

Systematische Behandlung von Parodontopathien

Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht

Auftrag: N15-01
Version: 1.0
Stand: 05.03.2018

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Systematische Behandlung von Parodontopathien

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

24.03.2015

Interne Auftragsnummer:

N15-01

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: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Abkürzungsverzeichnis	iii
1 Dokumentation der Anhörung	1
2 Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte	2
2.1 Potenzielle Interessenkonflikte von Stellungnehmenden aus Organisationen, Institutionen und Firmen	2
2.2 Potenzielle Interessenkonflikte von stellungnehmenden Privatpersonen	2
2.3 Potenzielle Interessenkonflikte von weiteren Teilnehmern der wissenschaftlichen Erörterung (externe Sachverständige)	2
3 Dokumentation der wissenschaftlichen Erörterung – Teilnehmerliste, Tagesordnung und Protokoll	6
3.1 Teilnehmerliste der wissenschaftlichen Erörterung	6
3.2 Liste der Stellungnahmen, zu denen kein Vertreter an der wissenschaftlichen Erörterung teilgenommen hat	6
3.3 Tagesordnung der wissenschaftlichen Erörterung	7
3.4 Protokoll der wissenschaftlichen Erörterung	7
3.4.1 Begrüßung und Einleitung.....	7
3.4.2 Tagesordnungspunkt 1: Irrelevanzschwelle	9
3.4.3 Tagesordnungspunkt 2: Zusammenfassung von Endwerten und Veränderungswerten.....	17
3.4.4 Tagesordnungspunkt 3: Baselineunterschiede in RCTs.....	26
3.4.5 Tagesordnungspunkt 4: Surrogatendpunkte	28
3.4.6 Tagesordnungspunkt 5: Split-Mouth-Design und Abhängigkeit von Daten.....	35
3.4.7 Tagesordnungspunkt 6: Abschätzung der Abhängigkeiten.....	38
3.4.8 Tagesordnungspunkt 7: Verschiedenes	42
Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen	55

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ABPARO	Studienakronym; Studie: Adjuvante antimikrobielle Therapie von Parodontitis
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
DGZMK	Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde e. V.
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GEE	Generalized Estimation Equations
HbA1c	Unterfraktion „c“ des glykierten Hämoglobins A1
ICC	Intraclass Correlation Coefficient (Intraklassenkorrelationskoeffizient)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KZV	Kassenzahnärztliche Vereinigung
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SBU	Swedish Agency for Health Technology Assessment and Assessment of Social Services
UPT	unterstützende Parodontitistherapie
ZFA	zahnmedizinische(r) Fachangestellte(r)
ZM	zahnärztliche Mitteilungen
ZMF	zahnmedizinische(r) Fachassistent/-in
ZMP	zahnmedizinische(r) Prophylaxeassistent/-in

1 Dokumentation der Anhörung

Am 24.01.2017 wurde der Vorbericht in der Version 1.0 vom 16.01.2017 veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 21.02.2017 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Insgesamt wurden 9 Stellungnahmen form- und fristgerecht abgegeben. Diese Stellungnahmen sind im Anhang abgebildet.

Unklare Aspekte in den schriftlichen Stellungnahmen wurden in einer wissenschaftlichen Erörterung am 30.03.2017 im IQWiG diskutiert. Das Wortprotokoll der wissenschaftlichen Erörterung befindet sich in Kapitel 3.

Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente für eine Änderung des Vorberichts überprüft. Eine Würdigung der in der Anhörung vorgebrachten wesentlichen Aspekte befindet sich im Kapitel „Kommentare“ des Abschlussberichts. Im Abschlussbericht sind darüber hinaus Änderungen, die sich durch die Anhörung ergeben haben, zusammenfassend dargestellt. Der Abschlussbericht ist auf der Website des IQWiG unter www.iqwig.de veröffentlicht.

2 Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte der Stellungnehmenden sowie weiterer Teilnehmer an der wissenschaftlichen Erörterung zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

2.1 Potenzielle Interessenkonflikte von Stellungnehmenden aus Organisationen, Institutionen und Firmen

Name; Institution	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Beck, Jörg ¹ ; Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung	ja	nein	nein	nein	nein	nein	ja
Dannewitz, Bettina ¹ ; Deutsche Gesellschaft für Parodontologie e. V. (DG PARO)	ja	nein	ja	nein	ja	nein	nein
Eickholz, Peter ¹ ; Deutsche Gesellschaft für Parodontologie e. V. (DG PARO)	ja						
Walter, Michael ¹ ; Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde e. V. (DGZMK)	nein	ja	nein	ja	nein	nein	nein
Walther, Winfried ¹ ; Akademie für Zahnärztliche Fortbildung Karlsruhe	ja	nein	nein	ja	ja	nein	nein

2.2 Potenzielle Interessenkonflikte von stellungnehmenden Privatpersonen

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Holtfreter, Birte ¹	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Junker, Jörg ¹	nein						
Kocher, Thomas ¹	ja	ja	ja	ja	nein	nein	ja

2.3 Potenzielle Interessenkonflikte von weiteren Teilnehmern der wissenschaftlichen Erörterung (externe Sachverständige)

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Danner, Marion ²	ja	ja	nein	ja	nein	nein	-
Derman, Sonja ²	ja	nein	ja	nein	nein	nein	-
Venedey, Vera ²	ja	nein	nein	ja	nein	nein	-

¹ Version 11/2016

² Version 11/2013

Im „Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ (Version 11/2013) wurden folgende 6 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor angestellt bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

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?

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 für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

Frage 4: Haben Sie und / oder hat die Einrichtung³, für die Sie tätig sind, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischem Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

Frage 5: Haben Sie und / oder hat die Einrichtung³, für die Sie tätig sind, 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 ohne wissenschaftliche Gegenleistung) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution, 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?

³ Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.

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)?

3 Dokumentation der wissenschaftlichen Erörterung – Teilnehmerliste, Tagesordnung und Protokoll

3.1 Teilnehmerliste der wissenschaftlichen Erörterung

Name	Organisation / Institution / Firma / privat
Beck, Jörg	Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung
Belz-Gäbel, Alice	IQWiG
Danner, Marion	Institut für Gesundheitsökonomie und klinische Epidemiologie, Universitätsklinikum Köln
Dannewitz, Bettina	Deutsche Gesellschaft für Parodontologie e. V.
Derman, Sonja	Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Universitätsklinikum Köln
Eickholz, Peter	Deutsche Gesellschaft für Parodontologie e. V.
Filla, Christoph	Protokollant, Sitzungsprotokollarischer Dienst des Landtags NRW
Guddat, Charlotte	IQWiG
Hausner, Elke	IQWiG
Holtfreter, Birte	privat
Junker, Jörg	privat
Kocher, Thomas	privat / Vetreterung für Iain Chapple, European Federation of Periodontology
Lange, Stefan	IQWiG
Lietz, Martina	IQWiG
Reinhardt, Nadine	IQWiG
Scheibler, Fülöp	IQWiG
Schröer-Günther, Milly	IQWiG
Venedey, Vera	Institut für Gesundheitsökonomie und klinische Epidemiologie, Universitätsklinikum Köln
Walter, Michael	Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde e. V.
Walther, Winfried	Akademie für Zahnärztliche Fortbildung Karlsruhe
Windeler, Jürgen	IQWiG (Moderation)

3.2 Liste der Stellungnahmen, zu denen kein Vertreter an der wissenschaftlichen Erörterung teilgenommen hat

In der folgenden Tabelle werden Stellungnahmen genannt, zu denen trotz Einladung kein Stellungnehmender oder Vertreter zur wissenschaftlichen Erörterung erschienen ist.

Organisation / Institution / Firma / Privatperson
Bundeszahnärztekammer e. V.
Schwendicke, Falk & Türp, Jens C. (Privatpersonen)

3.3 Tagesordnung der wissenschaftlichen Erörterung

	Begrüßung und Einleitung
TOP 1	Irrelevanzschwelle
TOP 2	Zusammenfassung von Endwerten und Veränderungswerten
TOP 3	Baselineunterschiede in RCTs
TOP 4	Surrogatendpunkte
TOP 5	Split-Mouth-Design und Abhängigkeit von Daten
TOP 6	Abschätzung der Abhängigkeiten
TOP 7	Verschiedenes

3.4 Protokoll der wissenschaftlichen Erörterung

Datum: 30.03.2017, 10:30 bis 13:00 Uhr

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

Moderation: Jürgen Windeler

3.4.1 Begrüßung und Einleitung

Moderator Jürgen Windeler: Ich begrüße Sie sehr herzlich hier bei der wissenschaftlichen Erörterung unseres Vorberichts zur systematischen Behandlung von Parodontopathien. Ich mache wie immer – viele insbesondere der externen Gäste sind auch zum ersten Mal, denke ich, bei so einer Erörterung – einige Vorbemerkungen.

Die erste Vorbemerkung ist eher technischer Art. Diese Erörterung wird aufgezeichnet und als Wortprotokoll veröffentlicht. Wir haben Sie in der Einladung darauf hingewiesen, dass das so passiert. Ich möchte noch mal darauf hinweisen, dass Sie damit, indem Sie hier sind, einverstanden sind, dass die Veröffentlichung so passiert. Wenn Sie damit jetzt nicht einverstanden wären, dann müsste ich Sie bitten von der Teilnahme an der Erörterung Abstand zu nehmen. Aber da das jetzt nicht der Fall ist und da Sie alle da sind, gehe ich davon aus, dass Sie einverstanden sind mit der Veröffentlichung.

Diese Aufzeichnung hat auch den Nebenaspekt, dass Sie bitte bei jeder Wortmeldung kurz Ihren Namen sagen, damit der Protokollant die Äußerungen richtig zuordnen kann.

Es wäre im Übrigen gut, wenn Sie Ihre Namensschilder so drehen würden, dass ich die von hier aus sehen kann. Dann kann ich Sie nämlich auch ansprechen. – Wunderbar. – Das war der erste Punkt.

Der zweite Punkt ist: Diese Erörterungen, die wir zu Berichtsplänen und auch zu Vorberichten durchführen, dienen dazu, offene Fragen zu klären. Gehen Sie also bitte davon aus, dass wir Ihre Stellungnahmen sorgfältig gelesen haben und dass wir meinen, alle Dinge, die wir hier heute nicht zur Sprache bringen, verstanden zu haben und dass wir hier insbesondere die Dinge thematisieren, bei denen für uns noch offene Punkte geblieben sind. Wenn Sie unter „Verschiedenes“ irgendwelche weiteren Dinge thematisieren wollen, werde ich Sie in keiner Weise davon abzuhalten versuchen. Aber es dient eben wirklich primär darum, nicht etwa, wie das bei anderen Anhörungen manchmal Usus ist, die Stellungnahmen noch mal wieder zu verlesen. Das haben wir alles gelesen. Das müssen Sie also hier nicht noch mal machen.

Bevor wir in die Tagesordnung eintreten, bleibt mir ja gar nichts anderes übrig, als mich dann doch noch in kurzer Form mit den Reaktionen zu befassen, die der Vorbericht ausgelöst hat. Wir waren schon sehr erstaunt. Wir waren erstaunt über die Reaktionen. Wir waren erstaunt – das sage ich auch ganz offen – über das Niveau der Äußerungen. Denn wir haben eigentlich durch unsere Arbeit, durch den Bericht, auch durch die wissenschaftliche Erörterung zu dem Berichtsplan und auch durch die wissenschaftliche Erörterung heute immer sehr deutlich gemacht – und wir versuchen, das sehr deutlich zu machen –, dass wir an Argumenten, an Sachdiskussionen, an wissenschaftlichem Austausch interessiert sind und da auch sehr offen sind.

Dass dieses Interesse und diese Gesprächsbereitschaft, die man eigentlich, wenn man sich das sorgfältig anguckt, wahrnehmen kann, dann mit mehr oder weniger passenden – und das sage ich an dieser Stelle, weil es eine veröffentlichte Veranstaltung ist, mit diesem Wort; mir würden an anderer Stelle auch sehr viele andere Wörter einfallen – Kommentaren quittiert werden, hat mich schon sehr erstaunt und ehrlich gesagt auch persönlich ziemlich enttäuscht.

Wenn es allerdings eine Redaktion oder eine Disziplin für angemessen erachtet, mit Unterstellungen und mehr oder weniger albernen Witzen über Fallschirme, über die wir irgendwie vor 15 Jahren zum letzten Mal gelacht haben, Stimmung zu machen – ich betone: Stimmung zu machen –, dann sagt das vielleicht auch mehr über die Autoren aus als über die Arbeit und das Arbeitsergebnis.

Ich muss das hier in dieser Form auch sehr deutlich sagen. Denn das war eine Breitseite, wie wir sie wirklich in vielen Jahren nicht mehr erlebt haben, und das kann, glaube ich, dann auch hier in dieser Weise noch einmal kommentiert werden.

