

ThemenCheck Medizin



Dokumentation der Anhörung zum vorläufigen HTA-Bericht

Hodenkrebs

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

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

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

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	4
1 Dokumentation der Anhörung	5
2 Dokumentation der wissenschaftlichen Erörterung – Teilnehmerliste, Tagesordnung und Protokoll	6
2.1 Teilnehmerliste der wissenschaftlichen Erörterung	6
2.2 Tagesordnung der wissenschaftlichen Erörterung	6
2.3 Protokoll der wissenschaftlichen Erörterung	6
2.3.1 Begrüßung und Einleitung	7
2.3.2 Tagesordnungspunkt 1: Empfehlung zur Selbstuntersuchung	9
2.3.3 Tagesordnungspunkt 2: Studie zum Nutzen von Früherkennungsalgorithmen ..	14
2.3.4 Tagesordnungspunkt 3: Verschiedenes	20
Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen	25

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
HTA	Health Technology Assessment (Gesundheitstechnologiebewertung)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

1 Dokumentation der Anhörung

Am 10.10.2019 wurde der vorläufige HTA-Bericht in der Version 1.0 vom 25.09.2019 veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 08.11.2019 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Insgesamt wurde 1 Stellungnahme form- und fristgerecht abgegeben. Diese Stellungnahme ist im Anhang abgebildet.

Unklare Aspekte in der schriftlichen Stellungnahme wurden in einer wissenschaftlichen Erörterung am 10.12.2019 im IQWiG diskutiert. Das Wortprotokoll der wissenschaftlichen Erörterung befindet sich in Kapitel 2.

Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente für eine Änderung des vorläufigen HTA-Berichts überprüft. Eine Würdigung der in der Anhörung vorgebrachten wesentlichen Aspekte befindet sich im Kapitel „Würdigung der Anhörung zum vorläufigen HTA-Bericht“ des HTA-Berichts. Im HTA-Bericht sind darüber hinaus Änderungen, die sich durch die Anhörung ergeben haben, zusammenfassend dargestellt. Der HTA-Bericht ist auf der Website des ThemenCheck Medizin unter www.themencheck-medizin.iqwig.de veröffentlicht.

2 Dokumentation der wissenschaftlichen Erörterung – Teilnehmerliste, Tagesordnung und Protokoll

2.1 Teilnehmerliste der wissenschaftlichen Erörterung

Name	Organisation / Institution / Firma / privat
Altenhofen, Lutz	IQWiG
Dieckmann, Klaus-Peter Hamburg	Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)
Lange, Stefan	IQWiG
Mühlberger, Nikolai	Private Universität für Gesundheitswissenschaften, Medizinische Informatik und Technik (UMIT), Hall i.T., Österreich
Rörtgen, Thilo	Protokollant; Sitzungsprotokollarischer Dienst des Landtags NRW
Schnell-Inderst, Petra	Private Universität für Gesundheitswissenschaften, Medizinische Informatik und Technik (UMIT), Hall i.T., Österreich
Siering, Ulrich	IQWiG

2.2 Tagesordnung der wissenschaftlichen Erörterung

	Begrüßung und Einleitung
TOP 1	Empfehlung zur Selbstuntersuchung
TOP 2	Studie zum Nutzen von Früherkennungsalgorithmen
TOP 3	Verschiedenes

2.3 Protokoll der wissenschaftlichen Erörterung

Datum: 10.12.2019, 14:00 bis 15:00 Uhr

Ort: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG),
Im Mediapark 8, 50670 Köln

Moderation: Stefan Lange

2.3.1 Begrüßung und Einleitung

Moderator Stefan Lange: Guten Tag! Mein Name ist Stefan Lange. Ich bin stellvertretender Leiter des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, IQWiG, und moderiere heute die wissenschaftliche Erörterung der Stellungnahmen zum vorläufigen Basisbericht HT18-01 „Hodenkrebs: Führt eine regelmäßige Früherkennungsuntersuchung für Männer ab 16 Jahren zu besseren Behandlungsergebnissen?“

Das ist jetzt, glaube ich, das zweite Mal, dass wir eine Erörterung zu einem HTA-Bericht im Rahmen vom Themencheck Medizin machen. Beim letzten Mal konnte ich noch die Premiere ankündigen. In unserem anderen Verfahren, Nutzenbewertung, ist es, sofern es sich nicht um Dossierbewertungen oder Ähnliches handelt, normal, dass wir solche wissenschaftlichen Erörterungen machen, wenn wir Dinge mit denjenigen besprechen wollen, die Stellungnahmen abgeben.

Am Anfang muss ich immer ein paar Formalia klären. Ich muss die Stellungnehmenden, die hier zur Erörterung kommen, darauf hinweisen, dass hier elektronisch und auch stenografisch aufgezeichnet wird, um daraus ein Wortprotokoll zu erstellen. Deswegen müssen wir diese Mikrofone benutzen, obschon wir ein relativ überschaubarer Kreis sind. Ich muss Sie jetzt fragen, ob Sie damit einverstanden sind. Falls nein, würde das das sofortige Ende dieser Veranstaltung bedeuten. Aber ich gehe davon aus, dass sich Ihre Ansicht dazu nicht geändert hat. Sie sind ja, glaube ich, im Vorfeld darüber informiert worden und nicken auch. Das ist das wichtigste. Auch unsere Sachverständigen bzw. diejenigen, die den Bericht erstellt haben, Frau Schnell-Inderst und Herr Mühlberger, haben, glaube ich, auch nichts dagegen. Dieses Wortprotokoll wird im Internet veröffentlicht und bleibt dort erst einmal einige Jahre. Das ist der erste formale Punkt.

Der zweite Punkt ist, dass wir die Erörterung aufzeichnen und deshalb die Mikrofone benutzen. Normalerweise bitten wir die Stellungnehmenden, immer ihren Namen zu nennen, bevor sie ihre Wortmeldung machen. Das ist jetzt bei Ihnen Herr Diekmann, wo Sie der einzige Stellungnehmende sind, vielleicht nicht unbedingt erforderlich. Ich glaube, das kann der Stenograf auch so zuordnen, aber es schadet auch nichts, wenn Sie es tun. Das ist der zweite formale Punkt.

Der dritte Punkt ist, dass wir eine Tagesordnung vorbereitet haben, in der wir zwei Punkte aufgeschrieben haben, die wir gerne mit Ihnen diskutieren wollen, die uns nicht ganz klar sind, bzw. die die Ersteller des Berichts gerne mit Ihnen besprechen würden. Falls Sie darüber hinaus noch irgendetwas an uns richten wollen, dann können Sie das gerne unter „Verschiedenes“ machen.

Herr Siering, habe ich noch irgendetwas vergessen an Formalia? - Nein. Haben Sie noch eine Frage, Herr Dieckmann?

Klaus-Peter Dieckmann: Stellen wir uns noch vor?

Petra Schnell-Inderst: Können wir gerne machen.

Klaus-Peter Dieckmann: Das wäre mir ganz lieb, weil ich hier zum allerersten Mal bin und so eine Anhörung noch nicht mitgemacht habe. Ich würde gerne wissen, mit wem ich es zu tun habe.

Moderator Stefan Lange: Das kann ich durchaus verstehen. Das machen wir normalerweise nicht, weil es häufig ein größerer Kreis ist, sodass es dann ausufern würde, aber das können wir gerne heute machen.

Ich hatte mich schon kurz vorgestellt. Von daher gebe ich weiter an Frau Schnell-Inderst.

Petra Schnell-Inderst: Ich bin Petra Schnell-Inderst. Ich komme von der Privaten Universität für Gesundheitswissenschaften, Medizinische Informatik und Technik aus Hall in Tirol, Österreich, leite dort das Programm für Health Technology Assessment und habe im Rahmen dessen die Erstellung dieses Berichts geleitet.

Nikolai Mühlberger: Mein Name ist Nikolai Mühlberger. Ich arbeite am gleichen Institut wie Frau Dr. Schnell-Inderst. Ich bin dort Epidemiologe und Entscheidungsanalytiker, Gesundheitsökonom und war in einem früheren Leben mal Tierarzt und bin ebenfalls an der Erstellung des HTA-Berichts beteiligt.

Lutz Altenhofen: Mein Name ist Lutz Altenhofen. Ich komme vom IQWiG, leite dort das Ressort Versorgung und Gesundheitsökonomie. In diesem Ressort werden die HTA-Berichte durch externe Sachverständige erstellt.

