp animal/ not exp humans/)
14	13 not (Conference Abstract or Conference Review or Editorial).pt.
15	../ 14 yr=1990-Current

4. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Database of Systematic Reviews: Issue 11 of 12, November 2018
- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 10 of 12, October 2018

ID	Search
#1	[mh ^"Testicular Neoplasms"]
#2	[mh ^"Neoplasms, Germ Cell and Embryonal"]
#3	[mh ^"SEMINOMA"]
#4	[mh ^"GERMINOMA"]
#5	((testicular* or testis*) or (germ* near/1 cell*)) near/1 (cancer* or carcinoma* or tumor* or tumour*):ti,ab
#6	(nonseminoma* or non-seminoma*):ti,ab
#7	seminoma*:ti,ab
#8	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7
#9	[mh ^"Mass Screening"]
#10	[mh ^"Early Detection of Cancer"]
#11	(screening* or screened*):ti,ab
#12	#9 or #10 or #11
#13	#8 and #12 in Cochrane Reviews
#14	#8 and #12 with Publication Year from 1990 to 2018, in Trials

5. Health Technology Assessment Database

Suchoberfläche: Centre for Reviews and Dissemination

Line	Search
1	MeSH DESCRIPTOR Testicular Neoplasms
2	MeSH DESCRIPTOR Neoplasms, Germ Cell and Embryonal
3	MeSH DESCRIPTOR Seminoma
4	MeSH DESCRIPTOR Germinoma
5	((testicular* OR testis* OR (germ* AND cell*)) AND (cancer* or carcinoma* or tumor* or tumour*))
6	(nonseminoma* or non-seminoma*)
7	(seminoma*)
8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7

Line	Search
9	MeSH DESCRIPTOR Mass Screening
10	MeSH DESCRIPTOR Early Detection of Cancer
11	(screening* or screened*)
12	#9 OR #10 OR #11
13	#8 AND #12
14	(#13) FROM 1990 TO 2018
15	(#14) IN HTA FROM 1990 TO 2018

A11.1.2 Suchstrategien zu Therapiestudien (ergänzende Darstellungen)

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations November 26, 2018,
- Ovid MEDLINE(R) 1946 to November Week 3 2018,
- Ovid MEDLINE(R) Daily Update November 26, 2018,
- Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print November 26, 2018

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [134] – High specificity strategy

#	Searches
1	Testicular Neoplasms/
2	"Neoplasms, Germ Cell and Embryonal"/
3	SEMINOMA/
4	GERMINOMA/
5	((((germ* adj1 cell*) or testicular* or testis*) adj1 (cancer* or carcinoma* or tumor* or tumour*)).ti,ab.
6	(nonseminoma* or non-seminoma*).ti,ab.
7	seminoma*.ti,ab.
8	or/1-7
9	cochrane database of systematic reviews.jn.
10	(search or MEDLINE or systematic review).tw.
11	meta analysis.pt.
12	or/9-11

#	Searches
13	12 not (exp animals/ not humans.sh.)
14	and/8,13
15	14 and (english or german).lg.
16	..l/ 15 yr=1990-Current

2. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Database of Systematic Reviews , Issue 11 of 12, November 2018

ID	Search
#1	[mh ^"Testicular Neoplasms"]
#2	[mh ^"Neoplasms, Germ Cell and Embryonal"]
#3	[mh ^"SEMINOMA"]
#4	[mh ^"GERMINOMA"]
#5	((testicular* or testis*) or (germ* near/1 cell*)) near/1 (cancer* or carcinoma* or tumor* or tumour*):ti,ab
#6	(nonseminoma* or non-seminoma*):ti,ab
#7	seminoma*:ti,ab
#8	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 in Cochrane Reviews

3. Health Technology Assessment Database

Suchoberfläche: Centre for Reviews and Dissemination

Line	Search
1	MeSH DESCRIPTOR Testicular Neoplasms
2	MeSH DESCRIPTOR Neoplasms, Germ Cell and Embryonal
3	MeSH DESCRIPTOR Seminoma
4	MeSH DESCRIPTOR Germinoma
5	((testicular* OR testis* OR (germ* AND cell*)) AND (cancer* or carcinoma* or tumor* or tumour*))
6	(nonseminoma* or non-seminoma*)
7	(seminoma*)
8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7

9	(#8) IN HTA
10	(#9) FROM 1990 TO 2018

A11.1.3 Suchstrategien zu Diagnosestudien (ergänzende Darstellungen)

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to January 28, 2019,

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Diagnosestudien: Haynes [135] – Best balance of sensitivity and specificity

#	Searches
#	Searches
1	Testicular Neoplasms/
2	"Neoplasms, Germ Cell and Embryonal"/
3	SEMINOMA/
4	GERMINOMA/
5	((germ* adj1 cell*) or testicular* or testis*) adj1 (cancer* or carcinoma* or tumor* or tumour*).ti,ab.
6	(nonseminoma* or non-seminoma*).ti,ab.
7	seminoma*.ti,ab.
8	or/1-7
9	Self-Examination/
10	PALPATION/
11	(self adj2 (detection or efficacy or exam*)).ti,ab.
12	palpation.ti,ab.
13	or/9-12
14	Mass Screening/
15	diagnostic imaging.fs.
16	screening*.ti,ab.
17	(ultraso* adj3 scan*).ti,ab.
18	or/14-17
19	8 and (13 or 18)
20	sensitiv:.mp.
21	predictive value:.mp.

#	Searches
22	accurac:.tw.
23	or/20-22
24	and/19,23
25	24 not (exp animals/ not humans.sh.)
26	25 and (english or german).lg.
27	26 not (comment or editorial).pt.
28	..l/ 27 yr=1980-Current

2. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials Issue 1 of 12, January 2019

ID	Search
ID	Search
#1	[mh ^"Testicular Neoplasms"]
#2	[mh ^"Neoplasms, Germ Cell and Embryonal"]
#3	[mh ^"SEMINOMA"]
#4	[mh ^"GERMINOMA"]
#5	((testicular* or testis*) or (germ* near/1 cell*)) near/1 (cancer* or carcinoma* or tumor* or tumour*):ti,ab
#6	(nonseminoma* or non-seminoma*):ti,ab
#7	seminoma*:ti,ab
#8	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7
#9	[mh ^"Self-Examination"]
#10	[mh ^"PALPATION"]
#11	(self NEAR/2 (detection or efficacy or exam*)):ti,ab
#12	palpation:ti,ab
#13	#9 or #10 or #11 or #12
#14	[mh ^"Mass Screening"]
#15	MeSH descriptor: [] explode all trees and with qualifier(s): [diagnostic imaging - DG]
#16	[mh "diagnostic Imaging"]
#17	screening*:ti,ab
#18	(ultraso* NEAR/3 scan*):ti,ab

ID	Search
#19	#14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18
#20	#8 AND (#13 OR #19) with Publication Year from 1980 to 2019, in Trials

A11.2 Suche in Studienregistern

A11.2.1 Nutzenbewertung

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: U.S. National Institutes of Health

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Advanced Search

Suchstrategie

(nonseminoma OR seminoma OR testicular cancer OR testis cancer OR Men AND Germ Cell Tumor) AND (screening OR screened)

2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: World Health Organization

- URL: <http://apps.who.int/trialsearch/>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

Suchstrategie

nonseminoma OR seminoma OR testicular cancer OR testis cancer OR Men AND Germ Cell Tumor

A11.2.2 Diagnosestudien (ergänzende Darstellungen)

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: U.S. National Institutes of Health

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Advanced Search

Suchstrategie

(nonseminoma OR non-seminoma OR seminoma OR testicular cancer OR testis cancer OR Men AND Germ Cell Tumor) AND (self examination OR self detection OR self efficacy OR self exam OR palpation OR scan OR screening)

2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: World Health Organization

- URL: <http://apps.who.int/trialsearch/>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

Suchstrategie
nonseminoma OR seminoma OR testicular cancer OR testis cancer OR Men AND Germ Cell Tumor

A11.3 Suchstrategien zu ethischen Aspekten

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) 1946 to December 18, 2018

#	Searches
#	Searches
#1	exp Mass Screening/
#2	exp "Early Detection of Cancer"/
#3	"screening*".ab,ti.
#4	"screened*".ab,ti.
#5	exp Neoplasms/
#6	"cancer*".ab,ti.
#7	"neoplasm*".ab,ti.
#8	"tumor*".ab,ti.
#9	"tumour*".ab,ti.
#10	"carcinoma*".ab,ti.
#11	1 or 3 or 4
#12	5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10
#13	11 and 12
#14	2 or 13
#15	exp Ethics/
#16	"ethics*".ti.
#17	"ethical*".ti.
#18	15 or 16 or 17
#19	14 and 18

#	Searches
#20	limit 19 to yr="2000 -Current"
#21	limit 20 to (english or german)

2. EthicsWeb

http://www.ethicsweb.eu/search_ets

December 10th, 2018

Anmerkung: Die Suche musste aufgespalten werden, da nur drei OR-Kombinationen gleichzeitig möglich sind.