Wir haben ein Interesse daran, uns sachlich damit auseinanderzusetzen. Wir haben ein Interesse daran, auch die Argumente, die ich in den Äußerungen vermisst habe – in den Stellungnahmen habe ich natürlich mehr davon gefunden –, zu diskutieren, und deshalb würde ich dann jetzt auch in die Tagesordnung eintreten wollen und zu TOP 1 kommen. – Herr Eickholz, bitte.

Peter Eickholz: Ich habe Gesprächsbedarf unter „Verschiedenes“ und würde Sie bitten, vielleicht bei der Durcharbeitung der Tagesordnung das zeitlich zu berücksichtigen. Also, ich meine, es liegt natürlich auch an uns – das ist schon klar –, aber wir sollten uns da ein bisschen Zeit übrig behalten.

Wenn Sie mir kurz einen Kommentar zu Ihrem Eingang erlauben: Am Anfang dieses –nennen wir es vielleicht – Schlagabtausches in der Öffentlichkeit steht ja die Pressemitteilung des IQWiG zum Vorbericht; das war ganz früh. Die fand ich jetzt auch nicht so ganz sachlich. Das nur als eine kleine Erwiderung auf Ihren Eingangssatz oder die Eingangssätze. – Danke.

Moderator Jürgen Windeler: Können Sie jetzt Ihren Zeitbedarf für Verschiedenes ein bisschen spezifizieren, dass ich das einplanen kann?

Peter Eickholz: Sagen wir mal ein Siebtel, das wir dafür – –

(Heiterkeit)

Moderator Jürgen Windeler: Das wäre das, was ich sowieso vorgesehen hätte. Insofern sind wir uns dann schon einig an der Stelle.

Peter Eickholz: Ausgezeichnet. Prima.

Moderator Jürgen Windeler: So, jetzt Frau Lietz zu:

3.4.2 Tagesordnungspunkt 1: Irrelevanzschwelle

Martina Lietz: Guten Morgen! TOP 1: Irrelevanzschwelle. Einige Stellungnahmen bezogen sich auf die Bewertung der klinischen Relevanz von Gruppenunterschieden beim Endpunkt Attachment-Level. Um die Relevanz eines Gruppenunterschieds, gemessen über die Mittelwertdifferenz, beurteilen zu können, bedarf es einer begründeten Irrelevanzschwelle. Eine solche konnten wir jedoch nicht identifizieren.

Frage: Welche Vorstellungen haben Sie bezüglich einer solchen Irrelevanzschwelle, und wie begründen Sie diese? Und wie könnte gegebenenfalls aus Ihrer Sicht alternativ die klinische Relevanz bewertet werden?

Moderator Jürgen Windeler: Herr Eickholz.

Peter Eickholz: Sie formulieren das zwar im Vorbericht, beziehen sich dann aber auf eine Irrelevanzschwelle, die Sie bei Smiley 2015 gefunden haben, und wenden die auch an.

(Martina Lietz: Nein!)

– Gut, so habe ich Ihren Vorbericht gelesen. Wenn ich Sie da kurz ... Ja gut, Sie haben es gelesen, ich habe es ja auch formuliert. Ich interpretiere diese Aussage so – und da bin ich nicht allein –, dass das eine Irrelevanzschwelle ist, auf die Sie sich beziehen, von der Sie dann

formulieren, dass sie aber nicht auf die Mittelwertdifferenz zu beziehen ist, sondern auf das Konfidenzintervall, und da sehe ich dann durchaus eine Irrelevanzschwelle, die man benutzen kann. – Danke.

Moderator Jürgen Windeler: Frau Lietz.

Martina Lietz: Wir haben sie nicht angewendet. Wir haben gesehen, Smiley hat diese Irrelevanzschwelle verwendet, hat sie auf die Punktschätzung angewendet, und wir haben gesagt, gut, wir haben sie als solche identifiziert. Wir wussten jetzt aber nicht – beziehungsweise wir wollten nicht beurteilen: „das ist jetzt die allgemein etablierte Irrelevanzschwelle“, und haben darüber hinaus gesagt, falls wir sie anwenden würden, würden wir sie eher auf das Konfidenzintervall beziehen und nicht auf die Punktschätzung.

Aber die Frage besteht nach wie vor. Wir wünschen uns eine Relevanzbewertung der statistisch signifikanten Ergebnisse von Mittelwertdifferenzanalysen.

Moderator Jürgen Windeler: Frau Holtfreter.

Birte Holtfreter: Ich denke mal, der Konsens wäre eventuell, dass man diese 0,2 mm tatsächlich auf den Schätzer für die Gruppenunterschiede innerhalb der Gruppen anwenden könnte. Ich denke aber, die Beziehung auf das Konfidenzintervall würde bei der gegenwärtigen Studienlage wahrscheinlich nicht zu einem Ziel führen.

(Charlotte Guddat: Oh!)

Moderator Jürgen Windeler: Frau Guddats spontane Reaktion kann ich nachvollziehen, aber Herr Lange hat sich gemeldet.

Stefan Lange: Also, es gibt ja gute Gründe zu sagen, macht man das nicht über den Punktschätzer. Stellen Sie sich vor, wir haben eine Studie mit zweimal drei Patienten. Da würde man aus dem Punktschätzer, glaube ich, nicht so wahnsinnig viel ableiten wollen. Also, die Präzision sollte in so eine Betretung vielleicht auch reingehen.

Aber ich habe Sie jetzt so verstanden, Herr Eickholz, und auch die andere Kollegin, dass Sie sagen, schon dieser Vorschlag von Herrn Smiley ist irgendwie gut, den könnte man verwenden. Jetzt muss man nur gucken: Wie kriegt man den vernünftig operationalisiert? Da kann man sich ja noch mal drüber Gedanken machen, wie man jetzt die 0,2 mm anwendet. Man kann ja versuchen, das umzurechnen. Was bedeutet das, wenn ich das auf den Punktschätzer sehe? Wir wollen ein bisschen sicherer gehen mit einem Konfidenzintervall; da kann man sich sicher was überlegen. Aber Sie würden sagen, das sollten wir mal ins Auge fassen?

Peter Eickholz: Die Größe einer Irrelevanzschwelle hat natürlich auch etwas mit dem Aufwand, der in der Therapie steckt, zu tun. Wenn ich eine sehr aufwendige, sehr teure

Therapie habe, würde ich mir einen größeren Abstand wünschen. Aber wir haben ja jetzt hier im Wesentlichen sehr grundlegende Therapien, nicht chirurgische Therapie gegen keine Therapie. Da kann ich mir diese 0,2 mm sehr gut vorstellen, und ich kann mir die auch sehr gut vorstellen beim modifizierten Widman-Lappen, so wie er hier abgekürzt ist und ausgewertet wurde im Vorbericht im Verhältnis zusätzlicher Effekt zum geschlossenen Vorgehen. Da kann ich mir das sehr gut vorstellen, und da, wo wir das nicht anwenden können, bestünde ja eine weitere Linie darüber, dass man Effektstärken berechnet. Das ist ja auch im Vorbericht angedacht – ob das jetzt Cohens D oder Hedges' g ist – über die entsprechenden Werte, die dann eben kleine, mittlere Effekte charakterisieren.

Moderator Jürgen Windeler: Ja, bitte, Herr Kocher.

Thomas Kocher: Ich sehe noch eine andere Möglichkeit, mit dieser Irrelevanzschwelle umzugehen. Sie haben ja auch Ihre Responderanalyse, die ich nicht ganz verstanden habe. Die geht ja in dieselbe Richtung, um herauszufinden, was passiert oder was klinisch Relevantes passiert.

Sie finden in der Parodontologie nirgendwo sozusagen einen Attachmentverlust ≥ 0 mm. Sie finden, wenn Sie Angaben in dieser Art und Weise finden, sozusagen Attachmentverlust über einer Schwelle größer beispielsweise 1,5 mm, größer 2 mm. Wenn Sie 0 mm Veränderung nehmen, ist das irgendwo im Messfehlerbereich drin.

Was ich bei Ihnen jetzt auch nicht ganz verstanden habe: Ist die Responderanalyse ein prozentuales Maß pro Patient? Denn wir haben ja soundso viele Flächen oder Zähne oder was auch immer pro Patient, und Sie finden Angaben, dass beispielsweise soundso viele Flächen Attachmentverlust über 2 mm gewonnen haben, über 3 Millimeter, je nachdem, was in verschiedenen Publikationen zu finden wäre. Das wäre aus meiner Sicht eine Möglichkeit, um sich dem hier anzunähern, was Sie hier als Irrelevanzschwelle postulieren.

Moderator Jürgen Windeler: Frau Guddat.

Charlotte Guddat: Also, worüber wir erst mal ein gemeinsames Verständnis erzielen müssen, ist, was eine Irrelevanzschwelle ist und was ein Responsekriterium ist. Die Irrelevanzschwelle wird dazu verwendet, um einen Gruppenunterschied, also den Effekt, den wir meinetwegen über die Mittelwertdifferenz messen, als klinisch relevant oder eben nicht klinisch relevant zu bewerten. Ein Responsekriterium wird dazu verwendet, um auf Individuenebene eben zu entscheiden: War dieser Patient ein Responder oder nicht?

Weil uns keine Irrelevanzschwelle bekannt war, haben wir in den Fällen, in denen es uns möglich war, eben Responderanalysen gerechnet, und zwar auf Basis der Informationen, die uns vorlagen. In der Regel wurden in den Studien keine Responder berichtet, sondern die Mittelwerte mit Varianzen, und diese haben wir dann verwendet, um unter der Annahme einer Normalverteilung der Veränderungswerte seit Studienbeginn im Attachmentlevel den Anteil an Respondern zu schätzen.

Moderator Jürgen Windeler: Danke. – Herr Eickholz.

Peter Eickholz: Was heißt denn Anteil von Respondern? Heißt das jetzt ein Patient, der an keiner Stelle einen Attachmentverlust erlitten hat, wenn das überhaupt berichtet wird? Das ist ja noch mal so eine Schwierigkeit. Ich habe in den CONSORT-Kriterien nicht finden können, dass das ein Anspruch oder eine Bedingung für korrekte Berichterstattung bei klinischen Studien ist, dass man solche Responderraten nennt. Aber wir haben einfach das Problem in der Parodontologie, dass wir eben nicht sagen ... oder das Faktum in der Parodontologie, wenn ich jetzt eine Stelle habe, die nicht anspricht, dass eben der ganze Patient gescheitert ist. Deshalb wird so was auch nicht berichtet, und deshalb werden Sie das auch nicht finden. Es ist nicht sinnvoll zu sagen: Wenn ich jetzt einen Patienten mit 28 Zähnen behandle und von denen sprechen 27 an und einer eben nicht und einer erleidet möglicherweise einen Attachmentverlust, hat eben mehr als 0, dann wäre der nach Ihrer Responderanalyse in der Non-Respondergruppe, so wie ich Sie verstanden habe. – Das entspricht aber nicht der klinischen Realität.

Also, es wird mir aus dem Vorbericht auch nicht klar, wie letztlich da zugeordnet wird, ob ich sage: Es sind soundso viele Zähne, die eben funktionieren, Responder sind und soundso viele nicht, und diese Prozentwerte werden dann verglichen, oder, wie ich das dargestellt habe, ein Patient hat einen Zahn, der nicht reagiert, und dann fällt der ganze Patient raus. – Das fehlt mir letztlich an Transparenz in dem Vorbericht.

Moderator Jürgen Windeler: Frau Guddat.

Charlotte Guddat: Also, wir hatten schon in der Erörterung zum vorläufigen Berichtsplan ein bisschen über diesen Punkt gesprochen, dass in der Regel so vorgegangen wird, dass der Attachmentlevel pro Patient gemittelt wird und dass dadurch ja an sich schon mal ein Informationsverlust im Grunde passiert, weil wir nicht mehr die Informationen pro Site oder pro Zahn – was auch immer – vorliegen haben. Dann erfolgt die weitere Mittelung über alle Patienten hinweg.

Wenn wir davon ausgehen, dass eben pro Patient der mittlere Attachmentlevel verwendet wird und dass die Verteilung eine Normalverteilung ist, dann kann ich die Wahrscheinlichkeit für eine Attachmentveränderung von ≤ 0 mm berechnen. Ich kann sie schätzen unter Annahme einer Verteilung, weil es sich um Differenzen handelt. Also, mit dem Endwert des Attachmentlevels minus Attachmentlevel zu Studienbeginn ist eine Normalverteilungsannahme plausibel, und somit kann ich dann quasi schätzen, wie groß die Wahrscheinlichkeit für eine mittlere Response pro Patient ist. So muss man es, glaube ich, sehen.

Moderator Jürgen Windeler: Frau Holtfreter.

Birte Holtfreter: Ich möchte Sie unterstützen. Das ist quasi eine Dichotomisierung der Veränderung des mittleren Attachmentverlustes.

Moderator Jürgen Windeler: Herr Eickholz, bitte.

Peter Eickholz: Aber ist das dann ein sinnvoller Surrogatparameter für die Voraussage von Zahnverlust, oder wäre es nicht sinnvoller, Prozentwerte anzugeben, also die Zahl der Zähne eines Patienten, den Anteil der Zähne, die eben einen bestimmten Response nicht ergeben? Denn aus diesem Prozentwert würde sich dann prospektiv, wenn man sagt: Das sind dann die, die möglicherweise mittelfristig verloren gehen ...