Ulrich Siering: Mein Name ist Ulrich Siering. Ich bin Mitarbeiter in dem vorgenannten Ressort für Versorgung und Gesundheitsökonomie. Ich betreue zusammen mit zwei Kolleginnen den Themencheck Medizin. Dieser Themencheck Medizin ist eine kleine Besonderheit am IQWiG. Das hat vor allem zwei Aspekte. Zum einen werden diese HTA-Berichte zu Themen erstellt, die von Bürgerinnen und Bürgern vorgeschlagen wurden. Das heißt, auch dieses Thema wurde von einem Bürger vorgeschlagen, der gesagt hat: Das ist ein Thema, das mich interessiert. Das möchte ich gerne näher untersucht haben. - Im Themencheck betreuen wir die Themeneingabe und die Themenauswahl auf der einen Seite und auf der anderen Seite die Berichterstellung. Auch da gibt es eine Besonderheit, nämlich, dass die HTA-Berichte zum Themencheck Medizin inhaltlich verantwortlich durch externe Sachverständige erstellt werden, in diesem Fall der Arbeitsgruppe von der UMIT in Hall in Tirol. Ich selber koordiniere den Themencheck Medizin auf der Arbeitsebene zusammen mit zwei Kolleginnen.

Klaus-Peter Dieckmann: Mein Name ist Klaus-Peter Dieckmann. Ich bin Urologe und seit 2 Jahren der ärztliche Leiter am Hodentumorzentrum in Hamburg. Seitdem gibt es dieses Zentrum auch. Davor war ich Chefarzt für Urologie am Albertinen Krankenhaus in Hamburg. Ich wollte dann eigentlich in den Ruhestand gehen, aber die Kollegen in Hamburg haben gesagt: Das wäre zu schade, wenn Sie in den Ruhestand gehen würden. Stehen Sie uns doch noch für die Hodentumorpatienten zur Verfügung. - Da habe ich nach Absprache mit Frau Dieckmann die Entscheidung getroffen, das zu machen. Ich bin also ärztlicher Leiter am Hodentumorzentrum, beschäftige mich klinisch mit Hodenkrebs. Auch in meiner wissenschaftlichen Laufbahn habe ich mich fast ausschließlich mit Hodentumoren beschäftigt, Frühdiagnose, Behandlung usw. Ganz aktuell – das können wir vielleicht noch unter Tagesordnungspunkt 3 ansprechen – entwickeln wir gerade einen neuen Tumormarker, der vielleicht auch für die Frühdiagnostik eine Rolle spielen könnte.

Soviel zu meiner Person.

Moderator Stefan Lange: Vielen Dank an alle für die Vorstellung. Es war wichtig, dass Herr Siering auf den Kontext hingewiesen hat. Deswegen können wir uns vom IQWiG sehr entspannt zurücklehnen, denn jetzt geht das Geschäft an die Kolleginnen und Kollegen von der UMIT über, um jetzt im Wesentlichen zwei Aspekte mit Ihnen zu diskutieren, die in Ihrer Stellungnahme angesprochen worden und die uns nicht ganz klar sind.

Das habe ich vorhin vergessen: Wir haben einen Zeitrahmen von ungefähr einer Stunde. Das sollte eigentlich reichen.

Ich rufe auf:

2.3.2 Tagesordnungspunkt 1: Empfehlung zur Selbstuntersuchung

Petra Schnell-Inderst: Zum einen möchte ich vorausschicken, dass wir gerne den Hinweis aus der Stellungnahme auf die Risikofaktoren für Hodenkrebs aufnehmen. Wir möchten betonen, es war überhaupt nicht unsere Aufgabe, auch ein Risikoscreening zu untersuchen. Deshalb taucht es praktisch in dem Bericht nicht auf. Unsere Empfehlungen gelten auch nicht für Risikopopulationen, sondern nur für Personen mit durchschnittlichem Risiko.

Und wir werden auch gerne im Hintergrundteil zum Beispiel noch einmal die Risikofaktoren für Hodenkrebs ergänzen - die fehlen jetzt noch - und explizit bei den Empfehlungen am Schluss betonen, dass die Schlussfolgerungen des HTA-Berichts nicht für Risikopatienten gelten, damit das eindeutig klar ist. Das möchten wir auf jeden Fall schon einmal sagen, dass wir das aufgenommen haben und das auf jeden Fall in den Bericht einfügen wollen.

Moderator Stefan Lange: Hier würde ich gerne einhaken. Sie können das so sagen, dass das nicht dafür gilt, wobei es, wenn ich richtig orientiert bin, meines Wissens für ein solches

Screening keine Studien gibt, die das auch nicht untersucht haben. Das sollte der Vollständigkeit halber trotzdem erwähnt werden. Insofern kann man schon überlegen, ob nicht die Aussagen auch für ein solches Screening übertragbar wären.

Petra Schnell-Inderst: Jetzt zu der Frage der Selbstuntersuchung. Das ist etwas, wo es eine Diskrepanz zwischen Ihren Leitlinienempfehlungen in der S3-Leitlinie zu Hodenkrebs und unseren Empfehlungen gibt. Sie haben in der Leitlinie als Evidenzbasis für das Nichtempfehlen eines ärztlichen Screenings - diese Empfehlung gibt es in der Leitlinie und dem HTA-Bericht -, zum Beispiel den Bericht der US Preventive Services Task Force verwendet. Die kommt für beides, für die Selbstuntersuchung und das ärztliche Screening, zu dem Schluss, dass es keine Evidenz gibt und man deshalb beides nicht empfehlen sollte. Unsere Herangehensweise gerade bei Screening ist ja, wenn man keinen definitiven Nutznachweis hat, sollte man nie ein Screening empfehlen. Das würde sich auf die Selbstuntersuchung genauso beziehen wie auf das ärztliche Screening. Jetzt ist die Frage: Warum kommen Sie da zu einem anderen Schluss? Sie haben die regelmäßige Selbstuntersuchung in der Leitlinie als Expertenkonsensus empfohlen. Wieso?

Klaus-Peter Dieckmann: Das war jetzt eine Frage an mich?

Petra Schnell-Inderst: Ja.

Klaus-Peter Dieckmann: Okay. Wir stimmen Ihnen im Prinzip vollkommen zu. Wir haben eigentlich wenig Dissens. Wir Urologen glauben auch, dass ein Massenscreening für Hodenkrebs unnötig ist. Wir sind aber schon der Meinung, dass die Risikogruppen für Hodenkrebs mehr Berücksichtigung finden müssen. Da gibt es mindestens drei oder wahrscheinlich vier Risikogruppen. Das sind die mit familiärer Hodenkrebsbelastung, das sind die Patienten, die einen Hodenhochstand hatten, gleich ob er behandelt worden ist oder noch persistiert, dann die Infertilität - so ein bisschen mit Abstrichen - und vor allem die Patienten, die schon einmal einen Hodenkrebs hatten. Wir glauben, dass in diesen Risikogruppen durchaus Früherkennungsmaßnahmen sinnvoll sein können. Insbesondere bezüglich der Selbstuntersuchung glauben wir, dass wir das diesen Patienten empfehlen sollten. Wir sind mit Ihnen einer Meinung, dass wir die Selbstuntersuchung nicht für alle jungen Männer empfehlen würden. Das würde wahrscheinlich zu viel Unruhe stiften, zu viele unwichtige harmlose Erkrankungen zutage fördern und auch das Gesundheitsbudget unnötig belasten. Das sehen wir genauso.

Petra Schnell-Inderst: Aber es steht so in der Leitlinie. In der Leitlinie steht als Expertenkonsens: Selbstuntersuchung für alle. Zumindest haben wir es so verstanden.

Klaus-Peter Dieckmann: Da muss ich nachschauen.

Ulrich Siering: Noch ergänzend dazu: Es gibt im Urologenportal, das von der urologischen Fachgesellschaft betrieben wird, eine Seite extra nur zum Hodenkrebs, „Hodencheck.de“. Da wird allen Jungen und Männern zwischen 14 und 45 Jahren einmal im Monat die regelmäßige Selbstuntersuchung empfohlen.

Klaus-Peter Dieckmann: Ich habe jetzt hier den Text vorliegen aus der S3-Leitlinie.

Nikolai Mühlberger: Empfehlung 4.6.