Suchstrategie
((Neoplasm* OR cancer* OR tumor*) AND ("mass screening" OR screening* OR screened*) AND (Ethics* OR ethical*)) AND (language:(en OR de)) limit to yr = "2000 to Current"

Suchstrategie
((tumour* OR carcinoma*) AND ("mass screening" OR screening* OR screened*) AND (Ethics* OR ethical*)) AND (language:(en OR de)) limit to yr = "2000 to Current"

3. Google Scholar

10.12.2018, erweiterte Suche von 2000 bis 10.12.2018

allintitle: screening neoplasm ethic

allintitle: screening neoplasm ethics

allintitle: screening neoplasm ethical

allintitle: screening tumor ethic

allintitle: screening tumor ethics

allintitle: screening tumor ethical

allintitle: screening cancer ethical

allintitle: screening cancer ethics

allintitle: screening cancer ethic

dedupliziert zu Medline

A11.4 Suchstrategien zu sozialen Aspekten

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) 1946 to January 30, 2019

1	exp Mass Screening/
2	exp "Early Detection of Cancer"/
3	exp Neoplasms/
4	"inequalit*".ti.
5	exp Socioeconomic Factors/
6	exp health status disparities/
7	exp Healthcare Disparities/
8	disparity.ti.
9	disparities.ti.
10	exp "Quality of Life"/
11	"social* aspect*".ti.
12	"patient* experience*".ti.
13	"patient* expectation*".ti.
14	"patient* attitude*".ti.
15	"sociological* aspect*".ti.
16	Stress, Psychological/
17	"psychologic* aspect*".ti.
18	((testicular* or testis*) adj1 (cancer* or carcinoma* or tumor* or tumour*)).ab,ti.
19	(screening* or screened*).ti.
20	1 or 2 or 19

21	(cancer* or neoplasm* or tumor* or tumour* or carcinoma*).ti.
22	3 or 21
23	10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17
24	20 and 22 and 23
25	limit 24 to yr="2000 -Current"
26	limit 25 to (english or german)
27	11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17
28	20 and 22 and 27
29	limit 28 to yr="2000 -Current"
30	limit 29 to (english or german)
31	exp Physician-Patient Relations/
32	exp Practice Patterns, Physicians'/
33	exp Health Communication/
34	*Self-Examination/
35	"testicular self examination*".ab,ti.
36	"self examination*".ab,ti.
37	(self examination* adj2 testicle*).ab,ti.
38	"physician* patient* communication*".ab,ti.
39	"doctor* patient* communication*".ab,ti.
40	11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39
41	20 and 22 and 40
42	limit 41 to yr="2000 -Current"
43	18 and 40

2. Social Sciences Citation Index (via the Web of Science)

30.1.2019

# 10	(#9 AND #8) AND LANGUAGE: (English OR German)
------	---

	Indexes=SSCI Timespan=2000-2019
# 9	TS=((testicular* or testis*) AND (cancer* or carcinoma* or tumor* or tumour*)) Indexes=SSCI Timespan=All years
# 8	#7 AND #4 Indexes=SSCI Timespan=All years
# 7	#6 OR #5 Indexes=SSCI Timespan=All years
# 6	TI=(cancer* or neoplasm* or tumor* or tumour* or carcinoma*) Indexes=SSCI Timespan=All years
# 5	TS=Neoplasm* Indexes=SSCI Timespan=All years
# 4	#3 OR #2 OR #1 Indexes=SSCI Timespan=All years
# 3	TI=Screen* Indexes=SSCI Timespan=All years
# 2	TS=Early Detection of Cancer Indexes=SSCI Timespan=All years
# 1	TS=Mass Screening Indexes=SSCI Timespan=All years

3. Google Scholar

11.12.2018, erweiterte Suche von 2000 bis 11.12.2018

allintitle: screening cancer psychological aspects

allintitle: screening cancer psychology

allintitle: screening neoplasm psychological aspects

allintitle: screening tumor psychological aspects

allintitle: screening tumour psychological aspects

A12 Interviewleitfaden für Betroffene

Interviewleitfaden IQWiG Hodenkrebscreening

Befragung von männlichen Bürgern im Rahmen des IQWiG-Berichts HT18-01

Einstieg

- Dank für die Bereitschaft zum Interview
- Informationen warum Interview: „Betroffenenbeteiligung“ im Rahmen des Themenchecks Medizin des IQWiG
- Erklärung zu Interessenkonflikten
- Teilnehmerinformation und Einwilligungserklärung: Rückfragen? Unterschrift Teilnehmer und Interviewer
- geschätzte Dauer; Information, jederzeit das Interview abbrechen
- Aufzeichnungen, werden nach der Berichtserstellung gelöscht
- Anonyme Verwendung der Informationen aus den Interviews, kein Rückschluss auf befragte Person

1. Grundsätzliches

Können Sie sich bitte kurz vorstellen, damit ich mir (wir uns) ein Bild machen können?

- Zielt auf Alter und aktuelle (berufliche) Tätigkeit ab
- Gibt es bei Ihnen oder in Ihrer Familie bzw. im Freundeskreis Vorerkrankungen/Erkrankungen in Bezug auf Krebs/Hodenkrebs? Wenn ja, welche?

2. Wissen über Hodenkrebs

- Haben Sie schon einmal von Hodenkrebs gehört?
 - Wenn ja, woher? z. B. Medien (TV, Internet, Zeitschriften), Schule/Studium, Freunde/Familie, Arzt/Ärztin, Sonstiges
 - Sind Sie von einem Arzt (Urologen) über das Risiko aufgeklärt worden, an Hodenkrebs zu erkranken? Wenn ja, bei welcher Gelegenheit?
- Wissen Sie in welchem Alter bei Männern am häufigsten Hodenkrebs festgestellt wird?
 - 0 bis 15 Jahre
 - 16 bis 35 Jahre
 - 36 bis 55 Jahre
 - Älter als 55 Jahre
 - Keine Ahnung
- Wissen Sie, welche Symptome bei Hodenkrebs am häufigsten auftreten?

z. B., schmerzender Hoden, Vergrößerter Hoden, tastbare Verhärtung im Hodensack, Hautveränderungen, Blut im Urin/Spermien, Keine Ahnung

- Wissen Sie, welche Auswirkungen Hodenkrebs haben kann? Woher haben Sie dieses Wissen?
 - z. B. Auswirkungen auf Fruchtbarkeit, Sexualität, Beruflicher Werdegang, Überlebensrate, Partnerschaft/Ehe

3. Wissen über Tastuntersuchung und psychosoziale Aspekte

- Haben Sie schon einmal von der Tastuntersuchung des Hodens gehört?

JA, ich habe von der Tastuntersuchung gehört (falls nein, zu „NEIN“ springen)

- Wo haben Sie davon gehört? Bzw. wurde die Tastuntersuchung von einem Arzt/einer Ärztin schon einmal durchgeführt?
- Reden Sie mit Freunden über die Tastuntersuchung?
- Welche Wege fänden Sie gut, um über die Tastuntersuchung informiert zu werden (z. B. Broschüren beim Arzt, Internet etc.)
- Führen Sie selbst regelmäßig eine Tastuntersuchung des Hodens durch?

- **Wenn ja...**

- wie häufig führen Sie diese durch?
 - Z. B. jeden Monat, alle drei Monate, alle sechs Monate, Jährlich
- Warum führen Sie diese durch? (Gesundheitsbild abfragen, Motivation)
- Wo haben Sie davon erfahren? Welche Wege fänden Sie gut, um darüber informiert zu werden (z. B. Broschüren beim Arzt, Internet etc.)
- Beruhigt Sie das Gefühl, durch die Tastuntersuchung regelmäßig ihren Gesundheitszustand zu überprüfen oder fühlen Sie sich dadurch nervös?