Das ist allerdings schwierig abzubilden in den Studien. Also, in der ABPARO-Studie, die ich ja auch erwähnt habe, ist das so gemacht worden, ist das berichtet worden. Das wird, wenn es berichtet wird, nicht für den Surrogatparameter Attachmentverlust oder -gewinn oder Veränderung des Attachmentlevels berichtet, sondern zunehmend häufig für die Veränderung der Sondierungstiefe. Da sind wir dann aber wieder bei einem ganz anderen Punkt. Aber ich meine, da verstehe ich jetzt letztlich besser, wie Sie diese 0 mm Response anwenden, muss aber sagen, dabei verlieren wir massiv Informationen zum Beispiel gegenüber dem Mittelwertvergleich. Deshalb würde ich da unbedingt für den Mittelwertvergleich optieren, weil wir den auch aus viel mehr Studien extrahieren können, die wir sonst verlieren, was ja auch wieder einen Informationsverlust bedeutet, und der kann weder in unserem, noch in Ihrem Interesse sein.

Moderator Jürgen Windeler: Frau Guddat.

Charlotte Guddat: Ja, da stimme ich Ihnen erstmal zu. Die Sache ist nur: Wir können die statistische Signifikanz von einem Gruppenunterschied, gemessen über die Mittelwerte, feststellen, aber weil wir kein Irrelevanzkriterium hatten, konnten wir die klinische Relevanz nicht bewerten. Unserem Methodenpapier folgend, in dem wir eine Hierarchie unseres Vorgehens beschreiben, war dann eben für uns die logische Konsequenz: Wir haben dieses Kriterium nicht, also verwenden wir das in der Erörterung zum Berichtsplan besprochene Responsekriterium von 0 mm.

Das Resultat haben Sie dann im Vorbericht lesen können, und wie wir vernommen haben, waren Sie nicht sehr glücklich darüber. Wenn wir ein Irrelevanzkriterium hätten, mit dem wir die Mittelwertdifferenzen bewerten könnten, dann müssten wir nicht auf die Responderanalysen zurückgreifen.

Moderator Jürgen Windeler: Diese Richtung scheint sich so anzudeuten. – Stefan Lange.

Stefan Lange: Ohne sozusagen jetzt wieder in die Emotion reingehen zu wollen, aber noch mal im Rückgriff auf die Eingangsworte von Herrn Windeler: Sie stimmen mir doch wahrscheinlich zu, dass wir auch deshalb die Probleme haben, weil die Berichterstattung in den Publikationen von überschaubarer Qualität ist. Da sind wir uns, glaube ich, einig.

(Peter Eickholz: Nein!)

Denn das, was Sie möchten, nämlich eine individuell zahnbasierte Responderauswertung, können wir doch mit den Angaben, die wir in den Publikationen haben, gar nicht machen. Den Eindruck habe ich, aber Sie können mich gerne korrigieren.

Nichtsdestotrotz würde mich natürlich wirklich persönlich interessieren – das meine ich auch ganz ernst –: Wenn Sie jetzt so eine Behandlung machen, müssen Sie ja irgendein Ziel haben. Ich weiß, das langfristige Ziel ist, den Zahnverlust natürlich zu vermeiden. Aber Sie müssen dem Patienten auch sagen, was denn so in zwei oder drei Jahren passiert. Was können wir denn da sehen? Wie können wir, als ich, Zahnarzt/Zahnärztin, und du, Patient/Patientin, denn nach zwei oder drei Jahren feststellen: „Das hat jetzt funktioniert oder nicht“?

Da müssen Sie doch irgendein Kriterium haben. Da können Sie ja nicht mit Mittelwertdifferenzen irgendwie argumentieren. Das wird ja kein Mensch verstehen. Das würde mich als Erstes interessieren.

Das Zweite – noch mal der Rückgriff –: Also, ich bin ein bisschen erstaunt, weil ich habe mich mal wissenschaftlich mit solchen Fragen beschäftigt – was ist relevant, was ist irrelevant? –, und da ist mir damals – das ist schon ziemlich lange her – mal so eine Arbeit aus der Zahnärzteschaft in die Hände gefallen – das ist jetzt 23 Jahre her, 1994 –, eine Guideline der American Dental Association, die im Grunde genommen alles aufschreibt. Also, man muss randomisierte Studien haben; gar keine Frage. Parallelgruppen-Design, Split-Mouth-Design ist ein Riesenproblem, das kann man nicht interpretieren; das steht hier alles drin. Das kann man mal machen, aber nicht als Regelfall. Man sollte sich Gedanken über die klinische Relevanz machen. Das steht hier alles drin. Ich habe so ein bisschen den Eindruck, da ist in den 23 Jahren nicht so wahnsinnig viel passiert. Ich weiß nicht, ob das stimmt, aber vielleicht können wir uns noch mal der Beantwortung der Frage nähern: Was würden Sie einem Patienten sagen – unabhängig vom Zahnverlust –, wie Sie den Erfolg der Therapie nach einem Jahr, zwei Jahren, drei Jahren evaluieren?

Moderator Jürgen Windeler: Herr Kocher und dann Herr Eickholz.

Thomas Kocher: Wenn ich jetzt das sozusagen auf den Patienten runterbreche, der bei mir im Stuhl sitzt, dann ist es die Reduktion der Sondierungstiefe. Angenommen, der Patient kommt, er hat soundso viele Zähne mit Taschen über 6 mm, soundso viele zwischen 4 und 5 mm, dann wäre für mich ein gutes Resultat, um jetzt irgendeine Schwelle zu sagen: 10 %, 15 % von allen Flächen müssen 3 mm und weniger sein.

Bei mir im Stuhl stellt sich das quasi so dar, dass mehr oder weniger alle Flächen, die jetzt 3 mm und weniger haben, in blau gezeichnet werden, und der Rest ist irgendwie rot, sodass ich mit einem Schlag sehen kann, dass der ganze Bereich von Taschen, den ich vorher als tiefer eingeschätzt habe – tiefer heißt in dem Fall 4 mm und mehr –, zum allergrößten Teil verschwunden ist. Das wäre für mich eine relevante patientenorientierte Aussage, mit dem ich dem Patienten sagen kann: Wir sind auf einem guten Weg.

Moderator Jürgen Windeler: Herr Eickholz.

Peter Eickholz: Also, ich kann das nur unterstützen. Die Indikation für Therapie wird definiert über Sondierungstiefen, und somit wird der Erfolg auch über die Reduktion von Sondierungstiefen definiert.

Es gibt die Schweizer Qualitätsleitlinien zum Behandlungsergebnis, und darin wird gefordert, dass maximal vereinzelt Sondierungstiefen von 5 mm vorhanden sein dürfen, generell bis 4 mm ohne Bluten wäre das Ziel, und das ist das, was ich mit dem Patienten kommuniziere. Also Unterstützung. Nur, da sind wir natürlich mit unserem Surrogatendpunkt – das habe ich ja auch in meiner Stellungnahme formuliert – nicht so ganz glücklich – das ist auch uninteressant –, aber nicht zufrieden.

Vielleicht zu dem Papier, das Sie da zitieren, das ich nicht kenne. Aber es ist ja so: Wenn das jetzt jemand vor 23 Jahren geschrieben hat, heißt das nicht, dass das zutrifft und in Ordnung ist. Ich habe die CONSORT-Kriterien schon erwähnt, die sind angepasst worden für die nicht medikamentösen klinischen Studien, und ich sehe in den CONSORT-Kriterien eben nicht die Anforderungen für eine solche Responderberichterstattung. Die CONSORT-Kriterien sind für mich ein Maßstab. Sie haben gesagt, die Berichterstattung in den zahnmedizinischen Studien ist kritikwürdig. Ich sehe das nicht so, wenn sie die CONSORT-Kriterium erfüllt, und diese responderorientierte Berichterstattung wird nicht gefordert.

Punkt 2: Split-Mouth-Analysen für lokale Therapie, und darüber unterhalten wir uns jetzt gerade im Wesentlichen. Es geht nicht um systemische Therapie. Bei der systemischen Therapie verbieten sich Split-Mouth-Analysen; da stimme ich Ihnen vollkommen zu, da sind die ein No-go. Aber für lokale Therapie, wenn ich jetzt zum Beispiel nicht Therapie auf der einen Seite mit geschlossenem Vorgehen auf der anderen Seite vergleiche, nehme ich sehr viel an Variabilität aus dem Experiment heraus, weil alle patientenbezogenen Faktoren, die diese beiden oder mehr Therapiealternativen – Kaldahl-Studie ist ein Beispiel – beeinflussen können, sich dann die Therapien teilen. Insofern ist die Halbseitenstudie des Split-Mouth-Designs sicherlich eine Besonderheit der Zahnmedizin aufgrund der Symmetrie oder weitgehenden Symmetrie des Kauorgans und kann diese Ablehnung der Halbseitenstudien für lokale Therapien eben nicht bestätigen.

Moderator Jürgen Windeler: Gut, wir könnten das jetzt wahrscheinlich bis heute Abend gegen 18 Uhr intensiv weiterdiskutieren. Ich würde vorschlagen, dass wir uns, auch weil Sie auf das Siebtel hingewiesen haben, mit der Irrelevanzschwelle jetzt sozusagen abschließend beschäftigen. Ich habe den Eindruck, dass wir uns in die Richtung einer Ausgestaltung der Mittelwertdifferenzen mit 0,2 mm, wie auch immer das genau operationalisiert wird, bewegt haben.

Den anderen Punkt, was die Surrogate angeht, werden wir dann vermutlich unter TOP 4 noch mal ansprechen müssen.

Der Umstand, glaube ich, der sich in vielen Stellungnahmen findet, der sich auch auf diese Responsefragen bezieht, zeigt, glaube ich, sehr deutlich, dass die Publikationen - und da sind wir dann bei CONSORT - nicht die Informationen enthalten, die man für eine Bewertung wirklich braucht, und im Übrigen, Herr Eickholz, beschreibt CONSORT die Berichterstattung der Publikationen. CONSORT beschreibt nicht, wie die Studien gemacht werden sollen, und dass das hier, was in diesen Guidelines drinsteht, irgendwie veraltet ist, dass es irgendwie überholt wäre in irgendeiner Weise, wäre mir ganz neu.

Ich habe – vielleicht darf ich eine Anekdote an der Stelle beschreiben – vor über 20 Jahren mit einem Kollegen in Heidelberg intensiv über die Auswertung von abhängigen Daten sehr intensiv diskutiert, und dass wir jetzt, 20 Jahre später, diese Diskussion noch mal neu, als ob nichts passiert wäre, führen müssen, erstaunt mich dann auch etwas und würde meine Begeisterung für die Qualität der Publikationen auch nicht sehr fördern.

Aber jetzt waren wir bei der Irrelevanzschwelle, und wir hatten eben so eine Richtung – Herr Lange hatte die Richtung angedeutet –, die 0,2 mm zu nehmen. Da scheint sich jetzt ein gewisser Konsens sozusagen abzuzeichnen und eine Operationalisierung zu überlegen, die entweder den Schätzer oder das Konfidenzintervall oder irgendwas dazwischen beschreibt, jedenfalls dieses für Mittelwertunterschiede heranzuziehen. Können wir das jetzt so stehen lassen, oder gibt es da noch Gesprächsbedarf zu dem Punkt?

Thomas Kocher: Wäre es möglich, für diese Fragestellung sozusagen die Veränderung zwischen Baseline und Endwert zu nehmen und nicht die Mittelwertdifferenz zwischen der Kontrollgruppe und der Testgruppe?

Moderator Jürgen Windeler: Auf den Punkt kommen wir gleich bei TOP 2 und können da vielleicht auch noch mal das eine oder andere klären. – Herr Eickholz.

Peter Eickholz: Also, ich fände das ein gutes Ergebnis, wenn wir uns auf diese Irrelevanzschwelle von 0,2 mm einigen könnten. Die Frage ist dann, worauf Sie die anwenden: auf den Punktschätzer oder das Konfidenzintervall? Aber da sehe ich uns auf dem richtigen Weg.

Zu der Anekdote: Ich war auch vor 20 Jahren in Heidelberg. Möglicherweise hat ja der Kollege, mit dem Sie diskutiert haben, die Auswertung meiner Split-Mouth-Studien gemacht.

(Heiterkeit)

Die Diskussion über abhängige Daten in der Zahnmedizin wird seit 20 Jahren geführt, und vor 23 Jahren ist mit den abhängigen Daten, also Inflation des n durch die Zahnbeobachtung ... Das ist ein altes Problem, bzw. es ist ein Problem, das wir hinter uns gelassen haben. Das war vor 20 Jahren so, dass da in diese aufgeblasenen n's durch die Zahnzahl entstanden sind. Das ist aber mittlerweile deutlich angekommen in der Zahnmedizin.