Klaus-Peter Dieckmann: Empfehlung 4.6 habe ich nicht. 4.3 habe ich hier stehen. Was wird in 4.6 gesagt?

Nikolai Mühlberger: Eine regelmäßige Selbstuntersuchung der Hoden sollte insbesondere jungen Männern empfohlen werden, da sie zu einer frühzeitigen Diagnosestellung führen kann. Konsensstärke 96 %.

Klaus-Peter Dieckmann: Da steht als erstes oben: Ein allgemeines Screening auf das Vorliegen soll nicht durchgeführt werden. - Da sind wir völlig einer Meinung. Und dann: sollte empfohlen werden. - Das ist Expertenkonsensus.

Nikolai Mühlberger: Wenn Sie weiter unten den Text dazu lesen, das ist missverständlich. Da kann man auch herauslesen, dass die Selbstuntersuchung für alle Männer empfohlen ist.

Klaus-Peter Dieckmann: Das muss man natürlich relativieren. Das würden wir wahrscheinlich bei der nächsten Runde der S3-Leitlinien korrigieren müssen. Das ist wahrscheinlich zu scharf. Hier steht: Eine regelmäßige Selbstuntersuchung der Hoden sollte insbesondere bei jungen Männern empfohlen werden. - Ja, sie kann zu einer frühen Diagnosestellung führen, aber was wir eben auch hinnehmen müssen, ist, dass sehr viele unwichtige Nebendiagnosen gestellt werden, die unnötig Unruhe schaffen. Das ist letztendlich ein ungelöstes Thema. Auch die Urologen sind da durchaus nicht alle einer Meinung. Die Studienlage ist ganz klar, dass dadurch die Heilungsrate nicht verbessert werden kann. Was wir allerdings glauben, aber das ist auch Expertenmeinung – dazu gibt es keine wirklichen Studien –, ist, dass man mit einer früheren Erkennung die Therapienebenwirkungen verbessern kann. Das kommt in Ihrem Bericht aus unserer Sicht leider gar nicht zur Darstellung, dass zwar fast alle Patienten geheilt werden können, aber das zu einem teilweise sehr hohen Preis, mit Zweitkarzinomen, mit kardiovaskulären Nebenwirkungen, neurologischen Nebenwirkungen, also recht viele Nebenwirkungen, wenn es denn zu einer richtigen Chemotherapie kommt. Das darf man keinesfalls verharmlosen. Deswegen ist die reine Heilungsrate bei diesen jungen Patienten mit Hodenkrebs nicht das einzig Entscheidende, sondern wir müssen bei den Hodentumorpatienten auch auf die Lebensqualität Acht geben. Das kommt in Ihrem Bericht unseres Erachtens nicht so richtig klar zum Vorschein. Das müsste noch mehr

herausgearbeitet werden. Es ist natürlich schwer, das in Studien zu fassen – das ist schon klar –, aber aus der ärztlichen Sicht ist das ein wichtiger Punkt.

Nikolai Mühlberger: Wir haben danach geschaut. Es war eines unserer Suchkriterien, einer unserer Endpunkte, die Lebensqualität. Dahinter versteckt sich natürlich die Komplikationsrate bei der Therapie, insbesondere der Spättoxizitäten. Aber wir haben dazu keine Evidenz gefunden. Der Spielraum, den wir haben... Die meisten Fälle werden ohne Screening in einem frühen Stadium gefunden. Wir haben keinen Hinweis dafür, wie viele Fälle, die im späten Stadium entdeckt werden, durch ein Screening in ein früheres Stadium hätten vorverlagert werden können. Natürlich ist das ein wichtiger Punkt, aber es gibt keine Evidenz dazu. Wir haben beim Schreiben des Reports schon daran gedacht. Vielleicht finden wir noch die eine oder andere Stelle, wo man das im Text noch klarer machen kann, aber die Evidenz fehlt hier.

Klaus-Peter Dieckmann: Die fehlende Evidenz kann aber nicht damit gleichgesetzt werden, dass es keinen Effekt gibt. Das ist uns auch klar. Nur weil es keine Studien gibt, die das nachweisen, darf man nicht davon ausgehen, dass in Wahrheit nicht doch ein Effekt da ist.

Nikolai Mühlberger: Das ist zweifellos ein günstiger Effekt, selbst wenn man nur einen einzigen Fall vorverlagert. Die Frage ist nur, zu welchem Preis? Wie viele zusätzliche unnötige Hodenentfernungen hat man dann? Es geht immer um den Nettonutzen. Jeder Fall, der früher entdeckt wird und früher behandelt wird, ist natürlich erst einmal ein Gewinn. Unklar ist nur, zu welchem Preis.

Klaus-Peter Dieckmann: Das werden Sie wahrscheinlich in Studien nie wirklich erfassen können. Ich kann mir kaum vorstellen, dass solche Studien machbar wären.

Moderator Stefan Lange: Vielleicht kann ich mich als Moderator kurz einschalten. Erst einmal nehmen wir zur Kenntnis – damit können wir Sie ein Stück weit aus der sich andeutenden Bredouille befreien –, dass Sie sagen, die Empfehlung der Selbstuntersuchung bei jungen Männern ist nicht unumstritten. Sie ist möglicherweise in der Leitlinie in einer Weise formuliert, die gegebenenfalls nicht so richtig sachgerecht ist. So habe ich Sie jedenfalls verstanden.

Umgekehrt bringen Sie einen Aspekt zum Tragen, der letztendlich die Rationale für jegliche Früherkennung ist, nämlich durch die Vorverlagerung der Diagnose Mortalität, aber auch Morbidität zu verringern. Das ist unzweifelhaft so. Ich möchte Ihnen aber ein bisschen widersprechen, dass man das nicht in Studien nachweisen kann. Es gibt einen – in Anführungszeichen – schönen Satz eines berühmten Briten, der sich mit Screening sehr intensiv befasst hat. Es war Muir Gray, der sinngemäß gesagt hat: Zunächst einmal schaden alle Screeningverfahren, manche nutzen auch. Das ist, glaube ich, das, was Herr Mühlberger

andeuten wollte –, dass wir bei Screening generell das Problem der Überdiagnostik haben. Das kann man in Studien schon abschätzen. Das ist mühselig. Wir kennen das aus dem Bereich Brustkrebsfrüherkennung, aus dem Bereich Prostatakrebsfrüherkennung. Man kann versuchen, das abzuschätzen, aber es ist nicht einfach. Da stimme ich Ihnen zu.

Grundsätzlich ist aber das, was Sie gesagt haben, unbestritten, dass es natürlich wünschenswert wäre, wenn durch eine frühzeitigere Therapie aufwendigere und gegebenenfalls invasivere und gegebenenfalls komplikationsträchtigere Behandlungen vermieden werden könnten.

Letzter Punkt dazu: Man kann sich immer über die Frequenzen unterhalten, aber in anderen Bereichen ist es so, dass man diesen berühmten sogenannten Length Bias hat. Das heißt, dass sich gerade diese sehr aggressiven Tumore dem Screening entziehen, die dann eben typischerweise erst in fortgeschrittenen Stadien entdeckt werden. Das ist also alles nicht so ganz straight forward.

Klaus-Peter Dieckmann: Ich stimme Ihnen zu, dass Studien in jedem Fall gut sind, wenn man sie hat. Dann hat man Daten, dann hat man Evidenz. Aber bei Hodentumoren durch Studien zu belegen, dass eine Selbstuntersuchung zu einer früheren Diagnose führt, das wird schwer, weil Hodentumore selten sind. Man muss sehr viele Patienten screenen. Dann findet man halt ganz selten mal einen Hodentumor. Und dann kann man diese Tumore heute sehr gut heilen. Was ist dann der Endpunkt bei einer solchen Studie? Das ist die Frage. Solche Studien dürften sicher sehr schwer werden.

Die Compliance der Patienten ist dabei auch zu berücksichtigen. Das wissen wir auch von Prostatakarzinomstudien. Prostatakarzinome haben Sie gerade angesprochen. Bei PSA-Screeningstudien ist es vorgekommen, dass die Patienten, die dahin randomisiert wurden, dass sie kein PSA-Screening bekommen sollten, aus freiwilligen Gründen in die andere Gruppe herübergewechselt sind. Kontamination nennt man das. Das ist ein Riesensproblem bei dieser Prostatakarzinomstudie gewesen. Bei gesunden jungen Männern, die sich selber untersuchen sollen, dürfte die Compliance extrem gering sein, solche Selbstuntersuchung regelmäßig durchzuführen. Von daher sind wir da skeptisch.