- **Wenn Nein, warum nicht?**

- z. B. (nicht direkt vorlesen, nur als Ideen falls nichts kommt).
 - Die Tastuntersuchung dauert zu lange
 - Die Tastuntersuchung ist schmerzhaft /unangenehm
 - meine Familie/Freunde/Freundin würde sich darüber lustig machen, wenn ich die Tastuntersuchung durchführe
 - Es ist mir peinlich
 - ich vergesse es, die Tastuntersuchung durchzuführen
 - ich habe nicht die nötige Privatsphäre, die Tastuntersuchung in Ruhe durchzuführen
 - Die Notwendigkeit für die Tastuntersuchung ist nicht gegeben, da mein Arzt/meine Ärztin dies durchführt
 - Ich habe Angst etwas zu entdecken
 - Ich bin mir nicht sicher, wie

- Sonstiges

NEIN, habe noch nicht von der Tastuntersuchung gehört

Interviewer: kurz erklären, wie die Tastuntersuchung des Hodens erfolgt

- Welche Wege fänden Sie gut, um darüber informiert zu werden (z. B. Internet, Broschüren beim Arzt, etc.)
- Wäre es Ihnen unangenehm, wenn ein Arzt Ihnen erklärt, wie Sie die Tastuntersuchung durchführen sollen?

4. Allgemeine Einstellung zur Früherkennungsuntersuchung auf Hodenkrebs

- Unter welchen Voraussetzungen würden Sie an einer Hodenkrebsfrüherkennung (HKFE) teilnehmen?
- Welche Informationen würden Sie gerne vorher haben wollen?
- Was wäre für Sie ein Grund *nicht* an einer HKFE teilzunehmen?

5. Einstellung zur HKFE bei aktueller Evidenzlage

Folgende Informationen geben:

- Inzidenz der Erkrankung
- Therapieoptionen, mit Belastungen und Nebenwirkungen
- Prognose: (stadienspezifische) Sterblichkeit
- Möglichkeiten der Früherkennung, Untersuchungen
- Evidenz zum Nutzen und Schaden/Unsicherheit (analog Gesundheitsinformation Vergleich Todesfälle mit und ohne Screening, Vergleich Unnötige Eingriffe mit und ohne Screening)

Frage:

- Würden Sie an der HKFE teilnehmen? Warum?

6. Abwägung von Nutzen und Schadenspotenzial: Genauere Nachfrage

- Wäre das für Sie ein akzeptables Verhältnis von Nutzen- und Schadenspotenzialen?
- Wie würde sich Ihre Einschätzung ändern, wenn es verlässliche Information gäbe, dass die 153 Todesfälle verhindert werden können?

Vergleich zum Darmkrebs-Screening, das ab 50 Jahren empfohlen und von der GKV finanziert wird.

- Würden Sie sich eine Empfehlung wünschen oder aufgrund von Informationsmaterial alleine entscheiden wollen?
- Von wem? Vom Arzt/unabhängige öffentliche Organisation

7. Wie soll die Krankenversicherung mit dieser HKFE umgehen?

Optionen:

a) Ärztliche Tastuntersuchung und Ultraschall jährlich

- Abraten
- Darüber informieren, keine Empfehlung (offenlassen) (Keine Kostenübernahme durch die GKV)
- Anbieten und Empfehlen, (Kostenübernahme durch die GKV)
- Anbieten, Empfehlen, Informationskampagnen zur Erhöhung der Teilnehmeraten, (Kostenübernahme durch die GKV)

b) Selbstuntersuchung

- Abraten
- Keine Information zum Thema
- Darüber informieren und im Verdachtsfall ärztliche Untersuchung empfehlen
- Zusätzliche Informationskampagnen zur Erhöhung der Selbstuntersuchung

Begründung erfragen

A13 Informationen zum Hodenkrebskrebscreening vorgelegt beim Betroffeneninterview**Hodenkrebs**

Hodenkrebs gehört zu den seltenen Krebsarten. Da die meisten Fälle jedoch, anders als bei den anderen Krebserkrankungen, schon im frühen Alter zwischen 25 und 45 Jahren auftreten, ist er die häufigste bösartige Neubildung bei jungen Männern. Derzeit haben Männer erst ab dem Alter von 45 Jahren einen Anspruch auf eine Früherkennungsuntersuchung auf Hodenkrebs.

Tabelle 1: Vergleich epidemiologischer Daten zu Hoden- und Darmkrebs bei Männern

	Hodenkrebs	Darmkrebs
Wieviele Männer erkranken jährlich?	4.070 (10,3 pro 100.000)	33.120 (83,4 pro 100.000)
Wieviele Männer sterben jährlich?	153 (0,4 pro 100.000)	13.580 (34,2 pro 100.000)
Mittleres Erkrankungsalter (Median)	38 Jahre	72 Jahre
Risiko im Laufe des Lebens zu erkranken	0,8 % (1 von 130)	6,9 % (1 von 15)
Risiko im Laufe des Lebens zu versterben	<0,1 % (1 von 3.400)	3,0 % (1 von 34)
Tumorstadium bei Entdeckung:*		
Lokal (auf den Hoden begrenzt)	79 %	26 %
Regional (Hodenumgebung erfasst)	14 %	54 %
Metastasierend (Fernmetastasen)	7 %	20 %
Überlebenswahrscheinlichkeit im Vergleich zur Normalbevölkerung (rel. Überleben):		
Im Fünfjahreszeitraum	96 %	62 %
Im Zehnjahreszeitraum	96 %	56 %

Quelle: Robert-Koch-Institut: Epidemiologie von Krebserkrankungen (Daten für 2014),

*Quelle: EUROCARE-5 Studie (Daten für Österreich 2000-2007)

Tabelle 1 zeigt epidemiologischer Daten zum Hodenkrebs und vergleicht sie mit entsprechenden Daten zum Darmkrebs für den ein Anspruch auf Früherkennungsuntersuchung ab einem Alter von 50 Jahren besteht. Im Vergleich zu Darmkrebs sind die Risiken an Hodenkrebs zu erkranken oder zu versterben deutlich geringer. Darüber hinaus wird Hodenkrebs deutlich öfter bereits im noch lokal begrenzten Stadium

entdeckt und hat deutlich bessere Heilungschancen, was aus den im Vergleich zur Normalbevölkerung insgesamt nur geringfügig reduzierten Überlebenschancen hervorgeht. Allerdings hängen die Überlebenschancen stark vom Tumorstadium bei Entdeckung ab. Während die Überlebenschance von Patienten mit lokal oder regional begrenztem Hodentumor bei über 90 % liegt, liegt sie bei Patienten mit metastasiertem Krebs zum Teil deutlich unter 80 %.

Risikofaktoren für Hodenkrebs

Ein erhöhtes Risiko für Hodenkrebs besteht:

Wenn Sie einen angeborenen Hodenhochstand oder eine Hypospadie (Fehlanlage der Harnröhrenmündung) hatten / haben

Wenn in Ihrer engen Familie (Vater / Bruder) bereits ein Mann an Hodenkrebs erkrankt war

Wenn Sie an einer Störung der Fruchtbarkeit leiden

Warnzeichen für Hodenkrebs

Hodentumore haben kaum auffällige Krankheitszeichen und machen sich zunächst nur durch Schwellungen oder Knoten bemerkbar.

Behandlung von Hodenkrebs

Die Behandlung des Hodenkrebses richtet sich nach dem Typ, Stadium und Risikoprofil des Tumors. Primäre Behandlung ist die Entfernung des Hodens. In fortgeschrittenen Stadien erfolgt zusätzlich eine Chemo- oder eine Strahlentherapie, was zu beträchtlichen Spätschäden führen kann. Darüber hinaus sind die Heilungsaussichten bei Behandlung im fortgeschrittenen Stadium, wie bereits oben angesprochen, zum Teil deutlich schlechter.

Da der Krebs zumeist Männer im jüngeren und mittleren Lebensalter betrifft, wird vor der Behandlung die Entnahme und Konservierung von Sperma besprochen, da einige Behandlungsmethoden die Zeugungsfähigkeit einschränken können.