Was die Halbseitenstudie angeht, haben wir da möglicherweise einfach einen grundlegenden Dissens. Wenn ich zwei Therapien oder drei Therapien oder vier Therapien innerhalb des gleichen Patienten vergleiche, halte ich das für lokale Therapien für einen Vorteil der Studie, aber da müssen eben Mittelwerte über die Gruppen pro Patient gebildet werden und dann über die Patienten wieder verglichen werden oder ich mache GEE oder Multi-Level-Modeling. Also das kennen wir alles mittlerweile. Das heißt, da hat sich was getan. Ich weiß nicht, ob Sie das jetzt in Ihrem Statement berücksichtigt haben.

Moderator Jürgen Windeler: Frau Guddat dann abschließend zu diesem TOP.

Charlotte Guddat: Direkt zu Ihrem Punkt. Ja, wir haben Publikationen gesehen, in denen qualitativ hochwertige Auswertungen vorgenommen worden, wie Sie sagten, Multi-Level-Models usw. Wir haben aber auch sehr viele Studien gesehen, wo man nicht erkennen konnte, was gemacht wurde. Einfach die Information, dass ein T-Test durchgeführt wird ... Das kann der adäquate T-Test sein, bei dem die Abhängigkeit berücksichtigt wurde. Das kann aber eben genauso gut sein, dass die Abhängigkeit nicht berücksichtigt wurde. Aus statistischer Sicht hätte ich mir dann doch häufig einfach ein paar Worte mehr im Statistikeil gewünscht, um zu wissen, was wirklich gemacht wurde. Es ist möglich, dass darunter Studien waren, in denen die Auswertung hervorragend war, sie aber nicht so beschrieben wurde.

Moderator Jürgen Windeler: Lassen wir es im Moment mal so stehen, sodass wir uns jetzt also in die Richtung der 0,2 mm orientieren und würden dann mal zum TOP 2 kommen, der ja eben schon angesprochen worden ist.

3.4.3 Tagesordnungspunkt 2: Zusammenfassung von Endwerten und Veränderungswerten

Es geht um die Diskussion über die Endwerte und die Veränderungswerte. – Frau Lietz.

Martina Lietz: In einer Stellungnahme wird kritisiert, dass im Vorbericht Studieneffekte basierend auf Endwerten und Studieneffekte basierend auf Veränderungswerten metaanalytisch zusammengefasst wurden. Verstehen wir Sie richtig, dass Sie vorschlagen, die Studienergebnisse nach Endwerten und Veränderungswerten getrennt auszuwerten?

Moderator Jürgen Windeler: Möchte sich jemand dazu äußern? – Herr Kocher.

Thomas Kocher: Im Prinzip sind doch nur die Veränderungswerte relevant. Wenn ich jetzt sozusagen hier ... Oder es macht keinen Sinn, Veränderungswerte mit Endwerten zusammenzuschmeißen, wie es ... Ich habe das jetzt nicht vor mir. Es gibt zwei Forest Plots, wo das sozusagen zusammengeworfen ist. In der Abbildung 5 und in der Abbildung 4 wurden Veränderungswerte und Endwerte zusammengeworfen.

Das passt aus meiner Sicht irgendwie nicht zusammen. Die Veränderungswerte lassen sich aus Ihren Tabellen errechnen. Daher kam die Frage: Wie passt das zusammen, dass hier verschiedene Werte zusammengefasst worden sind?

Moderator Jürgen Windeler: Bevor Frau Guddat das beschreibt, würde ich noch mal an dieser Stelle eine allgemeine Bemerkung machen. Wir haben schon in der Erörterung zum Berichtsplan und eigentlich auch in dem Bericht an vielen Stellen deutlich gemacht oder es konnte deutlich werden, dass wir uns sehr, sehr viel Mühe gegeben haben, so viel wie möglich aus diesen Daten und aus diesen Ergebnissen herauszuziehen. Das bedeutet zum Beispiel natürlich auch, dass wir diese Zusammenfassung von Endwerten und Veränderungswerten nicht deshalb machen, weil uns das inhaltlich so wahnsinnig nahe liegend erscheint. Wir haben es deshalb gemacht, weil es erstens methodisch hervorragend vertretbar ist und um zu verhindern, dass wir mit Studien, die, wie Sie ja gesagt haben, keine Veränderungswerte beschreiben, bei denen Sie sagen: „Das ist das, was uns interessiert“ – die Studien brauchen wir nicht –, die Studiensituation noch weiter reduzieren. Frau Guddat kann noch mal erläutern, warum das eine methodisch sehr tragfähige Vorgehensweise ist, so zu verfahren.

Aber ich möchte noch mal allgemein sagen: Wir machen an allen möglichen Stellen, angefangen vom Surrogatkriterium und dessen Validierung über die Irrelevanzschwelle und dessen Begründung und über andere Dinge, weitreichende – wie soll ich jetzt sagen? – Kompromisse, um möglichst viel von diesen Daten benutzen zu können. Wenn wir das sehr weit splitten und sozusagen die Kriterien an der Stelle noch weiter anziehen, wird absehbar noch weniger übrig bleiben, als wir jetzt schon haben. – Frau Guddat, jetzt noch mal zu den Endwerten und Veränderungswerten.

Charlotte Guddat: Also, eine Sache ist, wir haben nur RCTs eingeschlossen. Bei einem RCT gehen wir davon aus, dass Strukturgleichheit zwischen den Behandlungsgruppen besteht zur Baseline. Auf Basis dieser Annahme ist es so, dass, wenn man die Mittelwertdifferenz schätzt, es egal ist, ob man die Veränderungswerte oder die Endwerte betrachtet. Man schätzt denselben Effekt. Man schätzt ihn mit einer unterschiedlichen Präzision. In der Regel wird es so sein, dass, wenn man die Veränderungswerte vorliegen hat, die Präzision größer ist als bei den Endwerten.

Wir haben auch überall dort, wo uns die Veränderungswerte vorlagen, diese verwendet. Es gab einige Studien, in denen der Veränderungswert eben nicht berichtet wurde. Sie haben zwar damit recht, dass man die Punktschätzung bestimmen kann auf Basis der Informationen, also wenn man Informationen hat für Baseline und für Nachbehandlung, aber die Varianz kann ich nicht korrekt bestimmen; denn dort besteht eine Abhängigkeit. Es besteht eine Abhängigkeit zwischen den Messwerten zu Beginn und zu Ende der Behandlung, und die kenne ich nicht. Auch da wäre es am Ende wieder nur auf eine Abschätzung hinausgelaufen, und deswegen haben wir an dieser Stelle die Endwerte verwendet.

Moderator Jürgen Windeler: Herr Eickholz.

Peter Eickholz: Zwei Punkte. Also, Sie beklagen den Mangel an geeigneten RCTs. Ich erinnere mich nicht die Erörterung des vorläufigen Berichtsplans. Sie sind eingestiegen mit

einer Beobachtungszeit von zwei Jahren, und flapsig formuliert habe ich Sie mühsam runtergehandelt auf ein Jahr.

(Fülöp Scheibler: Nein, es war genau umgekehrt!)

– Nein, nein, nein, nein. In dem Berichtsplan steht ... In dem vorläufigen Berichtsplan – ich habe es gestern noch mal nachgeguckt – sind Sie eingestiegen mit zwei Jahren.

(Fülöp Scheibler schüttelt den Kopf.)

Dann bin ich gefragt worden – ich habe ja auch dieses Protokoll noch mal gelesen –, was ich mir denn wünschen würde für einen Patienten, wie lange ein Behandlungsergebnis hält. Dann habe ich gesagt: ein Jahr. Dann sind wir bei einem Jahr gelandet.

Jetzt stellt sich heraus, dass die überwiegende Mehrzahl der RCTs zu den Fragestellungen, die wir haben, kürzere Behandlungszeiträume, berichtet. Das heißt also, dieser Mangel an Studien, der jetzt hier beklagt wird, aus denen man was ziehen kann, ist auch diesem Einschlusskriterium geschuldet. Wenn Sie das so haben wollen, dann ist das so. Aber das ist ein Faktor dabei.

Jetzt ist es so – das können Sie auch sagen –, das ist eine geringe Qualität der Studien. Ich habe das an einem Beispiel ... Also, die Strukturgleichheit bei dem RCT erweist sich eben nicht als erfüllt zum Beispiel bei diesem López-RCT, den ich als Beispiel dafür nehme, dass der eben schlecht geeignet ist, hier die Endwerte und die Veränderungswerte in einer Metaanalyse zusammenzufassen. Gut, da sind 19 Patienten drin, das ist klein, und deshalb ist diese Strukturgleichheit bei der Randomisierung nicht zustande gekommen. Da hätten die eine größere Studie machen sollen. Aber letztlich ist diese Strukturgleichheit, die Sie voraussetzen bzw. annehmen, da nicht erfüllt, und deshalb ist konkret diese Zusammenfassung da nicht günstig.

Stefan Lange: Also ich bin jetzt ein bisschen erstaunt über Ihre Bemerkung. Ein Mangel an RCTs hat Frau Guddat, glaube ich, in ihrer Bemerkung überhaupt nicht zum Ausdruck gebracht. Möglicherweise empfinden Sie das ja selbst so, dass es einen Mangel an RCTs gibt.

Sie drehen jetzt so ein bisschen den Spieß um, indem Sie sagen: Ja Gott, wenn ihr das nicht anders wollt, dann kriegt ihr eben nicht mehr. – Wenn ich das richtig verstanden habe aus der Erörterung zum vorläufigen Berichtsplan – das ist ja alles wunderbar dokumentiert, das kann man nachlesen im Protokoll im Internet –, dann war das ja ein wichtiger Punkt. Eine Behandlung, die sich teilweise über einen sehr, sehr langen Zeitraum hinwegzieht und wo man sich über einen sehr, sehr langen Zeitraum eigentlich die Ergebnisse wünscht, zu sagen: „Ach, na ja, nun haben wir eben nicht ein Jahresergebnis, dann nehmen wir doch Halbjahresergebnisse oder Drei-Wochen-Ergebnisse“. Und dann umgekehrt der Institution, die die Evidenzlage zu bewerten hat, jetzt vorzuwerfen, dass sie eben sagt: „Irgendwann muss

man auch mal sagen, wir brauchen vielleicht doch längere Beobachtungszeiten“, das finde ich ehrlich gesagt ein starkes Stück.

Dann sind Sie aber doch auf die Argumente von Frau Guddat eingegangen und haben gesagt: Ja klar, ich habe hier eine Studie, da sieht man jetzt relativ deutliche Unterschiede in den Baseline-Merkmalen. – Das ist natürlich trotzdem kein Argument gegen die theoretisch richtige Fundierung, die Frau Guddat adressiert hat. Denn in der Theorie haben wir leider nicht nur ein oder zwei oder drei Studien, sondern natürlich sehr, sehr viele, wo sich das ausgleicht. Im Einzelfall gibt es dieses Problem.

Aber es zeigt ein weiteres Problem, dass wir eben viele Studien haben, die erstens nur kurz sind und zweitens auch noch wenige Patienten einschließen. Also, das Ergebnis – und Sie haben auch auf die Pressemitteilung angespielt – ist natürlich schon so, dass wir eigentlich eine ganze Menge von Studien, wenn ich mich recht entsinne, eingeschlossen haben, gar nicht so wenige. Also, ich würde sagen, wenn man die Verteilung sich anschaute, wäre dieser Bericht sicher im 95-%-Bereich mit den meisten eingeschlossenen Studien, die wir je hatten. So viele Studien sind nicht die Regel. Aber teilweise ist die Berichterstattung suboptimal, wie Frau Guddat ja zu Recht gesagt hat. Also das, was Sie gesagt haben, stimmt einfach nicht, dass wir immer irgendwie wissen, wie ausgewertet worden ist. Das wissen wir von vielen Publikationen nicht. Da kann das „n“ sich auf 1.000 Zähne oder auf 40 Patienten beziehen. Und die Patientenzahlen sind klein; das ist doch einfach so.

Aber jetzt noch mal vielleicht auf den Punkt zurück. Also, Sie wollen uns tatsächlich ernsthaft vorschlagen oder auch empfehlen, dass wir diese Studien getrennt auswerten? Das hat natürlich dann Konsequenzen – das muss man ganz klar sagen – auch für die statistische Macht, die man dann hat. Dann können wir uns das nur noch getrennt angucken. Dann werden die Fallzahlen natürlich noch kleiner. Das hat die Konsequenz. Wir würden das nicht empfehlen.

Moderator Jürgen Windeler: Die Fallzahlen würden kleiner. Die Möglichkeit, dort was Positives zu sehen, würde kleiner werden. Im Übrigen ist die Argumentation: Wenn ich der Auffassung bin, dass eine als randomisiert beschriebene Studie auffällige Baseline-Unterschiede hat, dann ist die Konsequenz, zu sagen: Das ist keine randomisierte Studie, und dann fällt sie bei uns raus aus der Betrachtung.