Nikolai Mühlberger: Aber das betrifft nicht nur die Studiensituation, sondern auch die reale Screeningsituation. Wenn man es empfiehlt, muss man sich auch bewusst sein, dass nur ein Bruchteil der Männer da draußen tatsächlich die Untersuchung so durchführt, wie man sie sich wünscht.

Klaus-Peter Dieckmann: Das ist sicher so.

Moderator Stefan Lange: Okay. Frau Schnell-Inderst, Herr Mühlberger, ist dann der Punkt für uns im Grunde genommen klar? – Ich sehe ein Nicken. Da wir schon auf mögliche Studien zu sprechen gekommen sind, kommen wir jetzt zum Tagesordnungspunkt 2:

2.3.3 Tagesordnungspunkt 2: Studie zum Nutzen von Früherkennungsalgorithmen

Moderator Stefan Lange: Da hat mich Ihre Aussage etwas erstaunt, weil wir Ihre Stellungnahme etwas anders verstanden hatten, was eine mögliche Studie angeht.

Ich darf an dieser Stelle ergänzen – das habe ich am Anfang vergessen –: Wir haben uns sehr gefreut, dass die Deutsche Gesellschaft für Urologie in der Presse durch eine Mitteilung betont hat, dass sie sich freuen würde, wenn tatsächlich ein solches Gespräch wie heute stattfinden könnte. Insofern war das für uns ein besonderer Ansporn die Erörterung durchzuführen. Wenn wir denken, die Aspekte aus den Stellungnahmen sind im Grunde klar, da braucht es keine große Klärung, dann machen wir das ja nicht immer. Das ist jetzt hier ein bisschen anders. Es war hilfreich, den ersten Tagesordnungspunkt anzusprechen. Das fanden wir ganz besonders bemerkenswert.

Ich bitte die Kollegin, den Kollegen, kurz in den Tagesordnungspunkt 2 einzuführen.

Petra Schnell-Inderst: Wir hatten genau aufgrund Ihrer Argumentation gesagt, dass wir in diesem Fall, also nicht für Leute mit Risikofaktoren, sondern für Männer mit durchschnittlichem Risiko, es nicht angemessen fänden, eine randomisierte Studie zu machen, eben aufgrund des potenziell geringen Nutzens, wenn man nur die Anzahl der Todesfälle von 153 im Jahr, die niedrige Inzidenz und die ungeheure hohe Anzahl an Männern nimmt, die man, um einen Unterschied festzustellen, screenen müsste. Von daher hatten wir gesagt, in diesem Fall, - wo wir sonst eher das Umgekehrte vertreten -, würden wir sagen, da macht eine aufwendige randomisierte Interventionsstudie keinen Sinn. Das wäre zu aufwendig oder unangemessen aufwendig. Wir haben aber nicht gesagt, dass in einzelnen Fällen nicht bestimmte Beobachtungsstudien oder Ähnliches ... Wir haben nicht generell von Studien abgeraten, sondern es ging nur um eine solche Interventionsstudie. Jetzt haben Sie umgekehrt Stellung genommen und gesagt: Aber zur Identifizierung von Risikoalgorithmen wäre vielleicht so eine aufwendige Studie doch angemessen. - Da wäre jetzt unsere Frage: Wie sollte eine Studie aussehen, wenn sie irgendwie machbar sein sollte?

Klaus-Peter Dieckmann: Dazu haben wir natürlich noch keine fertige Antwort in der Schublade. Grundsätzlich stimmen wir Ihnen zu, dass solch eine randomisierte Studie bei allen Männern ohne Fokussierung auf Risikofaktoren zu aufwendig wäre und wahrscheinlich wenig Nutzen bringen würde. Aber wir können uns vorstellen, um das ganz vorsichtig auszudrücken, dass Studien zur Früherkennung von Hodenkrebs in Risikogruppen durchaus sinnvoll sein könnten. Die vier Risikofaktoren hatte ich Ihnen vorhin schon genannt. Ein ganz grob gesprochenes Konzept könnte sein, dass man Patienten aus diesen Risikogruppen sozusagen

hernimmt und dort randomisiert, beispielsweise die eine Hälfte führt die Selbstuntersuchung durch und die andere nicht, und dann schaut man, was dabei herauskommt. Das wird eine schwierige Studie, die eben über einen sehr langen Zeitraum laufen muss und sehr viele Patienten haben muss. So etwas durchzuführen, dürfte schwierig sein, aber das ist ein Punkt, über den man nachdenken könnte.

Nikolai Mühlberger: Wenn man sich die Risikofaktoren anschaut, die Sie in der Leitlinie präsentieren, dann geht es teilweise um sehr starke Risikofaktoren. Bei der Infertilität wird von einer Odds von 1 zu 200 gesprochen. Das wäre ein 50-fach erhöhtes Risiko. Die normale Inzidenz ist 1 pro 10.000. Jetzt sind wir bei 1 pro 200 bei den infertilen Personen. Da hätten wir kein Fallzahlproblem. Aber da fragen wir uns dann: Ist denn der Ultraschall nicht sowieso Bestandteil der Infertilitätsuntersuchung? Sie sprechen von einer Abklärung des Keimzelltumors. Ist damit eine einmalige Maßnahme gemeint, oder sollte das ein wiederholtes Screening über die Zeit bzw. eine regelmäßige Selbstuntersuchung sein? Macht das dann noch Sinn in dieser Population, wo ich sowieso erhöhte Aufmerksamkeit habe und ärztliche Ultraschalluntersuchungen vornehme? Das war eines unserer Probleme.

Auch bei den familiären Risiken, gerade wenn Geschwister betroffen sind, wissen wir nicht, ob wir da nicht auch ein Kontaminationsproblem haben, selbst wenn man randomisiert, du untersuchst dich jetzt nicht oder gehst nicht zum Arzt. Das wäre aus meiner Sicht sogar unethisch, die Leute davon abzuhalten bei einem relativen Risiko von 20.

Wir haben da also praktische Bedenken, weil zum Teil die Untersuchung des Screenings schon Bestandteil der weiteren Diagnostik bei den Infertilen ist bzw. es einfach state of the art bei Personen mit familiärer Anamnese gerade mit betroffenen Geschwistern ist. Kann man da trotzdem noch Screening machen? Das ist eine Frage an Sie, was Sie sich da genau vorstellen.

Ich möchte noch etwas hinzufügen: Der Kommentar in der Stellungnahme war insofern ein bisschen missverständlich, als wir nicht wussten, ob das Ganze nicht auf eine Empfehlung für ein Risikofaktorscreening hinausläuft. Soll man nicht erst einmal losgehen und schauen, wer von den Männern in Deutschland überhaupt unfruchtbar ist, um dann ein Screening aufzusetzen? Das ist in der Stellungnahme ein bisschen schwerverständlich ausgedrückt.

Klaus-Peter Dieckmann: Zunächst einmal zur Unfruchtbarkeit: Das ist der schwächste Faktor von den vier, die ich genannt habe. Eine 50-fache Erhöhung, wie Sie eben gesagt haben, stimmt nicht mit der Realität überein.

Nikolai Mühlberger: Steht aber in der Leitlinie.

Klaus-Peter Dieckmann: Das kann ich mir nicht vorstellen. Risikofaktor 1,5 oder 2. Das kann nicht stimmen. Das ist auch bei der Infertilität gar nicht mit einem so hohen Evidenzgrad

gesichert wie beispielsweise die anderen drei Faktoren. Das muss man einmal ganz klar festhalten.

Ja, die Patienten, die infertil sind, werden natürlich auch mit Ultraschall untersucht. Das ist ganz klar. Da wird natürlich auf Hodentumore geachtet. Denn jeder Arzt, der einen unfruchtbaren Mann untersucht, denkt natürlich auch an die Möglichkeit, dass ein Hodentumor dahinterstecken kann. Das sind sogar auch benigne, also gutartige Tumore, die da eine Rolle spielen können, aber gleichwohl müssen auch die behandelt werden.