Früherkennungsmaßnahmen in der Diskussion:

Die Tastuntersuchung (Selbstuntersuchung)

Als eine Option der Früherkennung wird bereits jetzt zu einer regelmäßigen Selbstuntersuchung geraten (z. B. von der Deutschen Krebshilfe und auf dem Männergesundheitsportal der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung).

Bei der Selbstuntersuchung wird empfohlen, einmal monatlich die Hoden vorsichtig abzutasten, am besten beim Duschen oder Baden, denn dann ist die Haut entspannt und weich. Die Hoden sollen abwechselnd in die Hand genommen und deren Größe verglichen werden, um zu prüfen, ob sich die Größe eines Hodens im Vergleich zum letzten Abtasten verändert hat. Jeder Hoden sollte abgetastet werden. Normalerweise haben die Hoden eine glatte Oberfläche und geben bei leichtem Druck nach. Es sollte darauf geachtet werden, ob Knoten zu ertasten sind oder ob sich ein Hoden hart anfühlt, besonders, wenn dies nicht schmerzhaft ist.

Bei solchen Symptomen sollte ein Urologe aufgesucht werden.

Ärztliche Tast- und Ultraschalluntersuchung

Eine weitere Option zur Früherkennung ist die Tast- und Ultraschalluntersuchung durch den Arzt in verschiedenen Zeitabständen zum Beispiel einmal jährlich. Falls der Arzt beim Abtasten Auffälligkeiten bemerkt, schließt er eine Ultraschalluntersuchung an.

Möglicher Nutzen und Schaden einer Früherkennungsuntersuchung

Tabelle 2: Vergleich von Daten zu Nutzen und Schaden von Hoden- und Darmkrebsfrüherkennung bei Männern

	Hodenkrebs	Darmkrebs
Wieviele Männer sterben innerhalb von 10 Jahren an Krebs ohne Früherkennung?	4 von 100.000	2-6 von 1000 (Alter 50 und 60 Jahre)
Wieviele Männer sterben innerhalb von 10 Jahren mit Früherkennung	?	Stuhltest: Bis zu 1 pro 1000 weniger Darmspiegelung: bis zu 4 pro 1000 weniger
Wie hoch ist das Risiko von Komplikationen?	Tast- und Ultraschalluntersuchung unmittelbar keine, jedoch in der Folge ggf. unnötige Hodenfreilegung Anzahl gering (genaue Zahl unklar)	Stuhltest: keine unmittelbar Darmspiegelung 2-3 pro 1000 behandlungsbedürftige Komplikationen

Derzeit gibt es keine belastbaren wissenschaftlichen Belege dafür, dass Früherkennungsuntersuchungen (Selbstuntersuchung oder ärztliche Untersuchung) dazu

beitragen, dass Hodentumoren vermehrt in einem früheren Stadium entdeckt werden und somit Todesfälle und belastende Behandlungen fortgeschrittener Tumorstadien vermieden werden.

Der Kenntnisstand zur Häufigkeit möglicher Schäden durch Früherkennungsuntersuchungen ist ähnlich dürftig. Schaden entsteht etwa dadurch, dass die gezielte Untersuchung des Hodens auch eine Vielzahl meist gutartiger Hodenveränderungen zu Tage fördern würde, die Beunruhigung bei den Betroffenen und weitere Abklärungsuntersuchungen zur Folge haben können. In einigen Fällen müsste zur Abklärung eines Hodenkrebsverdachts sogar eine operative Hodenfreilegung oder Hodenentfernung durchgeführt werden.

Quellen:

Robert-Koch-Institut, Zentrum für Krebsregisterdaten

https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2017/krebs_in_deutschland_2017.pdf;jsessionid=929823E662EAE59467F183C6CA08EC53.2_cid290?_blob=publicationFile

Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung:

<https://www.maennergesundheitsportal.de/themen/urologische-erkrankungen/krebserkrankungen/>

Deutsche Krebshilfe

https://www.krebshilfe.de/fileadmin/Downloads/PDFs/Blaue_Ratgeber/016_0076.pdf

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

<https://www.gesundheitsinformation.de/darmkrebs.2069.de.html>

Wikipedia: Stichwort Hypospadie

<https://de.wikipedia.org/wiki/Hypospadie>

A14 Extraktionstabelle Betroffeneninterviews

Tabelle 28: Extraktionstabelle der Betroffeneninterviews

Frage	Teilnehmer 1	Teilnehmer 2	Teilnehmer 3
1. Grundsätzliches			
Alter/Beruf	29 Jahre, hat Maschinenbau studiert, danach Promotion, Tätig im Ingenieursbereich	23	33 Jahre, Student Germanistik/Rechtswissenschaften
Vorerkrankungen Krebs/HK	HK speziell hatte ein Bekannter/Freund (WG-kollege), dieser hatte HK selbst erkannt (hatte nicht gesagt wie) und wurde sehr rasch operiert und ein Hoden wurde entfernt, seitdem alle drei Monate Vorsorgeuntersuchung beim Arzt; in der Familie hatte die Mutter Hautkrebs aber sonst nichts	Nierenkrebs (Mutter, Vater), entfernter Onkel an HK gestorben, vor ca. 20/30 Jahren)	HK nein, Mutter hatte Krebs (Muttermund, lang her), sonst nichts
2. Wissen über Hodenkrebs			
Schon von HK gehört?	ja	ja	Ja
Wenn ja, woher?		Familie, Comic-Verfilmung (Death-Pool) --> Werbekampagne für Hodenkrebs-Vorsorge lief vor dem Film, sehr witzig als Vorspann	lesen von Tageszeitung, Arzt im Warteraum
Ist Aufklärung über Arzt erfolgt? Wenn ja bei welcher Gelegenheit?	nein, aber ist nicht häufig beim Arzt, kein fester Hausarzt etc.	Frage wurde nicht gestellt	Urologe sagte, dass er ab 40 zu ihm kommen soll, diese Info hat er bei Termin erhalten, allerdings

Frage	Teilnehmer 1	Teilnehmer 2	Teilnehmer 3
			bezogen auf Prostatakrebs
Wissen über Alter mit häufigster HK-Diagnose	zwischen 20 und 30 häufig, dann flacht es wieder ab und dann mit zunehmendem Alter nimmt Risiko wieder zu -> Rückfrage woher er das weiß? Antwort: er hat viele Freunde im medizinischen Bereich	nein	er schätzt ab 50
Wissen über Symptome HK	Zunahme der Hodengröße, von Schmerzen hat er von Bekannten nichts gehört	selber abtasten, falsch/unerwartet anfühlen	weiß nicht, was Symptome für HK sind, auf Rückfrage, ob man am Hoden was merkt meint er, dass man da was merken kann aber nicht zwingend
Wissen über Auswirkungen HK	Tumorzellen drängen gesunde Zellen weg	je nach Zeitpunkt der Feststellung der Erkrankung, Entfernung des betroffenen Hodens, evtl. auch beide, wenn schlechte Prognose bzw. Metastasen; wenn es früher erkannt wird/keine Metastasen - Hoden kann erhalten bleiben, Zeugungsfähigkeit bleibt erhalten	Libido, Hoden müssen abgenommen werden, Auf Rückfrage nach Lebensqualität: Einschränkungen hinsichtlich Selbstbewusstsein
Woher haben Sie das Wissen?	er hat viele Freunde im medizinischen Bereich	sehr wissbegierig, viel gelesen, Nebenjob im Krankenhaus (Betten hin- und herschieben), Wissen	Fachzeitingen, Urologe

Frage	Teilnehmer 1	Teilnehmer 2	Teilnehmer 3
		zum HK nur beiläufig aufgeschnappt bzw. durch Recherche von Nierenkrebs	
3. Wissen über Tastuntersuchung (TEU) und psychosoziale Aspekte			
Schon mal von Tastuntersuchung gehört?			Nein, aber Info bzgl. Ultraschall des Hodens vom Arzt
JA, schon von TEU gehört:	Ja,	Ja	-
Falls ja, wo haben Sie davon gehört?	wahrscheinlich im Rahmen über den Bekannten, aber keine bewusste Aufklärung	Jein Werbespot zu Hodenkrebs/Tastuntersuchung des Hodens vor einem Kinofilm (Death-Pool; Comic-Figur hat darüber gesprochen, ca. 1 Minute, auf You-Tube kann man sich das anschauen), es waren 2 Werbespots - Abtasten von Brust und Hoden; hat gezeigt, dass Bewegung umdrehend, sachte sein soll, nicht wehtun - sehr witzig, unerwartet, sehr toll – Hollywood-Film mit vielen Zuschauern, Aufmerksamkeit, junge Männer/Menschen denken sonst nicht an Krebs.	-
Wurde Tastuntersuchung	nein	Frage wurde nicht gestellt	-