Zu argumentieren, es ist eine randomisierte Studie, aber die Baseline-Unterschiede sind so groß, dass ich die nicht interpretieren kann, ist, wie Stefan Lange beschrieben hat, in der Konstruktion der Randomisierung kein sehr tragfähiges Argument. Also, entweder ist es randomisiert – dann hat das für uns bestimmte Qualitätsgrundlagen sozusagen der Betrachtung des Einbezugs der Studien –, oder die Studie wird als nicht randomisiert betrachtet, aus welchen konkreten Gründen auch immer, obwohl sie so bezeichnet wird. Ja gut, dann ist sie eben nicht eine randomisierte Studie, dann wird sie aber nicht weiter betrachtet werden, was bei 19 Patienten vielleicht auch kein Problem wäre. – Herr Kocher.

Thomas Kocher: Sind Sie im Augenblick jetzt noch bei Beobachtungszeiten?

Moderator Jürgen Windeler: Nein, ich bin überhaupt nicht bei Beobachtungszeiten. Ich bin bei Endwerten und Veränderungswerten.

Thomas Kocher: Okay.

Moderator Jürgen Windeler: Nein, ich möchte schon ein bisschen gucken – es war jetzt nicht ein Problem –, dass wir bei den Themen bleiben.

Zur konkreten Frage noch mal. Frau Lietz hatte gefragt, ob wir Sie richtig verstanden haben, dass wir die getrennt auswerten sollen. Wir haben versucht, noch mal deutlich zu machen, dass das weder methodisch notwendig noch inhaltlich sinnvoll noch zielführend ist. Wir können es jetzt gerne bei dieser Feststellung bei diesem TOP belassen, aber Sie können auch noch gerne versuchen, uns davon zu überzeugen, dass es doch sein muss, dass wir die getrennt auswerten sollen. – Herr Eickholz.

Peter Eickholz: Also, wenn ich das jetzt pointiert zusammenfasse, was Sie gesagt haben, sagen Sie: Da gibt es eine Theorie, die stimmt, da sehe ich eine Realität, die weicht davon ab. Egal, ich bleibe bei der Theorie.

Wir wollen hier Ergebnisse erzielen, die für eine Versorgungsrealität relevant sind. Wenn ich hier einen Unterschied zur Baseline sehe, die Studie es so berichtet, dass hier randomisiert worden ist, und ein nennenswerter Unterschied der Baseline-Werte zustande kommt, dann ist es für mich schwer nachzuvollziehen, wie man dann sagt: Aber theoretisch spielt das keine Rolle, wenn das randomisiert ist, oder die Studie ist nicht randomisiert. – Randomisiert heißt für mich, Test- und Kontrolle sind nach Zufallsprinzip zugeordnet worden, und randomisiert hat dann nichts mit dem Ergebnis, was die Baseline-Werte angeht, zu tun. Der einzige Kritikpunkt, den man hier formulieren kann, ist, dass dann im Endeffekt einfach das „n“ in dieser Studie zu klein ist.

Moderator Jürgen Windeler: Also, wir haben konkrete Fragen gestellt, konkrete Fragen formuliert. In sozusagen Grundsatzdarlegungen, was Randomisierung bedeutet und was nicht, möchten wir uns hier eigentlich nicht unbedingt begeben.

Noch mal in aller Knappheit und Kürze: Wenn ich in einer randomisierten Studie dramatische Baseline-Unterschiede sehe, dann sind die entweder zufällig, was bei 19 Patienten relativ nahe liegend ist, oder sie sind systematisch, und das bedeutet, ich habe nicht randomisiert. Diese beiden Optionen gibt es. Mehr gibt es nicht.

Wenn die zweite Option zutrifft, dann ist es keine randomisierte Studie, eine randomisierte Studie ist nicht gemacht worden, deswegen gab es diese Baseline-Unterschiede. Oder aber sie sind zufällig entstanden, dann ist es eine randomisierte Studie, und dann gilt all die Theorie, die Herr Lange und Frau Guddat beschrieben haben.

Da beißt die Maus auch keinen Faden ab. Das können wir jetzt auch noch bis heute Abend diskutieren. Das ist einfach so, und das hat auch nichts damit zu tun, dass die Theorie sozusagen nicht mit der Praxis übereinstimmt, aber trotzdem gilt. Die Theorie ist nun mal so. Wenn man der Auffassung ist – und ich kann diese Auffassung jedenfalls erst mal entgegennehmen –, dass Studien, die, obwohl sie randomisiert worden sind, deutliche Baseline-Unterschiede zeigen, nicht herangezogen werden können sollten, weil wir uns nämlich eigentlich für die Mittelwertdifferenzen interessieren und diese Mittelwertdifferenzen nicht berichten, nehme ich das erst mal so hin als Vorschlag. Ich halte das nicht für einen zielführenden Vorschlag. Deswegen haben wir versucht, ein anderes Verfahren zu begründen. Aber wenn das Ihr Vorschlag ist, dann nehmen wir den erst mal zur Kenntnis.

Dann sehe ich jetzt zu diesem Punkt keine Wortmeldungen. – Herr Scheibler wollte sich noch zu der Frage der Beobachtungszeiten äußern, weil Herr Eickholz das eben angesprochen hat.

Fülöp Scheibler: Das ist ja jetzt modern geworden, dass man während der Sendung Faktenchecks macht. Ich habe das schnell mal vorgenommen, und ich habe in dem Wortprotokoll der Erörterung nachgelesen. Wir haben ja einen Protokollanten da, der das wortwörtlich aufschreibt. Da habe ich gefunden: Herr Eickholz sagt:

„Ich habe Ihre Frage jetzt so verstanden, dass Sie mich fragen, was ich mir für meine Patienten wünschen würde. In Ihrem Entwurf haben Sie einen Zeithorizont von zwei Jahren. Das finde ich in Ordnung. Das ist ein Mittelding. Sechs Monate sind schön; dann hat man schnell Ergebnisse. Aber was passiert dann? Mit den 24 Monaten könnte ich mich anfreunden, wobei das dann möglicherweise ein praktisches – – Vielleicht finden Sie es ja gar nicht schlecht. Ich weiß nicht, wie viele Studien Sie finden werden, die über zwei Jahre laufen. Denn die meisten gehen meiner Erfahrung nach über zwölf Monate. Zwölf Monate sind eine häufige Laufzeit, bei 24 Monaten reduziert sich die Zahl der Studien, die Sie finden werden, schon deutlich. Aber das muss ja kein Kriterium sein.“

Dann kommt Herr Windeler, und dann schlage ich Ihnen irgendwann vor ... Dann frage ich Sie, was denn eine mindeste sinnvolle Nachbeobachtungszeit sei, und dann sagen Sie, zwölf Monaten könnten Sie sich vorstellen. Das finden Sie alles im Protokoll der Erörterung, Seite 28 f. – So viel zu den Fakten.

Jetzt zu dem Inhalt: Es geht uns ja nicht darum, dass wir theoretisch einen Zeithorizont festlegen und diesen theoretisch willkürlich gewählten Zeithorizont dann gnadenlos durchexerzieren, sondern uns geht es genau darum, genauso wie das hier passiert ist in der Erörterung zum vorläufigen Berichtsplan, die Anwender, die Kliniker zu fragen: Was ist denn eine sinnvolle Nachbeobachtungszeit? Was ist aus Ihrer Sicht eindeutig zu kurz, und was ist aus Ihrer Sicht eindeutig zu lang, weil prohibitiv, weil es keine Studien gibt?

Dann haben wir uns auf diese zwölf Monate geeinigt, und diese zwölf Monate haben wir in diesem Bericht untersucht und ausgewertet. Wenn man jetzt in Anbetracht der Ergebnisse

dieser Studien sagt: „Na ja, zwölf Monate waren so nicht gemeint, man muss auch kürzere Studien betrachten, wenn sie denn signifikante Ergebnisse liefern“, dann ist das hingegen eine Vorgehensweise, die uns persönlich nicht so gut gefällt.

Moderator Jürgen Windeler: Herr Eickholz.

Peter Eickholz: Ausgangspunkt war: Was würde ich mir für meine Patienten wünschen? – Für meine Patienten wünsche ich mir, dass die Behandlungsergebnisse zehn Jahre lang stabil bleiben. Da kommen wir noch später zu.

Wenn Sie aber bei diesem Ausschlusskriterium bemerken, dass also die überwiegende Mehrzahl der Studien, zum Beispiel auch bei der Fragestellung Antibiotika-Nutzen, kürzere Zeiträume berichten – das macht die kleine Studienzahl aus, die letztlich hier eingeschlossen werden konnte; wir haben gute RCTs über kürzere Zeiträume –, dann stellt sich die Frage, ob man dann nicht, wenn man das bemerkt, hier um diese Information korrigiert. Denn es geht hier darum, ob ich die Information abbilde, ob ich den Nutzen der Therapie abbilde und möglicherweise später, wenn ich zu wenige Informationen zusammengefasst habe, den Patienten in einer gesetzlichen Krankenversicherung eine wirksame Therapie vorenthalte. Diese Gefahr sehe ich hier, dass man das dann korrigiert. Wir haben uns geeinigt in der Erörterung des vorläufigen Berichtsplans auf diese zwölf Monate. Das ist korrekt; das habe ich auch so wiederholt. Ich sehe das aber als einen Fehler an, weil wir dabei viel an sinnvollen Informationen – aus meiner Sicht sinnvolle Informationen – ausgeschlossen haben.

Moderator Jürgen Windeler: Jetzt würde ich Herrn Kocher eben noch nehmen und dann Fülöp Scheibler.

Thomas Kocher: Ich möchte mich auch noch mal kurz zur Beobachtungszeit äußern. Im Prinzip muss aus meiner Sicht die Beobachtungszeit ein bisschen unterschiedlich gesehen werden, je nachdem, welchen Topic Sie sozusagen hier betrachten. Der wichtigste oder einer der wichtigen Punkte für mich ist Scaling versus nicht Scaling oder keine Behandlung. Hier finden Sie sozusagen immer nur als Sekundärergebnisse Antworten auf diese Fragen, und das sind praktisch Studien, wo ich schaue, ob beispielsweise bei Diabetikern die Parodontalbehandlung eine Veränderung des HbA1c bringt. Da haben Sie einen behandelten und unbehandelten Arm.

In den meisten dieser Studien können Sie solche Daten finden, die Sie suchen. Das sind Daten, die sind drei, die sind sechs Monate. Sie finden kaum Zwölfmonatsdaten. Es gibt eine Studie, die über längere Zeit läuft. Das ist die Kaldahl-Studie, die Sie ausgeschlossen haben, die schön zeigen konnte, der unbehandelte Arm produziert ziemlich viele Abszesse. Von daher ist es klinisch nicht durchsetzbar. Keine Ethikkommission wird mitgehen, dass ich einen unbehandelten Arm sozusagen über längere Zeit laufen lasse, und Kaldahl konnte das wunderbar an seinem Kollektiv zeigen. Das war der Arm, wo es große Nebenwirkungen gab.

Fülöp Scheibler: Zu der Machbarkeit und ethischen Aspekten möchte ich mich jetzt nicht äußern. Da bin ich auch etwas anderer Meinung.

Aber noch mal zurück zur Beobachtungszeit. Es hängt tatsächlich auch sehr stark von dem Endpunkt ab, den man betrachtet. Wir haben uns heute schon darüber unterhalten: Der Endpunkt, der uns tatsächlich interessiert, ist der Zahnverlust nach 20 Jahren. Jetzt haben wir uns schon ehrlich gesagt zähneknirschend, um in dem Fach zu bleiben, im Rahmen des Berichtsplans, im Rahmen der Methodik darauf verständigt, dass wir einen Surrogatendpunkt nehmen, von dem niemand so richtig weiß, wie valide er ist. Aber wir haben das getan, und Surrogat deswegen, weil das einen Endpunkt, den man eigentlich messen will, nämlich den Zahnverlust in 10 oder 20 Jahren, ein bisschen früher versucht zu messen. Dann haben wir versucht, uns darüber zu verständigen: Was ist denn ein bisschen früher? Was ist denn möglicherweise nicht zu früh?

Herr Eickholz, ich stimme Ihnen natürlich vollkommen zu, dass wir effektive und wirksame und nützliche Therapien dem Patienten nicht vorenthalten wollen. Wir wollen aber auch nicht die Gesellschaft – und hier geht es ja um einen sehr großen Teil der Bevölkerung – mit Therapien versorgen, die möglicherweise auf längere Sicht ... Vielleicht bringen die kurzzeitig irgendeinen Effekt auf irgendeinen Surrogatendpunkt, aber wir wollen ja eigentlich einen längerfristigen Effekt messen, und der sollte positiv sein, damit wir sagen können, diese Therapie hat wirklich einen Nutzen.

So kam dieses eine Jahr zustande. Da könnte man sich darüber streiten, ob ein Jahr vor dem Hintergrund, dass es sich um ein sehr wackeliges Surrogat handelt, möglicherweise zu kurz ist. Aber mit diesem einen Jahr konnten wir – beide Seiten – einigermassen gut leben. Wie gesagt, das war zum Zeitpunkt des Protokolls für diesen systematischen Review.