Was das Screening bei familiären Patienten anbetrifft, also familiärer Hodenkrebs, da stimme ich Ihnen zu. Das wird wahrscheinlich ethisch nicht machbar sein, dass man die eine Gruppe randomisiert, sich nicht zu untersuchen, und die andere Gruppe sich untersuchen lässt. Das wird wahrscheinlich nicht gehen. Insofern sind wir skeptisch, dass man überhaupt solche Studien durchführen kann.

Wahrscheinlich ist es sinnvoller, wenn man eine Informationskampagne macht - so etwas haben die Urologen im letzten Jahr schon einmal durchgeführt -, in der man darauf hinweist, dass Hodenkrebs ein Problem bei jungen Männern ist, dass es eben Risikofaktoren gibt. Dann kann man vielleicht die Empfehlung anschließen, dass diese Patienten, die zu diesen Risikogruppen gehören, regelmäßig eine Selbstuntersuchung durchführen sollen. Das könnte Sinn ergeben. Es gibt ja nicht wenige Studien, zuletzt auch eine in Deutschland in diesem Jahr erschienen – die konnten Sie aber noch nicht sehen –, wo Schüler aus Hamburger Gymnasien befragt wurden, was sie über Hodenkrebs und über die Geschlechtsorgane des Mannes wissen. Da kam heraus, dass ein großer Teil an Unwissen besteht. Das bestätigt im Grunde genommen viele andere Studien, die schon international durchgeführt worden sind. Ein großes Problem ist eben das fehlende Wissen der jungen Männer, dass sie in diese prinzipielle Risikogruppe Hodenkrebs gehören, dass sie als junger Mann Krebs bekommen können. Da wäre es am ehesten sinnvoll, den Hebel anzusetzen. Wenn man überhaupt etwas tun will, die Situation zu verbessern, dann dürfte das erste und wichtigste eine Informationskampagne sein und nicht gleich die Empfehlung, alle sollen sich selbst untersuchen.

Moderator Stefan Lange: Ich finde das sehr interessant. Ich darf das jetzt mal aus der neutralen Warte sagen. Ich wäre jetzt nicht ganz so skeptisch, was die Durchführbarkeit einer Studie angeht. Und ich finde, wir müssen auch ein bisschen aufpassen. Die Ethik wird im Zusammenhang mit der Frage, ob Studien durchführbar sind oder nicht, viel zu häufig bemüht. Aber das mal beiseite.

Wenn man sagt, man konzentriert sich auf Personen, die ein erhöhtes Risiko haben, also mit den Merkmalen, die Sie gerade genannt haben, vermutlich exklusive Infertilität, denn das würde bedeuten, man müsste erst einmal alle Männer auf ihren Fertilitätsstatus untersuchen... Das wäre ja auch ein Screening mit, glaube ich, nicht ganz unerheblichen

weiteren Implikationen. Die Infertilität müsste man also außen vor lassen. Dann blieben ja noch die drei anderen übrig, wobei auch da eine gewisse... Auch das würde bedeuten, man müsste es irgendwie erfassen. Möglicherweise ist vielen Männern gar nicht bewusst, dass sie eventuell als Kleinkind einen Hodenhochstand hatten. Gut, die familiäre Belastung wird wohl bekannt sein. Was war das dritte? Das habe ich vergessen.

Klaus-Peter Dieckmann: Der vorangegangene Hodentumor.

Moderator Stefan Lange: Der vorangegangene Hodentumor ist, glaube ich, relativ trivial.

Ich bin jetzt zugegebenermaßen – das erlaube ich mir von dieser trotzdem neutralen Stelle – ein bisschen skeptisch, was ich auch schon mal an anderer Stelle gehört habe... Ich sage es mal anders: Sie sagen, man sollte die jungen Männer darauf hinweisen, dass sie ein Risiko haben, an Krebs zu erkranken. Ja, das kann man machen. Andererseits ist es vielleicht auch ganz schön, wenn man in der glückseligen Situation verbleibt, eben nicht diese Angst zu haben. Angesichts einer trotzdem sehr seltenen Tumorerkrankung würde ich ein bisschen auf den Prüfstand stellen wollen, ob man eine ganze Generation junger Männer auf diesen Aspekt hin trimmt, was meines Erachtens auch schädliche Auswirkungen haben kann, nämlich die Erzeugung von Angst. Das muss zumindest mal untersucht werden, bevor man es sozusagen flächendeckend empfiehlt, zu sagen, wir müssen allen jungen Männern sagen, sie könnten Hodenkrebs bekommen. Da bin ich, wie Sie merken, etwas skeptisch.

Klaus-Peter Dieckmann: Da stimme ich Ihnen natürlich zu. Aber es kommt natürlich darauf an, wie man eine solche Kampagne durchführt. Man muss ja nicht mit Schlagworten kommen und sagen: „Alle Männer können Hodenkrebs bekommen“, sondern es geht darum, darauf hinzuweisen, dass das ein Krebs ist, der auch junge Männer befallen kann. Das Bewusstsein für diese Erkrankung soll eben etwas geschärft werden. Da wäre es aus unserer Sicht am besten, wenn man erst einmal Informationskampagnen fährt, so wie das die Urologen vor einem Jahr gemacht haben. Das war eine große Kampagne, die auch über YouTube ging, mit Plakaten in den Arztpraxen. Da ist schon einiges gemacht worden. Ich denke, auf dem Level sollte man weitermachen.

Nikolai Mühlberger: Wir haben in unserem Report auch etwas zur Gesundheitsaufklärung geschrieben. Wir sehen es ähnlich wie Sie. Das Ganze ist mehr oder weniger ein Thema der Aufklärungsarbeit. Vor allem sollten aus unserer Sicht junge Männer wissen, wie gefährlich es ist oder wie schnell so ein Tumor wachsen kann, dass man also nicht zuwarten soll, wenn man am eigenen Hoden etwas bemerkt. Aber wir haben es nie so gesehen, dass die Aufklärung alleine auf Hodenkrebs fokussiert wird, sondern wir würden es eher als Bestandteil in einem allgemeinen Krebsaufklärungspaket sehen, wo man dann auch die Risiken ins richtige Verhältnis setzen kann. Es sollte natürlich auch über Risikofaktoren bei Krebs gesprochen und auf die Dringlichkeit eines Eigenbefundes hingewiesen werden, dass man dann

schnellstmöglich zum Arzt gehen sollte. Das ist, glaube ich, der wesentliche Punkt, den ich hier sagen will. Ich würde keine eigene Kampagne nur für Hodenkrebs fahren, sondern das mit anderen Gesundheitsrisiken in Beziehung setzen.

Klaus-Peter Dieckmann: Da würde ich Ihnen zustimmen. Dafür ist Hodenkrebs einfach zu selten, um da so eine Kampagne zu machen. Man kann gleichzeitig auf sexuell übertragbare Erkrankungen, HIV-Erkrankung und solche Sachen hinweisen. Das könnte man zum Beispiel in einen Zusammenhang bringen. Alles, was den jungen Mann treffen könnte, könnte man sozusagen in einer solchen Kampagne verarbeiten. Es darf natürlich auch nicht zu viel werden. Aber Hodenkrebs, HIV, Geschlechtskrankheiten, das sind sicher drei Punkte, auf die man gut hinweisen könnte. Das wäre aus unserer Sicht segensreich.

Moderator Stefan Lange: Dazu eine kurze Ergänzung von mir: Ich kann den Aspekt verstehen, darüber aufzuklären, dass, wenn junge Männer eine Veränderung an ihrem Hoden bemerken, sie das auf jeden Fall als Alarmzeichen nehmen sollten, vor allem wenn es sich um eine schmerzlose Veränderung handelt, und nicht, wie Sie sagen, warten, was die nächsten vier Wochen oder so passiert. Das kann ich persönlich gut nachvollziehen.

Grundsätzlich sind wir sehr daran interessiert, gute Studienideen aufzugreifen. Wenn die Deutsche Gesellschaft für Urologie sich daran versuchen und ein Konzept entwickeln will, dann werden wir uns dem nicht verschließen, gegebenenfalls dazu unsere Meinung kundzutun, ob wir das für ein durchführbares und hilfreiches Konzept halten. Das wäre jetzt sozusagen ein Angebot, um das nicht auf dem Eindruck der Nichtdurchführbarkeit beruhen zu lassen. Ich bin da nicht ganz sicher. Da muss man noch ein bisschen Hirnschmalz hineinstecken, wen man gegebenenfalls gezielt ansprechen könnte im Sinne von Betroffenen, die für eine solche Maßnahme in Betracht kommen. Es geht ja nicht um die Studie, sondern es muss eine Maßnahme sein, die dann gegebenenfalls durchgeführt werden kann. - Frau Schnell-Inderst guckt mich jetzt ganz streng an. Möglicherweise habe ich jetzt etwas Falsches gesagt. Bitte kommentieren Sie das.