Frage	Teilnehmer 1	Teilnehmer 2	Teilnehmer 3
schon mal von Arzt durchgeführt?			
Reden Sie mit Freunden über TEU?	nein	Frage wurde nicht gestellt	-
Gewünschte Wege für Informationen über TEU	Es muss eine vertrauenswürdige Instanz sein, mit einem gewissen „Standing“ -> Ärzte bzw. Instanzen, mit denen man gute Erfahrungen gemacht hat. Rückfrage: was wäre ein Grund, warum man einer Institution nicht vertrauen könnte? Da fällt ihm konkret nichts ein, lesen in Zeitung würde er z. B. nicht direkt drauf anspringen, ein Flyer beim Arzt wäre vertrauenswürdig; alternative Wege für Information: Krankenkassen / Krankenkassenapp	schwierig, Vorsorge für den Mann/ für junge Männer nicht präsent - denken nicht an Krebs. Seine Freundinnen sind mit Müttern zum Frauenarzt (Aufklärung, Abtasten der Brust, usw.), kein "Männer-Arzt". Mögliche Informationsquellen: x Aufklärungsunterricht in der Schule (Erreichbarkeit der Jungen) x Hausarzt Traditionelle Medien weniger - wird von jungen Männern kaum mehr konsumiert, eher Kino/You-Tube	von meinem Urologen
Führen Sie selbst regelmäßig TEU durch?		nein	Frage wurde nicht gestellt
Wenn ja:	ja		-
Wie häufig?	nicht regelmäßig, aber doch ab und zu, so circa alle 2 bis drei Monate	1-2 mal gemacht, dann wieder verdrängt	-
Warum?	durch HK-Erkrankung durch den bekannten -> dieser hat gesagt, dass man das deutlich gemerkt hat	aufgrund des Werbespots, das muss ich jetzt auch mal ausprobieren, funktioniert das, was fühlt man,	-

Frage	Teilnehmer 1	Teilnehmer 2	Teilnehmer 3
		Interpretation braucht mehr Fachwissen	
Wo haben sie davon erfahren?	keine Infos dazu erhalten wie man das machen soll konkret	Werbespot	-
Beruhigt sie Durchführung der TEU oder fühlen Sie sich dadurch nervös?	nicht in Sorge prinzipiell, aber es beruhigt ihn schon, wenn er nachfühlt und merkt da hat sich nichts verändert	komisches Gefühl danach, weil man sich normalerweise nicht mit Krebs auseinandersetzt, schnell wieder verdrängt, Unsicherheit danach (ev. auf Familiengeschichte zurück geführt/Sensibilisiert durch viele Krebserkrankungen) -> ist es normal, wie soll es sich anfühlen, keinen Vergleich, keine objektive Sicht. Er hat dann festgestellt, dass alles normal ist. Zusätzliche Informationsquelle hat gefehlt, würde mehr Sicherheit liefern. Nicht zum Arzt gegangen zur Überprüfung, weil begrenzte Zeit (Studium/Nebenjob), Hemmschwelle Termin zu vereinbaren, Arbeit im KH - leichte Aversion gegen Leute, die voreilig zum Arzt gehen	-

Frage	Teilnehmer 1	Teilnehmer 2	Teilnehmer 3
Wenn Nein, warum nicht?			Frage wurde nicht gestellt
Nein, noch nie von TEU gehört:			
Welche Wege fänden Sie gut, um darüber informiert zu werden (z. B. Internet, Broschüren beim Arzt, etc.)	-	BZGA: sichere/zuverlässige Quelle, ist vielen Jugendlichen bekannt (Alkoholvorsorge) Arzt nicht als Informationsquelle genannt, ev. Jugendlicher Übermut - es fehlt mir nichts, ich muss nicht zum Arzt gehen;	Info durch Urologe gewünscht
Wäre es unangenehm, wenn Arzt TEU erklärt?	-	Nein, fände es gut z. B. im Rahmen einer Impfung - Arzt ist Vertrauensperson, persönliche Ansprechperson, nur extra dafür hingehen würde er nicht.	Nein, Urologe ist dafür ja prädestiniert und es geht um Gesundheitsvorsorge, das spielt größere Rolle als Schamgefühl bei ihm
4. Allgemeine Einstellung zur Früherkennungsuntersuchung auf Hodenkrebs			
Voraussetzungen für Teilnahme an HK Screening	Es darf nicht mit viel Aufwand verbunden sein -> Arztbesuche sind immer lästig aufgrund langer Wartezeiten und Bürokratie	TEU: kostet nicht viel Zeit, einfach, nicht viel Vorwissen, könnte beim Duschen erledigt werden	bräuchte keine Voraussetzung, wenn Arzt sagt, dass er das machen soll, würde er dem Arzt vertrauen (selber TEU durchführen), ändert sich auch nicht wenn es eine TEU beim Urologen plus Ultraschall wäre

Frage	Teilnehmer 1	Teilnehmer 2	Teilnehmer 3
Welche Infos hätten Sie gerne davor?	Dass gesagt wird, wie hoch die Erkennungsrate von HK durch das Screening ist -> Erkennungsquote müsste hoch sein, sonst bringt es ja nichts, zudem müssten entsprechende Studien vorliegen, das würde ihn interessieren, dann ist noch die Frage wer das durchführt (z. B. Hausarzt/Uni, wäre ihm aber egal) Rückfrage, welche Anforderungen an Institution es gäbe: müsste vertrauenswürdig sein, Arzt/Uni Rückfrage: was braucht es, dass Institution vertrauenswürdig ist: Grundvertrauen in Gesellschaft für Ärzte da, ansonsten würden persönliche Empfehlungen helfen	TEU: wie groß Prävalenz von HK bei Männern, wie ernsthaft ist die Erkrankung/wie viele sterben, werden wieder gesund, Folgen durch TEU (machen/nicht machen). Arzt sollte nicht alle Informationen zum Thema geben (z. B. Effektivität - persönlich interessant, aber nicht als Standard-Information, nicht für alle relevant), nicht zu viele Informationen, da dies überfordern kann	bevor er sich selber nicht informiert hat kann er auch schwer Rückfragen stellen, keine spezifischen Infobedürfnisse
Was wäre Grund dafür NICHT teilzunehmen?	Wenn Bekannter sagt, das war unprofessionell oder dubios bzw. wenn es mit Schmerzen verbunden wäre, ansonsten hat er aber Grundvertrauen in Medizin	TEU: zu aufwendig, zu viel Zeit kostet, ist auch eine gewisse Konfrontation der eigenen Sterblichkeit - wollen viele junge Leute nicht haben - zu ernsthaft/abschreckend - was ich nicht weiß, existiert nicht	Bringt Beispiel für MS bei Vater, da hat er selber die Knochenmarksuntersuchung für Bestimmung seines eigenen MS-Risikos nicht gemacht, weil ihm das Schadenspotential der Untersuchung zu

Frage	Teilnehmer 1	Teilnehmer 2	Teilnehmer 3
			hoch ist, auf Krebsfrüherkennung runtergebrochen müsste er die Risiken entsprechenden kennen
5. Einstellung zur HKFE bei aktueller Evidenzlage (nach Info des Befragten)			
Würden Sie an der HKFE teilnehmen?	NM: würden sie einmal jährlich zum Arzt gehen, der TEU durchführt plus Ultraschall -> er glaubt nicht	TEU ja ; regelmäßig zum Arzt zu gehen ab 16 Jahre: nein, wäre es mir nicht wert	Müsste zuvor wissen welche Untersuchungen es gibt, welches Risiko besteht
Warum?	Man kann sich gut selbst untersuchen, da muss man nicht zum Arzt	TEU: erkenne keinen wirklichen Schaden (2 Hoden-Freilegungen sind geringeres Risiko als HK-Erkrankung); geringer Aufwand für TEU	-
6. Abwägung von Nutzen und Schadenspotenzial: Genauere Nachfrage			
Wäre das dargestellte Wissen ein akzeptables Verhältnis von Nutzen- und Schadenspotenzialen ?	Schaden aus seiner Sicht nicht so groß (2 von 100 000 für Hodenkrebsfreilegung), Ergänzung von NM, dass Schätzung: ca. 900 würden etwas tasten, das sie beunruhigt, bei 750 wird dann Ultraschall gemacht -> blockiert Ressourcen im System plus	Ja, aber Luxus-Problem unserer Gesellschaft, wenn für HK-Vorsorge Kampagne veranstaltet wird, da es nicht der häufigste Krebs ist - nicht wertend	Früherkennungsrate im Moment schon gut (ohne dezidierte Maßnahmen), könnte man aber schon weiter ausbauen