Im Nachhinein in Kenntnis der Daten dann zu sagen: „Na ja, also in Anbetracht der Studienlage müssen wir jetzt doch auf zwei Monate runtergehen“, halte ich für kein gutes Vorgehen, muss ich nach wie vor sagen.

Moderator Jürgen Windeler: Frau Holtfreter.

Birte Holtfreter: Es gibt da noch einen anderen Aspekt, der da vielleicht berücksichtigt werden müsste. Sie haben ja auch die Nachsorgeuntersuchung – also in unseren Fachkreisen UPT, Unterstützende Parodontaltherapie – als separate Therapieform betrachtet. Es ist jetzt aber so, dass die Parodontaltherapie eigentlich mit der aktiven Therapie, also mit dem Scaling und Root Planing, bzw. Kombinationstherapien beginnt. Die ist dann aber nach drei, vier, sechs Monaten abgeschlossen. Das heißt, das Ergebnis dieser Therapie sehen Sie nicht nach zwölf Monaten, sondern nach drei, vier bis sechs Monaten. Das ist auch ein Grund dafür, warum 80 % der Studien, wenn man sich manche Reviews anguckt, über diesen Zeitraum gelaufen sind. Danach haben Sie quasi eine Kombination, wenn Sie bis zu einem Jahr gehen, aus der aktiven Therapie plus UPT plus Patientencompliance. Auch wenn man jetzt davon

ausgehen kann, dass Patientencompliance vielleicht eine ähnliche Verteilung in beiden Behandlungsarmen hätte, haben Sie natürlich noch quasi eine Einwirkung dieser UPT auf die Sondierungslevel, auf die Attachmentlevel und natürlich auch einen Einfluss dann auf Langzeitergebnisse wie Zahnverlust etc.

Moderator Jürgen Windeler: Danke. – Herr Scheibler.

Fülöp Scheibler: Kurze Antwort darauf: Also, diesen Fall gibt es ja in anderen Bereichen auch. Also, wenn Sie zum Beispiel in der Onkologie eine Chemotherapie machen über acht Wochen, dann ist die abgeschlossen, aber Sie beobachten trotzdem zehn Jahre nach. In diesen zehn Jahren passiert auch alles Mögliche mit diesen Patienten, sowohl in der Interventions- als auch in der Kontrollgruppe.

Wir gehen davon aus: Wenn die Studien randomisiert sind und wenn sich zwischen Interventions- und Kontrollgruppe zum Beispiel in der Nachsorge eigentlich nichts unterscheidet und der einzige Unterschied darin besteht, dass die eine Gruppe die Intervention erhalten hat, die andere Gruppe nicht, dann müssten Sie einigermaßen valide auch nach einer Nachbeobachtungszeit von einem Jahr nachweisen können, dass sich in der Interventionsgruppe etwas Nachhaltiges entwickelt.

Birte Holtfreter: Allerdings ist es auch so, dass die Therapieerfolge, die ich nach drei bis vier ..., also nach Abschluss der aktiven Therapie erreicht habe, weitestgehend auch über die nächsten Monate dann konstant bleiben, wenn die Patienten in der Nachsorgetherapie verbleiben und eine gute Compliance haben. Das ist wahrscheinlich auch der Grund, warum die meisten Studien einfach nur über diesen kurzen Zeitraum durchgeführt werden. Es kostet alles Geld und Zeit, und wenn ich davon ausgehe, dass mein Therapieerfolg ab einem halben Jahr relativ gut erhalten werden kann, mache ich eine Studie natürlich nicht über 12 und 24 Monate, sondern führe die über sechs Monate. Das ist vielleicht auch ein Grund, warum die Studienlage eben primär so ist, dass ich Drei-, Vier- und Sechsmonatsstudien habe. Also, ich denke, drei Viertel der Studien sind in diesem Zeitraum durchgeführt worden. Das heißt, wir haben eigentlich einen Großteil der Evidenz zu diesen einzelnen Thematiken, zu den einzelnen Therapievergleichen leider quasi unberücksichtigt gelassen.

Moderator Jürgen Windeler: Herr Scheibler.

Fülöp Scheibler: Frau Holtfreter, ich kann das natürlich aus ... Also, die pragmatischen Erwägungen, die dahinterstecken, kann ich sehr gut nachvollziehen. Jeder, der Studien gemacht hat, weiß, was es bedeutet, nachzubeobachten, und je länger die Nachbeobachtungszeit ist, desto aufwendiger wird es usw. Es ist auch pragmatischer, Surrogatendpunkte zu verwenden als valide patientenrelevante Endpunkte. All das kann ich durchaus nachvollziehen, und ich kann das aus Perspektive des Studienleiters absolut verstehen.

Um aber aus solchen Studien verlässliche, sichere Aussagen ableiten zu können, müssen bestimmte Minimalkriterien erfüllt sein. Also, ähnlich ist auch die Diskussion um die Verblindung. Natürlich gibt es Situationen, in denen einfach nicht verblindet werden kann. Das ist nicht die Schuld des Studienleiters. Wenn ich das aber von außen betrachte, muss ich sagen, eine nicht verblindete Studie hat ein bestimmtes Verzerrungspotenzial. Ähnlich sehe ich das hier. Selbstverständlich ist es einfacher, eine Studie nach drei Monaten abzuschließen, als die Studie zehn Jahre weiterlaufen zu lassen. Das ist mir völlig klar, und ich kann das sehr gut nachvollziehen. Wir müssen uns aber – und das möglichst in Unkenntnis der Datenlage und möglichst prospektiv – überlegen: Welche Qualität der Daten ist für uns minimal ausreichend verlässlich, damit wir daraus eine Nutzaussage ableiten?

Wie gesagt, ich hatte die ganze Diskussion und den vorläufigen Berichtsplan so verstanden, dass wir gesagt haben: Okay, wir akzeptieren den Surrogatendpunkt, dafür aber mit einer ausreichenden Nachbeobachtungszeit von einem Jahr. – Nur nebenher gesagt: Es gibt Studien – wir haben auch welche eingeschlossen –, die diese Nachbeobachtungszeiten durchaus erfüllt haben. Es gibt auch Studien mit längeren Nachbeobachtungszeiten, die wir eingeschlossen haben. Wir fordern jetzt also kein Ding der Unmöglichkeit. Es ist einfach nur ein minimales Set an Kriterien, das wir übrigens gemeinsam an diese Studien angelegt haben, damit wir gesagt haben: Das muss erfüllt sein, damit wir daraus verlässliche Aussagen ableiten können.

Moderator Jürgen Windeler: Gibt es weitere Punkte? Wir haben den Punkt jetzt sozusagen um die Beobachtungszeiten erweitert.

Wir kommen damit zu:

3.4.4 Tagesordnungspunkt 3: Baselineunterschiede in RCTs

Diesen haben wir im Kern, glaube ich, auch schon angesprochen. Vielleicht wollen Sie kurz ansprechen, worum es da gehen sollte.

Martina Lietz: Eine Studie zur Lasertherapie, López 2010, zeigt, dass sich die Baselinewerte trotz Randomisierung deutlich unterscheiden können. Es wurde in der Stellungnahme hierzu angemerkt, dass dies zu verzerrenden Ergebnissen bei der metaanalytischen Zusammenfassung von End- und Veränderungswerten führen könne. Ab welcher Höhe der Baselineunterschiede in RCTs kann man beim Endpunkt Attachmentlevel den Therapieerfolg nicht mehr über den Endwert nach Behandlung messen?

Moderator Jürgen Windeler: Gut, das geht jetzt ein bisschen über die etwas allgemeine Diskussion, die wir in dem vorigen TOP zu diesem Punkt hatten, hinaus. Möchte sich jemand zu der Frage der Abgrenzung äußern? Ich habe nicht den Eindruck.

Peter Eickholz: Also, ich glaube, an den Punkt können wir einen Haken dranhaken. Das haben wir mit dem Thema 2 eigentlich ... Also, ich könnte diese Frage nicht beantworten,

einen konkreten Schwellenwert anzugeben, ab wann man das nicht mehr darf oder wann das nicht mehr sinnvoll ist. Also, ich weiß nicht, ob das ...

Thomas Kocher: Es tauchte irgendwo auf, dass geschaut wurde, ab wann eine Lappenoperation im Vergleich zum Scaling einen Vorteil bringt. Dabei wurde dann eingeschränkt, dass jetzt nur die Taschen 4 bis 6 mm angeschaut worden sind. Die Indikation für eine Lappenoperation ist aber 5,5 mm und mehr. Das heißt, hier wurden stratifizierte Angaben rausgesucht, für die die Indikation in Deutschland für eine Lappenoperation gar nicht gilt.

(Peter Eickholz: Das kommt aber später noch mal, oder?)

Moderator Jürgen Windeler: Ich weiß nicht. Frau Lietz kann besser beurteilen, ob das jetzt zu dem Tagesordnungspunkt passt.

Martina Lietz: Nicht direkt.

Moderator Jürgen Windeler: Gut. Dann nehmen wir das jetzt erst mal auf und diskutieren das entweder unter anderen Tagesordnungspunkt oder gegebenenfalls unter „Verschiedenes“. – Frau Holtfreter.

Birte Holtfreter: Ich hätte noch eine Frage. Gibt es denn zu den Studien, die jetzt für Sie gefühlt erhebliche Baselineunterschiede hatten, einen Test?

Moderator Jürgen Windeler: Nein. Was wollen Sie denn für einen Test machen?

Birte Holtfreter: Also einen T-Test oder so?

Moderator Jürgen Windeler: Was wollen Sie denn da machen? Die haben doch randomisiert. Was wollen Sie da für einen Test machen? Das macht keinen Sinn. Das macht inhärent keinen Sinn, was dort ... Es gab – wie gesagt, ich habe meine Anekdote vorhin schon erzählt – vor 20, 25 Jahren einen der Urväter der Biometrie, Herrn Immich aus Heidelberg, der immer die Frage stellte: Hat die Randomisierung geklappt?

Das ist eine unsinnige Frage. Auch wenn ich Herrn Immich überaus schätze, ist das eine unsinnige Frage. Entweder ist randomisiert worden, oder es ist nicht randomisiert worden. Da gibt es natürlich mal deutliche Unterschiede. Das ist in den Zufallsverteilungen so.

Stefan Lange: Ich kann noch ergänzen: Ein anderer Urvater – allerdings jetzt aus dem englischen Raum –, der Herr Altman, hat dazu im „British Medical Journal“ auch vor 25 Jahren einen Artikel geschrieben, wie unsinnig das ist, Baselineunterschiede irgendwie per statistischem Test erfassen zu wollen.

Moderator Jürgen Windeler: Dann hätten wir den Punkt erledigt und kommen zu:

3.4.5 Tagesordnungspunkt 4: Surrogatendpunkte

Frau Lietz.

Martina Lietz: Es wurde von Stellungnehmenden angeregt, für die verschiedenen Fragestellungen unterschiedliche Surrogatendpunkte zu verwenden. In der Erörterung zum vorläufigen Berichtsplan war ein gemeinsames Verständnis dahingehend erzielt worden, dass alleinig Attachmentlevel als Surrogatendpunkt für Zahnverlust geeignet ist. Welche neuen Erkenntnisse sind seitdem hinzugekommen, die dieses Verständnis infrage stellen?

Moderator Jürgen Windeler: Gibt es dazu Wortmeldungen? – Herr Eickholz.

Peter Eickholz: Mir sind jetzt schon die alternativen Fakten unterstellt worden. Vielen Dank dafür.

(Fülöp Scheibler: Nein!)

Vielleicht bringe ich die ja jetzt wieder auf. Ich erinnere mich – und ich habe es auch so gelesen – an den ... Nein, Sie haben gesagt, dass es ... Okay, ich bin jetzt ...

(Fülöp Scheibler: Faktencheck!)

– Faktencheck.

(Fülöp Scheibler: Die alternativen Fakten stehen in Ihrer Postille! In den „ZM“ stehen alternative Fakten, Herr Eickholz! Ich bitte um Höflichkeit! Vorsicht!)

– Ich bin gerade dabei, die Kurve zu kriegen in diese Richtung.

(Fülöp Scheibler: Aber auf einem Rad!)

Zu den Surrogatendpunkten: Ich habe das auch nachgelesen. Wir haben diskutiert über die Surrogatendpunkte in der Erörterung des vorläufigen Berichtsplans, und ich habe die Position vertreten, dass für die Surrogatendpunkte Attachmentgewinn und Reduktion der Sondierungstiefen wichtig sind. Das haben wir lange diskutiert. Dann bin ich vor die Wahl gestellt worden, eine Wahl, die ich retrospektiv so nicht zwangsläufig notwendig erachte. Aber ich bin vor die Wahl gestellt worden, wenn ich mich entscheiden muss zwischen Attachmentgewinn und Sondierungstiefenreduktion, welche ich wählen würde, und dann habe ich mich für den Attachmentgewinn entschieden.