Petra Schnell-Inderst: Nein, ich wollte Sie eigentlich unterstützen, aber über einen anderen Weg. Wir haben vorhin im Zug darüber nachgedacht, ob man nicht, bevor man an eine randomisierte Studie denkt, andere Möglichkeiten, die man vielleicht schon hat, quasi als Vorstudien benutzen könnte. Wenn man beispielsweise Therapiestudien schon durchgeführt hat und man hätte die Originaldaten, dann könnte man zum Beispiel stratifiziert nach Risikofaktoren... Die werden ja meistens bei den Patientencharakteristika mit erhoben. Wenn die Daten zur Verfügung stehen, könnte man auswerten, ob die Erkrankung zum Beispiel in einem früheren oder späteren Stadium diagnostiziert wurde und auch, ob die Therapie da wirksamer oder weniger wirksam ist. Man könnte also zumindest bei den Studien, bei denen man an die Daten käme, die Ergebnisse nach den Risikofaktoren stratifizieren und sich so

einen Überblick verschaffen, ob das Verhältnis zur Mortalität bei Leuten mit Risikofaktoren anders ist als bei Leuten mit durchschnittlichem Risiko.

Klaus-Peter Dieckmann: Sie stellen die Frage, ob die Patienten mit diesen bekannten Risikofaktoren einen anderen natürlichen Verlauf haben werden als die, die keine Risikofaktoren haben. Ja, das ist eine interessante Fragestellung. Da Hodenkrebs so gut behandelt werden kann, ist es schwierig, Mortalität oder Letalität als Endpunkt zu nehmen. Da müsste man andere Faktoren heranziehen. Das wird sehr schwierig. Es ist ja so, dass wir heute selbst Patienten heilen können, die weit fortgeschrittene Stadien haben. Wir haben vor Kurzem einen Patienten gehabt mit Lebermetastasen, Lungenmetastasen usw. Der spricht jetzt auf die Therapie sehr gut an. Noch wissen wir nicht, ob er geheilt wird. Solche Patienten, auch so weit fortgeschrittene Patienten kann man heute noch heilen. Da geht es immer mehr um die Frage: Welche gesundheitlichen Kosten haben die am Ende für die Heilung zu tragen? Was ist sozusagen der Preis für die Heilung? Da gibt es Literaturstellen, wo über den Preis der Heilung diskutiert wird. Das ist das, worüber wir heute mehr diskutieren, gar nicht so sehr darüber, ob Heilung ja oder nein.

Moderator Stefan Lange: An der Stelle würde mich interessieren, auch wenn es um Aufklärung geht: Ich meine, mich an eine Untersuchung zu erinnern - die ist zeitlich schon etwas länger her – von Herrn Hölzel aus München, der Ihnen wahrscheinlich ein Begriff ist. Der hat seinerzeit festgestellt, dass Jahrzehnte, nachdem die gute Behandelbarkeit von Hodentumoren festgestellt und durch Studien belegt und die Therapien beschrieben worden waren, die Versorgungsrealität dem sehr hinterhergehinkt hat, weil es offensichtlich in der Ärztinnen- und Ärzteschaft nicht bekannt war und es gedauert hat, bis es umgesetzt wurde. Ich vermute, dass sich das inzwischen geändert hat. Sonst hätte ich jetzt vorgeschlagen: Bevor man die ganzen jungen Männer in Angst und Schrecken versetzt, sollte man bei der Urologenschaft das Wissen ein bisschen auffrischen.

Klaus-Peter Dieckmann: Die Studie von Herrn Hölzel ist mir auch gut bekannt. Da wurde sozusagen der Finger darauf gelegt, dass, obwohl Hodenkrebs so gut behandelbar ist, wir in Deutschland noch zu viele Todesfälle an Hodenkrebs haben. Diese Arbeit ist jetzt über zehn Jahre her. Das hat sich inzwischen gebessert, aber ein Hauptproblem dabei ist, dass die Therapie für Hodenkrebs in vielen Krankenhäusern und von vielen Ärzten durchgeführt wird. Nicht alle haben ein profundes Verständnis für diese Erkrankung und vor allem nicht für die Tücken, die bei der Therapie dieser Patienten entstehen können, speziell wenn es zu besonderen Chemotherapieformen kommt oder aber, was wir nicht selten machen müssen, zu komplexen Operationen am Ende der Chemotherapie. Das sind Eingriffe – das ist die Diktion aller Experten heute –, die nur in Zentren durchgeführt werden sollen. Es gibt Studien, die ganz klar belegen, dass Patienten, die in ausgewiesenen Expertenzentren behandelt werden, eine viel bessere Prognose haben als die, die in normalen Krankenhäuser behandelt werden.

Das ist gewissermaßen der Pferdefuß der guten Behandelbarkeit beim Hodenkrebs. Bei den Urologen heißt es: Hodenkrebs ist heute kein Problem mehr. Das können wir gut behandeln. – So macht es dann auch jeder, und prompt werden Fehler gemacht. Dann schleicht sich das ein, was Sie gerade beschrieben haben, dass dann doch zu viele Todesfälle auftreten, weil eben die Behandlung nicht ernst genommen wird, weil man denkt, es ist leicht zu behandeln, aber es ist nicht immer leicht, vor allem, wenn Komplikationen auftreten.

Nikolai Mühlberger: Einen Punkt noch zu den Studien. Wir brauchen, glaube ich, gar nicht in erster Linie nach Möglichkeiten für Interventionsstudien zu suchen. In unserem Report haben wir zwei Flussdiagramme, die wir verwenden, um das Nutzen- und Schadenpotenzial von Screening abzuschätzen. Da findet man an sehr vielen Stellen der Flussdiagramme, wo eigentlich Daten stehen sollten, Fragezeichen, und hinter jedem dieser Fragezeichen steht eigentlich eine Beobachtungsstudie, die man machen könnte, um mehr Informationen als Entscheidungsstütze für ein Screening zu finden. Ein Problem ist, dass wir in Deutschland gar nicht wissen, wie die Stadienverteilung bei der Erstdiagnose ist, jetzt nicht die T-Stadien, sondern tatsächlich die therapie relevanten Stadien. Wir wissen nur über die T-Stadien Bescheid und nichts über N und M und schon gar nichts über die...

Klaus-Peter Dieckmann: Da haben wir gerade im letzten Jahr eine Studie publiziert – die haben Sie wahrscheinlich noch nicht zur Kenntnis nehmen können, kann ich Ihnen aber nachher noch mitgeben –, wo wir aus unserem eigenen Krankengut die Stadienhäufigkeit aufgearbeitet haben und das auch mit anderen Studien verglichen haben. Die Arbeit kann ich Ihnen nachher mitgeben. Dann können Sie da noch einmal nachschauen. Das kommt ungefähr den Zahlenangaben nahe, die Sie auch in Ihrem Bericht niedergelegt haben. Das sind sehr viele Stadium-1-Fälle. Beim Seminom haben wir etwa 80 % Stadium-1-Fälle, 20 % sind metastasiert, und beim Nichtseminom sind es etwa 50 %, 55 % Stadium-1-Fälle, und der Rest ist metastasiert. Das kann man eigentlich durchgehend in Studien wiederfinden. Unsere eigene Studie kann ich Ihnen nachher mitgeben.

Moderator Stefan Lange: Okay. Wunderbar. Ich nehme an, dass wir das gerne zur Kenntnis nehmen.

Ich schlage vor, zum nächsten Tagesordnungspunkt zu kommen.

2.3.4 Tagesordnungspunkt 3: Verschiedenes

Moderator Stefan Lange: Herr Dieckmann, Sie wollten uns noch etwas mitteilen.