Frage	Teilnehmer 1	Teilnehmer 2	Teilnehmer 3
	eventuelle Beunruhigung der Patienten; Befragter findet das aber immer noch ok hinsichtlich potenziellen Schadens, Rückfrage GM, ob er sich durch die gegebenen Informationen darin bestärkt fühle, TEU durchzuführen oder eher nicht? Befragter: ja, auf jeden Fall bestärkt!		
Veränderung bei sicherem Wissen, dass 153 Todesfälle verhindert werden können?	s. o.	Jährliche Arztkonsultation: Einschätzung würde sich wahrscheinlich nicht ändern - es wird mir schon nichts passieren, nur wenige sind betroffen	Frage wurde nicht gestellt
Würden sie Empfehlung wünschen oder aufgrund von Infomaterial selber entscheiden?	er würde gerne Infomaterial haben, weil er sehr wissbegierig ist, so wie es hier vorgestellt wurde; er denkt es ist schwierig mit der Datenlage zu argumentieren, dass man jährlich zum Arzt soll, weil so viel selbst gefunden wird, ohne systematische Untersuchung	Empfehlung - andere Schwere dahinter, Vertrauen Arzt/Gesundheitsministerium; generell sehr viele Informationen, die man oft nicht gewichten kann	persönlich: ihm reicht Informationsmaterial, weil er sich selber Gedanken macht; für 16-jährige/breite Masse würde er es aber schon empfehlen
Von wem?	Frage wurde nicht gestellt	Hausarzt (weiter weg von politischer Ebene)	Hausarzt
7. Wie soll die Krankenversicherung			

Frage	Teilnehmer 1	Teilnehmer 2	Teilnehmer 3
mit dieser HKFE umgehen?			
a) Ärztliche Tastuntersuchung und Ultraschall jährlich			
Abraten/Darüber informieren, keine Empfehlung/keine Kostenübernahme/Anbieten und Empfehlen (Kostenübernahme)/Anbieten, Empfehlen, Informationskampagnen (Kostenübernahme)	aus dem Bauch heraus: nicht empfehlen, nur informieren aufgrund der Zahlen -> wenn ich nichts tue wird es auch erkannt, erwartet sich keinen Riesenbenefit	informieren, keine Empfehlung für ärztliche Untersuchung (nicht effektiv - Betroffene werden kaum zum Arzt gehen, wegen der wenigen Fälle, wirtschaftliche Perspektive - Kostenübernahme lohnt sich nicht, Geld könnte an anderer Stelle besser investiert werden)	anbieten und empfehlen
b) Selbstuntersuchung			
Abraten/Keine Äußerung zum Thema/Darüber informieren und im Verdachtsfall ärztliche Untersuchung empfehlen/Zusätzliche Informationskampagnen zur Erhöhung der Selbstuntersuchung	aktuell ist man im Fall zwei, wo man schon ganz gut fährt. Infomaterial könnte helfen, aber keine klare Meinung diesbezüglich (weiß nicht genau wie er darauf reagieren würde)	Frage, ob 3 oder 4 schwierig zu beantworten, da wirtschaftlicher Aspekt auch beachtet werden sollte; wirtschaftlich betrachtet, wird es wohl nicht sinnvoll sein, Informationskampagnen zu finanzieren. Persönlich fände er Infokampagne gut (wohldosiert) informieren und im Verdachtsfall ärztliche Untersuchung --> wäre billiger	informieren und im Verdachtsfall ärztliche Untersuchung

Frage	Teilnehmer 1	Teilnehmer 2	Teilnehmer 3
		Informationskampagne --> Kosten	
Begründung		es trifft nur wenige Männer	
8. Sonstige Bemerkungen des Teilnehmers			
HK: Hodenkrebs, n. a.: nicht abgefragt, TEU: Tasteigenuntersuchung			

Frage	Teilnehmer 4	Teilnehmer 5	Teilnehmer 6
1. Grundsätzliches			
Alter/Beruf	36 Jahre, arbeitet in der Mikroskopie - er ist Biotechnologe (Diplomingenieursstudium)	26 Jahre, Student Medizin 11. Semester	Habilitiert in Biologie, in der Verwaltung tätig
Vorerkrankungen Krebs/HK	HK nicht, aber Vater hatte Speiseröhrenkrebs	Freund hatte mit 26 Jahren Krebs, nicht direkt miterlebt, retrospektiv erzählt, Opa hatte Leberkrebs	erzählt Entdeckungsgeschichte des HK, fortgeschrittenes HK, hatte bereits Lungenmetastasen, 4 Zyklen Chemotherapie 6 Monate lang, nach Reha beruflicher Wiedereinstieg, körperlich komplett erholt nach einigen Jahren, aber alle 2 Monate Nachsorge, was sehr belastend ist. Obwohl schon Lungenmetastasen vorhanden waren, war Hoden nicht geschwollen, Tumor konnte auch im US kaum gesehen werden.
2. Wissen über Hodenkrebs			
Schon von HK gehört?	Ja	ja	vorher nichts von HK gehört

Frage	Teilnehmer 4	Teilnehmer 5	Teilnehmer 6
Wenn ja, woher?	kennt jemandem im weitläufigen Bekanntenkreis der HK hatte, dem wurde dann der Hoden abgenommen und dann ging es auch um Dinge wie Kinderplanung etc.; Arzt hat dann empfohlen Spermien einzufrieren aber er hat das nicht weiter verfolgt/mitbekommen Rückfrage ob schon mal aus Medien was über HK gehört hat: aus ja, den Fall von Lance Armstrong	Im Medizinstudium, sonst nicht	-
Ist Aufklärung über Arzt erfolgt? Wenn ja bei welcher Gelegenheit?	nein, noch nie Informationen dazu erhalten	nie vom Arzt darauf angesprochen worden	-
Wissen über Alter mit häufigster HK-Diagnose	nein, er schätzt aber 40/45	schätzt 20er, 30er Jahre	-
Wissen über Symptome HK	geschwollener Hoden, kann das ertasten oder spürt ein ziehen	Schwellung des Hodens, meist schmerzlos, langsames Wachstum	-
Wissen über Auswirkungen HK	Unfruchtbarkeit wenn man Hoden abnehmen muss, sonst kennt man von anderen Krebsarten das diese streuen können, aber das weiß er bei HK jetzt nicht	Tod, Infertilität auf 1 oder 2 Hoden, Metastasen	-
Woher haben Sie das Wissen?		Medizinstudium	-
3. Wissen über Tastuntersuchung (TEU) und psychosoziale Aspekte			

Frage	Teilnehmer 4	Teilnehmer 5	Teilnehmer 6
Schon mal von Tastuntersuchung gehört?			nein, nur bei der Bundeswehr
JA, schon von TEU gehört:	Ja, gehört, dass es das gibt, aber nicht was genau man da tasten soll/wie oft etc.	Ja	-
Falls ja, wo haben Sie davon gehört?	ggf. hat er sich mal informiert als das mit dem Bekannten war, aber er erinnert sich nicht genau	Medizinstudium	-
Wurde Tastuntersuchung schon mal von Arzt durchgeführt?	Frage wurde nicht gestellt	Frage wurde nicht gestellt	-
Reden Sie mit Freunden über TEU?	nein	mit Kommilitoninnen, anlässlich der TEU der Brust	-
Gewünschte Wege für Informationen über TEU	Social Media / Facebook etc. wäre das schnellste, Fernsehwerbung Rückfrage wie es wäre wenn Arzt ihn drauf anspricht: fände er noch besser / nicht schlecht, weil man selber eh nicht dazu kommt sich zu allem zu informieren -> proaktive Kontaktierung vorteilhaft	Schule im Aufklärungsunterricht ca. im Alter von 16 Jahren, früher bei der Bundeswehr, beim Urologen, wobei er selbst weder beim Urologen, noch beim Hausarzt ist, Plakatieren in U-Bahn oder Litfaßsäule, wenn amüsant dargestellt	-
Führen Sie selbst regelmäßig TEU durch?	nein	ja	Einseitig entfernt, regelmäßige Nachsorge TEU nicht nötig
Wenn ja:			
Wie häufig?		zwischen 1x pro Woche und 1x pro Monat	-