Aus der Tatsache, dass Sie bei den patientenrelevanten Endpunkten vier Endpunkte und in einer Untergruppe mehrere Ausprägungen zulassen, die Sie keinem Algorithmus oder einer Hierarchie unterwerfen, so wie Sie es für die Surrogatparameter gefordert haben, schließe ich, dass diese Wahlnotwendigkeit nicht besteht und insofern die Möglichkeit grundsätzlich besteht – das ist meine zusätzliche Erkenntnis seit der Erörterung des vorläufigen Berichtsplanes –, dass man eben auch beide Surrogatendpunkte akzeptieren kann. Das ist

schon in Nebensätzen angeklungen heute. Das habe ich ausgeführt. Ob Sie das in Ihrer Bearbeitung hinnehmen oder akzeptieren oder anerkennen, das liegt bei Ihnen.

Moderator Jürgen Windeler: Bevor ich weitere Wortmeldungen zulasse, möchte ich, Herr Eickholz, mit allem Verlaub noch sagen: Auch diese Information, diese Aussage, die Sie gerade gemacht haben, ist so nicht richtig. Wir haben Sie keineswegs vor die Alternative gestellt, sich für das eine oder für das andere zu entscheiden, sondern wir haben damals gesagt: Wenn beide Dinge relevant sein sollten, dann nennen Sie uns doch bitte eine Möglichkeit, diese beiden Dinge in einem Kriterium zu kombinieren. – Das ging aber nicht. Dann haben wir gesagt: Ja gut, aber wir brauchen schon einen relevanten Punkt, insbesondere wenn wir uns für ... – Wir reden ja nicht über Endpunkte. Wir reden über einen Surrogatendpunkt für Zahnverlust. Da brauchen wir nun mal einen oder eine Kombination von mehreren, die dann aber irgendwie operationalisiert werden muss. Das war die Alternative, und in der Tat haben wir uns dann gemeinsam in Richtung Attachmentlevel bewegt. Die Frage ist jetzt: Hat sich an der Situation der Einschätzung dieses Endpunktes als valides Surrogat – Klammer auf: als valides Surrogat mit einigen Zugeständnissen – was geändert? – Herr Scheibler.

Fülöp Scheibler: Ich stelle fest, diese Diskussion gestaltet sich schwierig, Herr Prof. Eickholz.

Ich halte noch mal fest für das Protokoll, dass ich nicht Herrn Prof. Eickholz unterstellt habe, er würde mit alternativen Fakten operieren. Die alternativen Fakten stehen in den „Zahnärztlichen Mitteilungen“ als Unterstellung oder als Kritik an das IQWiG. Das kann man dort nachlesen. Ich habe Herrn Eickholz lediglich darauf hingewiesen, dass das, was er heute hier in der Erörterung zur Protokoll gibt, nicht dem entspricht, was er in der Erörterung zum vorläufigen Berichtsplan zu Protokoll gegeben hat, und dazu habe ich nicht alternative Fakten verlesen, sondern ich habe aus dem Protokoll der Erörterung zum vorläufigen Berichtsplan vorgelesen.

Ich halte noch einmal fest: Wir haben uns hier gemeinsam in dieser Erörterung zum vorläufigen Berichtsplan darauf verständigt, dass eine Kombination aus wackeligen Surrogatendpunkten und Nachbeobachtungszeit eine gewisse Mindestkonstellation erfüllen muss, und das war dieser Attachmentverlust von – jetzt auf individueller Ebene – mindestens null, nicht weniger als null, in einer Kombination mit einer Nachbeobachtungsdauer von mindestens einem Jahr. Das habe ich vorgelesen aus dem Protokoll.

Ich wollte niemandem etwas unterstellen, und ich wünsche mir eine fachliche und kollegiale Diskussion.

Moderator Jürgen Windeler: Danke. – Herr Junker.

Jörg Junker: Ich bin mein Leben lang Praktiker gewesen, und ich habe das Gefühl, wir verlieren uns hier in wirklich langen, langen Diskussionen über Punkte, die einen Praktiker

eigentlich kaum interessieren. Der Attachmentlevel ist von Leuten wie Ratajczak und Mutschelknaus schon infrage gestellt worden.

Sie haben gesagt: Wichtig für den Praktiker ist eigentlich das Restattachment, damit er weiß, ob es sinnvoll ist, einen Zahn zu erhalten oder nicht. Das kann man mit dem Röntgenbild halbwegs gut feststellen, aber für einen Praktiker ist es eigentlich, glaube ich, schwierig, in jedem Fall einen Attachmentlevel festzustellen, weil durch Kronen, Karies und andere Faktoren der obere Punkt des Attachments einfach gar nicht sicher feststellbar ist. Sie reden über 0,2 mm. Das ist theoretisch sehr schön.

Das wollte ich nur dazu sagen. – Danke.

Moderator Jürgen Windeler: Vielen Dank. Herr Junker, ich kann auch verstehen, dass Ihnen diese Diskussion sehr theoretisch und praxisfern vorkommt. Ich würde allerdings noch mal betonen wollen, dass all die Fragen, die wir hier diskutieren, angefangen bei der Relevanz von Veränderungen – Sie haben gerade auf einen Punkt aufmerksam gemacht, was Messgenauigkeiten angeht – über die Frage, was das eigentliche Ziel der Behandlung ist, über die Frage, wie man eigentlich den zwischenzeitlichen Erfolg der Behandlung misst, über die Frage, wie lange man eigentlich beobachten muss, damit man einigermaßen sicher sagen kann, dass das der nachhaltige Behandlungserfolg ist, diejenigen Fragen sind, die für die Patienten – da stimmen Sie mir wahrscheinlich zu – unmittelbar relevant sind.

Dass sie dann in bestimmter Weise methodisch ausgestaltet werden müssen, um dazu valide Aussagen machen zu können, ist die zweite Sache. Aber wir gehen eigentlich erst mal von der Situation aus: Was muss man für die Behandlung eigentlich wirklich wissen?

Insofern würde ich noch mal nur daran erinnern, dass die Grundlage dessen, was wir hier diskutieren, nach unserem Verständnis eigentlich eine sehr hohe Praxisrelevanz haben sollte. Die Details sind sehr fein ziseliert, wenn Sie das mal so beschreiben wollen.

Gibt es zu den Surrogatendpunkten noch Wortmeldungen? Herr Beck, dann Frau Guddat.

Jörg Beck: Ich möchte mich erst mal dafür bedanken, dass ich heute hier zu dieser Erörterung eingeladen worden bin, und wollte noch ganz kurz auf die eben etwas hochkochende Diskussion eingehen.

Also, ich habe das, was Sie, Herr Scheibler, zitiert haben, so verstanden, dass 24 Monate zuerst im Raum standen und hinterher das Ergebnis zwölf Monate war. Das ist das, was ich auch der Aussage von Herr Prof. Eickholz entnommen habe, die er zuvor getätigt hat. Also, insofern hat das genau das bestätigt, was Herr Prof. Eickholz vorher angemerkt hat.

Ich möchte aber zum Verfahren noch etwas sagen. Ich finde, dass der bisherige Verlauf – auf die Einleitung möchte ich jetzt bewusst nicht eingehen – sehr konstruktiv gewesen ist, und ich würde mich dafür aussprechen, dass wir auch die restliche Zeit nutzen – wir haben noch eine

gute Stunde –, um die Tagesordnungspunkte, die jetzt noch auf der Tagesordnung stehen, plus diesen TOP 7, der ja auch gefüllt worden ist, vielleicht in dem gleichen Stil und Duktus zielführend im Sinne eines guten Ergebnisses weiter zu besprechen.

Moderator Jürgen Windeler: Ich habe nicht den Eindruck, dass wir uns sehr weit von diesem konstruktiven Miteinander entfernt haben. Dass ab und zu mal die eine oder andere Richtigstellung von Äußerungen erfolgt, Herr Beck, die genau so nicht gefallen sind, ist, glaube ich, dann auch erlaubt, und dass Sie uns auch eine gewisse Sensibilität hier im Haus nach den Aktivitäten, die man in den „ZM“ so lesen konnte, bitte nachsehen mögen, ist, glaube ich, auch nicht zu viel verlangt.

Stefan Lange: Dann erlaube ich mir, das auch noch zu ergänzen. Das böse Wort war gefallen. Wir wissen alle, mit welcher Person das verbunden ist, die vermutlich – das kann ich mir vorstellen – hier auch nicht so wahnsinnig viele Leute schätzen, auch nicht den Politikstil, der eigentlich dahintersteckt, und das, was eigentlich hinter diesem bösen Wort steckt. Das ist schon ziemlich heftig. Ich bin ja seit Anfang an im IQWiG. Ich habe das einmal erlebt; das war die Stammzellentransplantation. Da hatte ich ja noch ein gewisses Verständnis für diese Art der Auseinandersetzung, weil es da wirklich um Leben und Tod geht. Hier geht es nicht um Leben und Tod. So, das vielleicht nur dazu.

Was ich ehrlich gesagt, Herr Beck – schon mal danke für Ihre offenen Worte – ein bisschen merkwürdig finde, ist: Wir haben uns ja all diese Fragen gestellt und haben versucht, sie in der Erörterung zum vorläufigen Berichtsplan mit Ihnen gemeinsam zu diskutieren, um zu einer tragfähigen Lösung zu kommen. Punkt für Punkt wird das, was dort besprochen worden ist, jetzt infrage gestellt und gesagt: Nein, so habe ich das gar nicht gemeint, und wenn da jetzt viel weniger Studien drin sind, dann müssen wir doch wieder ... – Also das ist kein so wissenschaftlich akkurates Vorgehen. Da müssen Sie auch Verständnis dafür haben, dass wir da auch mal den Finger drauflegen und sagen: Das habt IHR uns doch gesagt, das ist das Relevante in dem Fachgebiet. – So, und wenn das jetzt nicht mehr gilt, dann wird es schwierig.

Moderator Jürgen Windeler: Herr Beck, unmittelbar dazu?

Jörg Beck: Ja, unmittelbar dazu. – Also, ich habe dem bisherigen Diskussionsverlauf entnommen, dass nach der Konsentierung des Berichtsplans mit dem ganzen Verfahren – vorläufiger Berichtsplan, die entsprechende wissenschaftliche Erörterung dazu – die Kernelemente und Parameter für die Erarbeitung des Vorberichtes erst mal fixiert worden sind, und ich habe auch die Diskussion jetzt nicht so verstanden, dass man die jetzt in irgendeiner Form verändern wollte. Frau Lietz hat das eben auch vorgetragen, also neue Aspekte zu diesem TOP.

Ich habe es eher so verstanden, dass sich nach der Vorlage des jetzt vorläufigen Berichtsplans – deshalb trägt er ja extra diesen Titel – Ergebnisse präsentiert haben, die zur Diskussion

stehen, und, ich glaube, es ist auch der Anspruch, dass man dann an dieser Stelle Fragen stellen kann, ob das zielführend ist. Denn ich glaube, es ist nicht im Sinne des Ergebnisses, wenn man auf halber Strecke oder nach drei Vierteln der Wegstrecke feststellt, da ist vielleicht irgendeine Richtung, die wir mit dem Berichtsplan vorgegeben haben, nicht ganz exakt getroffen, und dann an dieser Stelle nachjustiert. Also, eine 180-Grad-Drehung hat, glaube ich, keiner hier im Raum aus der bisherigen Diskussion verstanden, und ich glaube, darum geht es auch, dass man genau diese Fragen, diese offenen Unschärfen, die im Raum stehen, fachlich klärt und konsentiert, und das hatte ich eben so mitgenommen, dass wir das bei der Irrelevanzschwelle zu TOP 1 genauso besprochen haben.

Moderator Jürgen Windeler: Genau, das sehe ich auch so, und deswegen hatte Frau Lietz – Sie haben es gerade noch mal angesprochen – eben gerade die Frage gestellt, die uns auch ausdrücklich interessiert, ob es neue Erkenntnisse gibt zur Frage der Surrogatqualität. Dass dies natürlich nicht bedeuten kann: „Die Ergebnisse sind im Bericht nicht so ausgefallen, wie wir uns das vorgestellt haben, deswegen muss jetzt das Surrogat geändert werden“, ist, glaube ich, auch klar. Darum geht es nicht. – Frau Guddat.

Charlotte Guddat: Ich würde gern noch etwas zu den Punkten sagen, die Herr Eickholz gerade genannt hat, um hoffentlich etwas zur Klärung beitragen zu können.

Sie sagten, dass wir uns auch unter der Morbidität mehrere Endpunkte angeschaut hätten. Das ist richtig. Wir sehen die Morbidität als Endpunktkategorie an, der mehrere Patienten relevante Endpunkte zugeordnet werden können, die jeweils für sich eine bestimmte patientenrelevante Größe abbilden.

Bei einem Surrogatendpunkt gehen wir davon aus, dass dieser quasi als Ersatz für den eigentlich patientenrelevanten Endpunkt betrachtet wird. Gehen wir jetzt davon aus, dass das Attachmentlevel oder die Veränderung im Attachmentlevel als valides Surrogat anzusehen ist, und gehen wir gleichzeitig davon aus, dass auch die Sondierungstiefe als valides Surrogat zu sehen ist, dann dürfte durch die parallele Betrachtung beider Endpunkte eigentlich keine Zusatzinformation entstehen. Denn die Idee dahinter ist, dass der Surrogatendpunkt uns die Information liefert, die auch bei Betrachtung des eigentlich relevanten Endpunktes gesehen werden würde.