Klaus-Peter Dieckmann: Das sind ganz neue Erkenntnisse, die vielleicht für die Früherkennung eine Rolle spielen könnten, irgendwann einmal, nicht jetzt sofort. Es gibt einen neuen Tumormarker bei Hodentumoren, MicroRNA-371, komplizierter Name. Das ist ein ganz anderer Tumormarker als die bisherigen Marker. Die bisherigen Marker sind Eiweißmoleküle,

die man im Serum messen kann. Dieses sind jetzt Ribonukleinsäuremoleküle, kurz MicroRNAs genannt. Da ist es die Nummer 371, die sich für Hodenkrebs als sehr spezifisch erwiesen hat. Wir haben gerade eine Studie im Journal of Clinical Oncology publiziert, wo wir zeigen konnten, dass die Sensitivität für Keimzelltumoren bei über 90 % und die Spezifität bei 94 % liegt. Das ist also wesentlich besser als die herkömmlichen Marker. Was wir auch zeigen konnten, ist, dass selbst bei relativ kleinen Tumoren, also die Primärtumoren, die kleiner als 1 cm sind, auch dieser neue Marker im Serum schon exprimiert wird. Da erhebt sich natürlich die Idee, ob man diesen Marker unter Umständen auch im Sinne der Früherkennung in Risikogruppen anwenden könnte. Das ist jetzt natürlich ganz weit in die Zukunft gedacht, weil dieser Marker jetzt gerade dabei ist, auf den Markt zu kommen. Der wird wahrscheinlich nächstes Jahr kommerziell zu erwerben sein und natürlich erst einmal teuer sein. Das ist bei neuen Sachen immer so. Aber irgendwann in der Zukunft könnte es vielleicht ein Konzept sein, dass man Patienten aus den Risikogruppen mit diesem Marker screenet. Wenn die auffällig sind, dann würde man weitere Untersuchungen machen, Ultraschall und was es noch so gibt.

Das sind Entwicklungen, die sich hier andeuten. Im Moment ist nur die Erkenntnis da, dass es vielleicht hilfreich sein könnte. Wir wissen, dass es ein guter Marker ist. Das ist der aktuelle Stand. Für die Früherkennung ist er natürlich noch nicht validiert. Aber das wollte ich hier einmal in die Diskussion werfen. Das könnte vielleicht in der Zukunft ein wichtiger neuer Aspekt sein.

Nikolai Mühlberger: 94 % Spezifität ist für eine Krankheit, die so selten ist, nicht besonders gut.

Klaus-Peter Dieckmann: Finden Sie?

Nikolai Mühlberger: Wir haben trotzdem noch sehr viele Falsch-positive, allein aufgrund der niedrigen Prävalenz. Ich sehe den Einsatz - wenn überhaupt - hauptsächlich in den Risikogruppen.

Klaus-Peter Dieckmann: Nichts anderes haben wir gesagt.

Moderator Stefan Lange: Ich habe Sie auch so verstanden, dass Sie unter Umständen an einen Einsatz in Risikogruppen denken. Ich glaube in der Tat, das müsste tatsächlich in entsprechenden Studien untersucht werden. Ich kenne jetzt Ihre Arbeit überhaupt nicht. Das würde mich interessieren. Vielleicht können Sie uns einen Hinweis geben, wo wir die finden. - Die haben Sie mit. Die interessiert mich auch persönlich. Die große Frage ist immer, ob sich die zunächst einmal relativ optimistisch anhörenden Gütekriterien oder Gütwerte tatsächlich in der Realität widerspiegeln, wenn man in einer konkreten Anwendungssituation ist. Aber das – das haben Sie auch gesagt – müsste noch weiter validiert werden. Ich weiß zufälligerweise, dass MicroRNA als ein heißer Kandidat für viele Tumorerkrankungen gehandelt wird.

Insofern erstaunt mich das jetzt nicht so ganz. Ich wusste jetzt nicht, dass es beim Hodentumor offenbar schon relativ weit gediehen ist. Bei anderen Erkrankungen ist man da noch ein bisschen früher.

Das wäre unter Umständen denkbar, wenn man zum Beispiel an Männer denkt, bei denen ein Hodenhochstand in der Kindheit bekannt ist, oder bei familiärer Belastung, dann kann sich das vielleicht tatsächlich als sinnvoll erweisen. Herr Mühlberger hat natürlich völlig recht: Wenn man eine niedrige Prävalenz hat, ist eine Spezifität von 94 % erst einmal per se nicht schlecht, aber sie wird natürlich dann, wenn die Prävalenz so niedrig ist, trotzdem zu sehr vielen Falschpositiven führen. Das wissen wir. Das sind relativ klare Kalkulationen. Aber das kann man gegebenenfalls über ein Präscreening noch verbessern.

Klaus-Peter Dieckmann: Die Prävalenz der Erkrankung wäre in den Risikogruppen größer. Da ist dann die Spezifität rechnerisch schon besser. Das muss man auch sehen.

Zu den MicroRNAs: Sie haben recht. Das ist im Moment ein Hype. Alle Welt forscht an MicroRNAs. Das sind die neuen Stoffe, die man im Serum messen kann. Man versucht halt, für alle möglichen Krankheiten MicroRNAs als Marker zu evaluieren. Da ist der Hodentumor aber tatsächlich ganz vorne. Das ist der erste Tumor, bei dem sich wirklich in solch einer Klarheit diese MicroRNA als ein brauchbarer Marker erweist. Viele andere Karzinome haben auch MicroRNA-Erhöhung, aber die sind nicht so eindeutig, und dann sind das oftmals mehrere MicroRNAs, die man dann kombinieren muss. Das ist dann ein Panel von MicroRNAs, was dann erhöht sein kann. Da ist der Hodentumor eben eindeutig mit dieser M371. Das wird sicher in der Zukunft ein sehr wertvoller Marker werden. Wie gesagt, wir haben die Fantasie, zu sagen, das könnte auch für die Früherkennung in Risikogruppen mal eine Rolle spielen, noch nicht jetzt, aber vielleicht in Zukunft.

Moderator Stefan Lange: Kurze Nachfrage dazu: Unterscheidet sich die Güte zwischen den verschiedenen Hodentumorarten, also Seminom anders als bei anderen?

Klaus-Peter Dieckmann: Die Frage habe ich nicht ganz verstanden.

Moderator Stefan Lange: Jetzt muss ich ein bisschen aufpassen, dass ich mich nicht als völlig ahnungslos oute. Ich kenne die Seminome, aber es gibt ja noch andere Hodentumore. Unterscheidet sich dort die Güte dieses Markers, oder ist der spezifisch für die Seminome?

Klaus-Peter Dieckmann: Jetzt habe ich die Frage verstanden. Ja, es gibt bei den Keimzelltumoren die Gruppe der Seminome, etwa 60 %, und dann die andere Gruppe Nichtseminome, etwa 40 %. Beide exprimieren diesen Marker. Es gibt eine spezielle Untergruppe, die den Marker nicht exprimiert, und das ist die spezielle Form der Teratome. Das ist eine seltene Unterform der Keimzelltumore, die eben schon sehr differenzierte Formen haben, die zum Teil aussehen wie Knorpelgewebe oder Muskelgewebe, also sehr differenziert sind im

Gegensatz zu den anderen Keimzelltumoren, die sehr undifferenziert sind. Da wird der Marker nicht exprimiert. Sonst bei Seminomen und Nichtseminomen prinzipiell gleich.

Moderator Stefan Lange: Okay. Wir haben jetzt quasi eine Punktlandung, aber Herr Mühlberger möchte noch eine Frage stellen oder einen Kommentar loswerden. Kein Problem.

Nikolai Mühlberger: Nur eine Anmerkung zu diesen Tests. Ein Nutznachweis für diesen Test würde natürlich entweder eine empirische Studie fast bis zum Lebensende der Patienten bedeuten, weil uns interessiert ja letztendlich der Einfluss auf die qualitätsadjustierte Lebenserwartung unter Berücksichtigung der Spätkomplikationen der Therapie, oder man modelliert es mit einem entscheidungsanalytischen Modell und dann fehlen uns sehr viele Einzelbausteine an Informationen, die man erst einmal beibringen müsste. Auf jeden Fall ist eine empirische Studie in dieser Risikogruppe zu dieser Fragestellung sehr viel sinnvoller und sehr viel besser machbar als die Untersuchung des Screenings in der Allgemeinbevölkerung.

Klaus-Peter Dieckmann: Da haben wir absoluten Konsensus.

Moderator Stefan Lange: Okay. Das ist immer schön, wenn man sozusagen im Konsens ein solches Gespräch beschließen kann. Das war ja von vornherein nicht von allzu großen Kontroversen geprägt. Insofern fand ich persönlich das als sehr angenehm.