Frage	Teilnehmer 4	Teilnehmer 5	Teilnehmer 6
Warum?		Empfehlung im Medizinstudium, ist ganz normal	-
Wo haben sie davon erfahren?		Im Medizinstudium	-
Beruhigt sie Durchführung der TEU oder fühlen Sie sich dadurch nervös?		Weder, noch	-
Wenn Nein , warum nicht?		Wahrscheinlichkeit HK zu haben, sehr gering	HK-Nachsorge
Nein, noch nie von TEU gehört:			
Welche Wege fänden Sie gut, um darüber informiert zu werden (z. B. Internet, Broschüren beim Arzt, etc.)		siehe oben	Schule,
wäre es unangenehm, wenn Arzt TEU erklärt?	nein, er findet besser man redet drüber als wenn es zu spät wäre	nein	ja
4. Allgemeine Einstellung zur Früherkennungsuntersuchung auf Hodenkrebs			
Voraussetzungen für Teilnahme an HK Screening	er würde das eigentlich immer machen, solange es nicht zu schmerzhaft ist, Ultraschall wäre z. B. harmlos, wie oft das Screening stattfindet ist ein Faktor -> halbjährlich beim Arzt wäre ok	Wenn empfohlen, würde er es tun. Problem, dass er keinen Hausarzt hat, falls die FK durch Arzt durchgeführt wird. Sollte mehr nutzen als schaden. TSE gegenüber TU und US beim Arzt bevorzugen.	Voraussetzung, dass er gesund bleiben will und etwas dafür tun will
Welche Infos hätten Sie gerne davor?	würde Infos zu Nebenwirkungen wollen,(z. B. im Hinblick auf Strahlenbelastung, wenn Untersuchung etwas anderes als nur Ultraschall enthält); Vorteile und	Er würde nachfragen warum Screening. Anleitung, worauf er bei TEU achten sollte.	wie äußert sich Krankheit, auf welche Frühanzeichen achten, Behandlungsmöglichkeiten

Frage	Teilnehmer 4	Teilnehmer 5	Teilnehmer 6
	Nachteile der Untersuchung;		
Was wäre Grund dafür NICHT teilzunehmen?	Hoden entfernen würde er sich gut überlegen / abwägen, aber bei Tastuntersuchung plus Ultraschall wüsste er nicht was es für Grund gibt NICHT teilzunehmen, einfach weil man besser entgegenwirken kann wenn man es früher weiß	keine Schmerzen, soll nicht unangenehm sein, was Situation betrifft (Anwesenheit anderer), geht davon aus, dass die Empfehlungen Evidenz-basiert sind. Bestimmten Institutionen wie bspw. STIKO beim Impfen vertraut er. Sonst erst einmal TSE und nur bei erhöhtem Risiko oder falls er etwas tastet zum Arzt	psychische Gründe (Tabuzone in jungen Jahren), erste Partnerschaft, möchte mit Thema nicht konfrontiert werden, keine anderen Gründe da Untersuchung selbst harmlos
5. Einstellung zur HKFE bei aktueller Evidenzlage (nach Info des Befragten)			
Würden Sie an der HKFE teilnehmen?	TEU würde er machen, einmal im Jahr zum Arzt gehen würde er auch, wenn der diese TEU durchführt.	TEU würde er machen, Arzt mit Ultraschall wäre zu viel, belastend fürs Gesundheitssystem, sowohl Zeit des Arztes, als auch Sinnhaftigkeit für Teilnehmer.	Ja
Warum?	Rückfrage: warum würde er zum Arzt gehen? Einfach aus sicherheitsdenken heraus, weiß nicht so recht was er von den Zahlen halten soll und findet das eher quatsch; Rückfrage Nick: es könnte halt dazu kommen, dass der Hoden abgenommen wird. Da antwortet befragte, dass er sich	TEU ist einfach, praktikabel. Er wäre lieber bei den 2 Fällen mit unnötiger Hodeneröffnung als ein unentdeckter Krebsfall	Weil Untersuchung harmlos ist

Frage	Teilnehmer 4	Teilnehmer 5	Teilnehmer 6
	<p>das ja dann nochmal überlegen kann/verweigern kann; NM: dann weiß man schon, dass da ein tumor ist, nur man weiß nicht ob gut oder bösartig, erläuterung über falsch positiv -> befragte meint das es dann auf die Lebensumstände ankommt, wenn Familienplanung schon abgelaufen ist hätte er kein Problem nur mit einem Hoden zu leben</p>		
6. Abwägung von Nutzen und Schadenspotenzial: Genauere Nachfrage			
<p>Wäre das dargestellte Wissen ein akzeptables Verhältnis von Nutzen- und Schadenspotenzialen?</p>	<p>ja, offensichtlich -> er sagt mehrfach, dass er zum Arzt gehen würde für TEU und Ultraschall einmal im Jahr</p>	<p>TEU ist akzeptabel</p>	<p>die wenigen nicht früh entdeckten Fälle haben einfach Pech gehabt, denn wegen der wenigen Fälle einen solchen Früherkennungsapparat anzuwerfen, doch eher fragwürdig, speziell bei Hodenkrebs, bei Darmkrebs erscheint es sinnvoll. Würde aber vermutlich bei HK teilnehmen, weil die Untersuchung harmlos ist.</p>
<p>Veränderung bei sicherem Wissen, dass 153 Todesfälle verhindert werden können?</p>	<p>Frage wurde so nicht gestellt</p>	<p>Frage wurde so nicht gestellt</p>	<p>Frage wurde so nicht gestellt</p>

Frage	Teilnehmer 4	Teilnehmer 5	Teilnehmer 6
Würden sie Empfehlung wünschen oder aufgrund von infomaterial selber entscheiden?	Empfehlung ist ihm lieber, Arzt kann das sicher besser abschätzen und da muss man Arzt auch Vertrauen	eher Empfehlung	würde für klare Empfehlung plädieren, weil es gerade bei jungen Männern sonst zu unwichtig erscheint. Bewusstheit schaffen, dass HK in jungen Jahren.
Von wem?	Hausarzt, sonst Überweisung zum Urologen	Arzt kann es erwähnen, Schule	Empfehlung sollte durch den Arzt kommen, Einladungsschreiben würden eher weggeworfen
7. Wie soll die Krankenversicherung mit dieser HKFE umgehen?			
a) Ärztliche Tastuntersuchung und Ultraschall jährlich			
Abraten/Darüber informieren, keine Empfehlung/keine Kostenübernahme/Anbieten und Empfehlen (Kostenübernahme)/Anbieten, Empfehlen, Informationskampagnen (Kostenübernahme)	zweiter Punkt: darüber informieren und Person offen lassen ob er das macht, und zwar aufgrund von Kostenpunkt weil andere Sachen wichtiger sind auf Basis von Daten -> Grund dafür ist aus seiner Sicht das HK wohl nicht so bedrohlich ist, weil nur 153 jährlich daran sterben und Erfolgsaussichten relativ hoch sind	abratem	Anbieten und Empfehlen und Kostenübernahme, weil dadurch Aufklärung zur Gesundheit stattfindet. Man muss auch nicht allzu viele Angst haben, dass etwas gefunden wird, weil die Prävalenz so gering ist. Arzt glaubwürdiger als Kampagnen. Ressourcenaufwand überschaubar.
b) Selbstuntersuchung			
Abraten/Keine Äußerung zum Thema/Darüber informieren und im	dritte Punkt wäre gut, anbieten und empfehlen (ggf. Broschüre beim Arzt)	Darüber informieren, evt. eher empfehlen	Abraten