Haben Sie noch etwas, was Sie sonst noch ansprechen wollten, Herr Dieckmann?

Klaus-Peter Dieckmann: Nein. Ich habe weiter nichts anzufügen.

Moderator Stefan Lange: Okay. Und wir, wenn ich noch mal gucke, haben auch keine weiteren Fragen.

Dann bedanke ich mich ganz herzlich für Ihr Kommen. Das war erstens sehr interessant und zweitens, glaube ich, hilfreich, insbesondere die Klarstellung zu Beginn, aber jetzt auch Ihre neuen Informationen. Wie immer glaube ich, dass das den Bericht ein Stück weit voranbringen kann und wird. In diesem Sinne bedanke ich mich auch bei unseren externen Sachverständigen für das Kommen.

Wie gesagt, wenn Sie von der Gesellschaft oder Sie persönlich ein bisschen weiter gediehen sind mit Überlegungen zu einer eventuellen Studie, dann melden Sie sich einfach noch einmal. Wir stehen als Sparringspartner gerne bereit.

Klaus-Peter Dieckmann: Ich habe doch noch eine abschließende Frage: Wird denn jetzt noch eine Version 1.1 oder 2.0 erstellt?

Moderator Stefan Lange: Nein. Was jetzt passiert, ist, dass jetzt ein Abschlussbericht erstellt wird. Wie nennen wir das?

Ulrich Siering: Das war jetzt der vorläufige HTA-Bericht. Das wird dann der HTA-Bericht ohne „vorläufig“.

Moderator Stefan Lange: Okay. Zu dem Bericht gehört, dass die Stellungnahmen, in diesem Fall war es nur eine Stellungnahme, mitveröffentlicht werden. Wir werden auf Argumente, die in den Stellungnahmen gebracht worden sind, eingehen. Das heißt nicht, dass jedes Argument umgesetzt werden muss, aber wenn es nicht umgesetzt wird, dann wird es dazu eine kurze Begründung geben. Frau Schnell-Inderst hatte schon anfangs betont, dass sie an der einen oder anderen Stelle noch eine Anregung aufgreifen wollen. Dann gibt es zu diesem fertigen Bericht eine laienverständliche Version - das nennen wir HTA-Kompakt -, die noch einmal alles zusammenfasst. Und wir vom IQWiG erlauben uns noch einen Herausgeberkommentar, um das auch noch mal in unserer Sprache aufzugreifen und vielleicht die eine oder andere Perspektive einzunehmen, was aber eher die Ausnahme als die Regel ist. Wenn Ihre Frage darauf abzielte, ob das, was Sie uns geschrieben und heute noch gesagt haben, einen Einfluss auf den Bericht haben kann, dann ja.

Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen.....	A 2
A.1.1 – Deutschen Gesellschaft für Urologie e. V.....	A 2

A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen

A.1.1 – Deutschen Gesellschaft für Urologie e. V.

Autorinnen und Autoren

- Kliesch, Sabine
- Michel, Maurice-Stephan

Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V.

Geschäftsstelle Düsseldorf

Telefon Düsseldorf +49(0)211 516096-0

Fax Düsseldorf +49(0)211 416096-60

info@dgu.de

07. November 2019

**Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V.
zum HTA Bericht HT18-01**

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

Hodenkrebs (maligner Keimzelltumor des Hodens, KZT) ist die häufigste bösartige Tumorerkrankung des jungen Mannes mit einem medianen Erkrankungsalter von 28 Jahren und einer Inzidenz von 10 – 11 pro 100.000 Männer pro Jahr und stellt damit eine insgesamt seltene Tumorerkrankung dar. Die Überlebenschancen bei korrekter Diagnosestellung und Therapie liegt bei 96% der in Deutschland registrierten Tumorpatienten. Die Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. hat als federführende Fachgesellschaft gemeinsam mit der German Testicular Cancer Study Group der Deutschen Krebsgesellschaft (GTCSG) im Jahr 2019 die erste deutsche S3 Leitlinie der AWMF (AWMF-Registernummer: 043/049OL; März 2019) zur „Diagnostik, Therapie und Nachsorge bei Keimzelltumoren des Hodens“ erarbeitet, bei der auch die Evidenz im Hinblick auf die Sinnhaftigkeit der Früherkennungsuntersuchungen geprüft und in den Kapiteln 4.3. („Screening“) und 4.4. („Präventive Maßnahmen“) zusammengefasst wurde:

Übereinstimmend zeigen die publizierten Daten keinen Nutzen von Screening-Programmen für Männer bei geringer Inzidenz des KZT und guten Behandlungsergebnissen auch für Patienten im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung. Allerdings konnte in prospektiven Studien gezeigt werden, dass

das Angebot an präventiven Maßnahmen sowohl Aufmerksamkeit, Wissen und Haltung gegenüber der Selbstuntersuchung positiv beeinflussen können. Auf Basis der Kenntnis von Risikofaktoren für die Entstehung von malignen Keimzelltumoren des Hodens und dem Fehlen von Evidenz für den Vorteil einer Früherkennungsuntersuchung empfiehlt die aktuelle S3 Leitlinie kein allgemeines Screening auf das Vorliegen eines KZT. Allerdings sollte eine regelmäßige Selbstuntersuchung der Hoden insbesondere jungen Männern empfohlen werden, da sie zu einer frühzeitigen Diagnosestellung führen kann. Dementsprechend sollte auch bei Vorhandensein von Risikofaktoren das Vorliegen eines KZT abgeklärt werden (Empfehlungen 4.5., 4.6. und 4.7.). Anerkannte Risikofaktoren für die Entstehung von KZT sind: Vorerkrankung mit einseitigem KZT, Maldezensus testis, familiäre positive Anamnese und Infertilität (evidenzbasiertes Statement 4.4).

An dieser Stelle unterscheidet sich die Leitlinie inhaltlich wesentlich vom HTA Bericht: der **HTA Bericht lässt Risikofaktoren für die Entstehung von Keimzelltumoren unberücksichtigt**. Er hebt schwerpunktmäßig auf die möglichen mit einer Früherkennung oder Selbstuntersuchung verbundenen Risiken der Überdiagnose und Übertherapie ab. Die Berücksichtigung von Risikofaktoren für die Hodenkrebsentstehung als integraler Bestandteil einer Risikoprofilabschätzung bleibt unberücksichtigt. Dieser Aspekt muss nach unserer Ansicht in die Aufklärung von Männern und Ärzten einfließen. Des Weiteren stehen wir der (möglicherweise unbewussten oder nicht intendierten) Verharmlosung der deutlich belastenden Therapie im fortgeschrittenen Stadium der Hodentumorerkrankung kritisch gegenüber: im HTA Bericht wird ausgeführt, dass „... aufgrund der vergleichsweise niedrigen Inzidenz und der häufig relativ guten Behandelbarkeit des Hodenkrebses nur ein relativ geringes Nutzenpotenzial zu erwarten ist...“ und deshalb „... aufwändige, methodisch hochwertige randomisierte Interventionsstudien kaum angemessen [erscheinen], um die fehlende Evidenz zu generieren.“ Aufgrund des evidenzbasierten gesicherten Wissens um die Langzeit- und Spättoxizitäten der Keimzelltumorthherapie im fortgeschrittenen Tumorstadium bei einem jungen Patientenkollektiv, das immerhin über 30% der Hodenkrebskranken nachhaltig lebenslang beeinflusst, erscheint diese Schlussfolgerung voreilig bzw. verharmlosend. Diese Patienten erleben aufgrund ihrer Lebenserwartung sämtliche Langzeitfolgen der Therapie. Vor diesem Hintergrund kann es durchaus erstrebenswert erscheinen, nach **Früherkennungsalgorithmen zu suchen, die eine gezielte Früherkennung von Risikopatienten erlauben**. Vor diesem Hintergrund können aufwändige und methodisch hochwertige randomisierte Interventionsstudien durchaus sinnvoll erscheinen, um die fehlende Evidenz zu generieren.

Gerne stehen wir für Rückfragen und Diskussion der angesprochenen Aspekte zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. med. Sabine Kliesch
DGU Koordinatorin der S3 LL
Keimzelltumoren des Hodens
Sprecherin der GTCSG



Univ.-Prof. Dr. Maurice-Stephan Michel
Generalsekretär der DGU e.V.