Frage	Teilnehmer 4	Teilnehmer 5	Teilnehmer 6
Verdachtsfall ärztliche Untersuchung empfehlen/Zusätzliche Informationskampagnen zur Erhöhung der Selbstuntersuchung			
Begründung		bei a) Abraten, wg. erhöhtem Ressourcenverbrauch, sehr geringes Krebsrisiko, bei b) Evidenzlage nicht so entscheidend, Logik wichtiger. TSE einfach und Risiko sehr gering, deshalb TSE und nicht ärztliches Screening	verunsichert nur, TEU hilft nicht und man muss dann doch zum Arzt
8. Sonstige Bemerkungen des Teilnehmers			
			Haltung eher kritisch gegenüber FE, für sich hätte er FE auf HK nicht als hilfreich erachtet, weil sein Tumor auch nach Metastasierung kaum im US erkennbar und auch nicht tastbar war. Auch sonst hält er zu viel FEM eher für kontraproduktiv
FEM: Früherkennungsmaßnahme, HK: Hodenkrebs, n. a.: nicht abgefragt, TEU: Tasteigenuntersuchung			

A15 Kriterientabelle Public Health Ethics

	PH-ethische Kriterien (Marckmann et al. 2015) [25]
1.	Erwarteter gesundheitlicher Nutzen für die Zielpopulation
2.	Potenzieller Schaden und Belastungen
3.	Auswirkungen auf die Autonomie
4.	Gerechtigkeitsethische Auswirkungen
5.	Erwartete Effizienz

A16 Kriterien für Früherkennungsprogramme

Kriterien von Wilson und Jungner, WHO 1968 übersetzt von den Autoren[29]

1.	Die Erkrankung sollte ein bedeutendes Gesundheitsproblem darstellen.
2.	Für Patienten mit diagnostizierter Erkrankung sollte eine anerkannte Therapiemöglichkeit bestehen.
3.	Die für die Früherkennung, Diagnose und Therapie benötigte Infrastruktur sollte vorhanden sein.
4.	Die Erkrankung sollte ein diagnostisch erfassbares latentes oder präsymptomatisches Stadium aufweisen.
5.	Für die Früherkennung der Erkrankung sollte ein ausreichend eindeutiges Test- bzw. Untersuchungsverfahren vorhanden sein.
6.	Der Test bzw. die Untersuchung für die Früherkennung der Erkrankung sollte für die Zielpopulation annehmbar sein.
7.	Zum natürlichen Verlauf der Erkrankung einschließlich des Übergangs vom latentem zum manifesten Stadium sollten adäquate Erkenntnisse vorliegen.
8.	Es sollte Einvernehmen darüber bestehen, wer als Patient zu behandeln ist.
9.	Die Kosten pro identifiziertem Erkrankungsfall (einschließlich Diagnose und Therapie) sollte in einem ökonomisch ausgewogenen Verhältnis zu den möglichen Gesamtausgaben im Gesundheitswesen stehen.
10.	Die Früherkennung von Erkrankungsfällen sollte ein kontinuierlicher Prozess und kein Einmal-Projekt sein.

Kriterien des UK National Screening Committees [30]

The condition

1. The condition should be an important health problem as judged by its frequency and/or severity. The epidemiology, incidence, prevalence and natural history of the condition should be understood, including development from latent to declared disease and/or there should be robust evidence about the association between the risk or disease marker and serious or treatable disease.
2. All the cost-effective primary prevention interventions should have been implemented as far as practicable.
3. If the carriers of a mutation are identified as a result of screening the natural history of people with this status should be understood, including the psychological implications.

The test

4. There should be a simple, safe, precise and validated screening test.
5. The distribution of test values in the target population should be known and a suitable cut-off level defined and agreed.
6. The test, from sample collection to delivery of results, should be acceptable to the target population.
7. There should be an agreed policy on the further diagnostic investigation of individuals with a positive test result and on the choices available to those individuals.
8. If the test is for a particular mutation or set of genetic variants the method for their selection and the means through which these will be kept under review in the programme should be clearly set out.

The intervention

9. There should be an effective intervention for patients identified through screening, with evidence that intervention at a pre-symptomatic phase leads to better outcomes for the screened individual compared with usual care. Evidence relating to wider benefits of screening, for example those relating to family members, should be taken into account where available. However, where there is no prospect of benefit for the individual screened then the screening programme should not be further considered.
10. There should be agreed evidence based policies covering which individuals should be offered interventions and the appropriate intervention to be offered.

The screening programme

11. There should be evidence from high quality randomised controlled trials that the screening programme is effective in reducing mortality or morbidity. Where screening is aimed solely at providing information to allow the person being screened to make an “informed choice” (such as Down’s syndrome or cystic fibrosis carrier screening), there must be evidence from high quality trials that the test accurately measures risk. The information that is provided about the test and its outcome must be of value and readily understood by the individual being screened.
12. There should be evidence that the complete screening programme (test, diagnostic procedures, treatment/ intervention) is clinically, socially and ethically acceptable to health professionals and the public.

13. The benefit gained by individuals from the screening programme should outweigh any harms, for example from overdiagnosis, overtreatment, false positives, false reassurance, uncertain findings and complications.

14. The opportunity cost of the screening programme (including testing, diagnosis and treatment, administration, training and quality assurance) should be economically balanced in relation to expenditure on medical care as a whole (value for money). Assessment against this criteria should have regard to evidence from cost benefit and/or cost effectiveness analyses and have regard to the effective use of available resource.

Implementation criteria

15. Clinical management of the condition and patient outcomes should be optimised in all health care providers prior to participation in a screening programme.

16. All other options for managing the condition should have been considered (such as improving treatment or providing other services), to ensure that no more cost effective intervention could be introduced or current interventions increased within the resources available.

17. There should be a plan for managing and monitoring the screening programme and an agreed set of quality assurance standards.

18. Adequate staffing and facilities for testing, diagnosis, treatment and programme management should be available prior to the commencement of the screening programme.

19. Evidence-based information, explaining the purpose and potential consequences of screening, investigation and preventative intervention or treatment, should be made available to potential participants to assist them in making an informed choice.

20. Public pressure for widening the eligibility criteria for reducing the screening interval, and for increasing the sensitivity of the testing process, should be anticipated. Decisions about these parameters should be scientifically justifiable to the public.

A17 Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte der externen Sachverständigen, der Reviewerin und von Betroffenen

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte der externen Sachverständigen, der Reviewerin und Betroffenen zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“. Die in diesem Formblatt verwendeten Fragen befinden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung. Die Namen der Betroffenen werden grundsätzlich nicht genannt, es sei denn, sie haben explizit in die Namensnennung eingewilligt.

Externe Sachverständige

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Daniela Antony	nein						
Beate Jahn	ja	ja	nein	ja	ja	nein	nein
Anja Laschkolnig	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Georg Marckmann	nein	ja	ja	nein	nein	nein	nein
Nikolai Mühlberger	ja	ja	nein	ja	nein	ja	nein
Renate Pichler	ja	ja	ja	ja	nein	nein	ja
Petra Schnell-Inderst	ja	nein	ja	ja	nein	nein	nein
Gaby Sroczyński	ja	ja	nein	ja	nein	nein	ja

Reviewerin

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Anna Glechner	nein						

Potenzielle Interessenkonflikte der eingebundenen Betroffenen

Name; Institution	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
anonym	nein						
anonym	k. a.						
anonym	k. a.						
anonym	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein
anonym	nein						
anonym	k. a.						

Im „Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ (Version 11/2016) wurden folgende 7 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband angestellt, für diese selbständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig? (Zu den oben genannten Einrichtungen zählen beispielsweise auch Kliniken, Einrichtungen der Selbstverwaltung, Fachgesellschaften, Auftragsinstitute)

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband direkt oder indirekt beraten (z. B. als Gutachter, Sachverständiger, Mitglied eines Advisory Boards, Mitglied eines Data Safety Monitoring Boards (DSMB) oder Steering Committees)?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

Frage 4: Haben Sie oder haben die von Ihnen unter Frage 1 genannten Einrichtungen innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten? (Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.)

Frage 5: Haben Sie oder haben die von Ihnen unter Frage 1 genannten Einrichtungen innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren für Fortbildungen / Kongresse) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen

Interessenverband? (Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.)

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt oder eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

Frage 7: Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer Leitlinie oder Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht eines unvoreingenommenen Betrachters als Interessenkonflikt bewertet werden können (z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen)?