Anders herum: Sehen wir im Attachmentlevel andere Ergebnisse als in der Sondierungstiefe, hätten wir ein Problem. Denn das würde dafür sprechen, dass zumindest einer beider Endpunkte kein valides Surrogat für den Zahnverlust ist. Das war auch der Grund, warum wir in der Erörterung zum vorläufigen Berichtsplan betont haben, dass dann eine Kombination beider Endpunkte erforderlich werden würde.

Moderator Jürgen Windeler: Vielen Dank für diese klare Darlegung. – Frau Holtfreter.

Birte Holtfreter: Vielleicht sollte man davon weggehen, Attachmentverlust und Sondierungstiefe als Surrogat für Zahnverlust zu betrachten. Das sind Therapieendpunkte, die erhoben werden, um den Therapieerfolg zu befechten.

Noch eine Anmerkung zum Vergleich von Sondierungstiefenmessung und Attachmentmessung: Es ist tatsächlich so, dass die Sondierungstiefenmessung einfacher und valider durchzuführen ist als die Attachmentmessung, weil für die Attachmentmessung die Schmelz-Zement-Grenze geschätzt werden muss, die, je nachdem, ob sie sichtbar ist oder nicht sichtbar ist ... Wenn sie sichtbar ist, ist sie gut zu erkennen. Wenn sie nicht sichtbar ist, muss man sie mit der Sonde ertasten. Das ist relativ schwierig. Bei der Sondierungstiefe habe ich einfach nur die Distanz vom Taschenboden bis zur Gingiva, und den Gingivarand kann ich optisch gut erkennen.

Erfahrungsgemäß ist es aus verschiedenen Zertifizierungsstudien, die wir in Greifswald machen, so, dass die Sondierungstiefe tatsächlich leichter zu messen ist als der Attachmentverlust, und ich würde wirklich davon absehen, eine der beiden Variablen als ein Surrogat für den Zahnverlust anzusehen, sondern beide als tatsächlichen behandlungsrelevanten Endpunkt, also relevant für die Einschätzung des Behandlungserfolges, sehen. Das wäre eigentlich der bessere Weg.

Moderator Jürgen Windeler: Das birgt natürlich das kleine Problem, dass wir dann für den von Patienten – übrigens nach Befragung – ausdrücklich als eigentlichen relevanten Endpunkt angesehenen Zahnverlust gar keine Daten haben, und Sie können sich vorstellen, was dann in den „ZM“ stehen wird, wenn wir das aufschreiben. Also, ich glaube, dass es eine sehr vernünftige Entscheidung ist, die ich jetzt auch nicht zu hinterfragen nahelegen würde und nicht wieder auf null zu drehen, zu sagen, das eigentlich Interessierende ist der Zahnverlust. Da beißt die Maus keinen Faden ab; das habe ich heute schon mal gesagt, glaube ich.

(Heiterkeit)

Wir brauchen ein vernünftiges Surrogat dafür. Ich wiederhole jetzt die Diskussion zum Berichtsplan. Wir wissen alle, dass wir kein wirklich gut validiertes Surrogat haben. Deswegen einigen wir uns darauf – es gibt auch ein paar gute Argumente –, den Attachmentlevel zu benutzen, und lassen es dann dabei. Ich weiß nicht, ob wir gut beraten wären, diese Grundsatzdiskussion jetzt wieder aufzumachen; denn das Ergebnis, wie ich eben schon gesagt habe, ist dann sehr absehbar. – Herr Eickholz.

Peter Eickholz: Ganz kurz zurück zu diesem Irrelevanzschwellenwert. Da haben Sie gesagt, da gibt es keinen konsentierten Wert in der parodontologischen Community. Das ist so. Wir haben uns jetzt auf diesen 0,2-mm-Wert geeinigt. Das ist wunderbar.

Jetzt ist es aber so, dass es in der parodontologischen Community eine Übereinstimmung gibt, dass wir, wenn wir nach Therapieerfolg schauen, in den Metaanalysen – auch in den CONSORT-Metaanalysen – Sondierungstiefen und Attachmentverluste immer auch getrennt

voneinander als Surrogatparameter für Zahnverlust betrachten. Da gibt es eine Einigkeit in der parodontologischen Community, die aber jetzt hier in Ihrer Vorgehensweise keinen Eingang findet. Das stelle ich jetzt einfach nur mal so fest.

Wenn Sie sagen, Sie brauchen den einen Surrogatparameter für Zahnverlust, dann ist das so, und dann haben wir jetzt den Attachmentgewinn oder den Attachmentlevel. Feierabend. Aus. Dann gibt es tatsächlich keine neuen Erkenntnisse gegenüber der Erörterung des vorläufigen Berichtsplans; denn am Ende machen Sie den Bericht, und Sie verantworten den und nicht ich. Ich berate nur.

Moderator Jürgen Windeler: Frau Guddat.

Charlotte Guddat: Ja, wir brauchen den einen Surrogatendpunkt. Wie der sich darstellt, das ist dann wieder die andere Sache. Das haben wir auch in der letzten Erörterung besprochen: Wir könnten auch eine Kombination beider Endpunkte wählen. Nur, das würde eben noch viel komplizierter werden, und wir hätten viel weniger Daten zu erwarten. Es wäre für uns schlichtweg ein Problem, wenn wir beide Endpunkte als Surrogatendpunkte für den eigentlich interessierenden Zahnverlust heranziehen würden und wir unterschiedliche Ergebnisse beobachten würden. Also, das ist jetzt eine rhetorische Frage, auf die ich keine Antwort erwarte, aber sie würde sich stellen: Wie sollten wir dann für den Endpunkt Zahnverlust, für den wir eigentlich die Aussage treffen wollen, dann eine Bewertung vollziehen?

Moderator Jürgen Windeler: Darf ich ergänzen? – Also ich nehme ja die Konsensbildung von wissenschaftlichen Communities durchaus ernst, aber die Situation, die Frau Guddat beschrieben hat, ist grundlegend eine relativ logische, gar keine zahnmedizinische Argumentation, und auf der Basis, glaube ich, sollte sich die parodontologische Community doch mal überlegen, ob das eigentlich sein kann, dass zwei Kriterien unabhängig voneinander Surrogatkriterien für einen dritten sein können. Entweder sie sind mit gleichem Ergebnis, wie Frau Guddat beschrieben hat – dann braucht man einen von den beiden nicht –, oder sie widersprechen sich, und dann kann das nur bedeuten, dass einer von den beiden kein vernünftiges Surrogatkriterium ist, sondern vielleicht die Kombination, die man dann aber irgendwie operationalisieren müsste. Ich glaube, das ist keine Frage, die wir uns irgendwie ausdenken und wo wir jetzt als Institut sagen: Wir wollen nur einen haben. – Das ist relativ banal. – Jetzt hatte Herr Kocher sich gemeldet.

Thomas Kocher: Eine ähnliche Frage haben sich kanadische Kollegen gestellt, die ja auch ihren Bericht dazu abgegeben haben letztes Jahr, inwieweit Dental Scaling effektiv ist oder nicht. Die schwedischen Sozialbehörden SBU haben sich auch dieser Frage gestellt. In beiden Berichten, sowohl von den Socialstyrelsen als auch von den kanadischen Kollegen, tauchen sowohl die Sondierungstiefe als auch der Attachmentverlust als Endpunkt auf.

Diese Kollegen müssen sich – ich nehme an, dass diese Institutionen ähnliche Qualifikationen haben wie Sie – ähnliche Fragen gestellt haben wie Sie: Kann ich zwei Surrogatparameter

nehmen oder nicht? – Denn auch diese Institutionen wissen, dass der Zahnverlust letztendlich das ultimative Kriterium ist. Aber sie haben sich offensichtlich aus anderen Gründen als Sie dafür entschlossen, beides reinzunehmen und damit den Wissenspool, der in der Parodontologie vorhanden ist, abzubilden.

Moderator Jürgen Windeler: Herr Junker.

Jörg Junker: Sie arbeiten doch eigentlich mit dem G-BA. Das ist der Auftraggeber. Das heißt, wenn Sie jetzt dem G-BA den Attachmentlevel zum Messen empfehlen, dann entstehen den Krankenkassen Mehrkosten von ungefähr 20 Millionen €. Wenn Sie noch einen zweiten Punkt anbieten, dann sind Sie bei 40 Millionen €. Sinnvoll ist es in Deutschland aber eigentlich nur wenig, weil nur eine Erstbehandlung stattfindet. Die von Ihnen angedeutete Nachsorge gibt es kaum. – Danke.

Moderator Jürgen Windeler: Gibt es weitere Punkte von uns? – Gut, dann habe ich den Eindruck, dass wir diese Fortsetzung der Vorberichtsdiskussion hier abschließen können.

Wir kommen dann zum TOP 5, den wir auch schon ab und zu mal angetippt haben.

3.4.6 Tagesordnungspunkt 5: Split-Mouth-Design und Abhängigkeit von Daten

Frau Lietz.

Martina Lietz: In einer Stellungnahme wird kritisiert, dass die Abhängigkeiten in den Split-Mouth-Studien, sofern sie nicht berücksichtigt wurden, nicht zu einem Ausschluss der Studien führen dürften. Warum spielen bei diesem Studientyp Abhängigkeiten nach Ihrer Auffassung keine Rolle?

Moderator Jürgen Windeler: Herr Eickholz.

Peter Eickholz: Auch auf die Gefahr hin, dass es langweilig wird, wenn ich ... Aber ich glaube, das ist meine Stellungnahme, auf die Sie Bezug nehmen.

Natürlich sind Abhängigkeiten vorhanden bei den Split-Mouth-Studien – wir haben es ja schon adressiert –, aber Abhängigkeiten, die die Varianz reduzieren. Die Faktoren, die Patienten, wenn ich lokale Therapien ... Für systemische habe ich bereits gesagt ... Für systemische Therapien, zum Beispiel systemische Antibiotika, ist eine Split-Mouth-Studie ungeeignet, weil ich einen systemischen Effekt habe. Aber wenn ich jetzt Scaling vergleiche, kann ich das ... Vereinfacht gesagt: Rechte Seite Scaling, linke Seite keine Therapie, und die Zähne, in denen sich beide Seiten berühren, nehme ich aus der Analyse raus, weil da ein Berührungselement wäre, so eine Beeinflussung. Dann habe ich alle Patientenfaktoren Host Response, Ernährung, Mundhygiene, Rauchen, wenn ich diese Gruppe von Patienten eingeschlossen habe, all die systemischen Faktoren wirken sich auf beide Therapiegruppen ein, und ich habe eine Reduktion der Variabilität gegenüber einer Parallelarmstudie. Also ist das günstig.

Das heißt, es gibt die Abhängigkeiten, aber die wirken sich hier günstig auf die Trennschärfe aus, und somit ist die Aussage einer Halbseitenstudie in Ordnung, wenn denn die Mittelwerte über den Patienten gebildet werden in den Gruppen. Ich möchte hier auf die Kaldahl-Studie noch mal rekurrieren, die ich für sehr wertvoll halte, weil sie ein Jahr bis sieben Jahre berichtet, weil sie unerwünschte Wirkungen berichtet und weil sie eben gerade dieses Thema „keine Therapie zu nicht chirurgischer Therapie“ berichtet. Ich habe sie hier auf und da steht eben ausdrücklich, dass der Patient die statistische Einheit war und dass eben Mittelwerte über die Therapiegruppen innerhalb der Patienten gebildet wurden. An der Studie – vielleicht ist das ein bisschen fokussiert – kann ich die Vorgehensweise nicht nachvollziehen; denn diese Studie ist wegen unklarer Abhängigkeiten ausgeschlossen worden, und da sind – weiß ich nicht – 70 Patienten drin, bis sieben Jahre Nachverfolgung, genau zentral unser Thema, und darauf bezieht sich die Frage. Ich sage nicht, dass keine Abhängigkeiten bestehen, aber ich sage, dass diese Abhängigkeiten die Aussagekraft nicht infrage stellen, sondern – im Gegenteil – dass sie die Varianz eher verringern.

Moderator Jürgen Windeler: Frau Guddat.

Charlotte Guddat: Zu der Studie selbst kann ich jetzt nicht direkt was sagen. Es gab, meine ich, zwei Kaldahl-Studien,

(Thomas Kocher: Es gibt noch mehr! – Heiterkeit)

– ja –, die jetzt bei uns explizit in den Stellungnahmen auftauchen. Handelt es sich um die 88er oder die 96er?

(Thomas Kocher: 96er!)

Peter Eickholz: Also, mir geht es jetzt um die 96er. Aber das ist ja eine Studie. Die 96er berichtet das Ende, nachdem die die sieben Jahre geguckt haben, und die 98er ist die erste Auswertung. Sowohl die eine wie die andere wären für diese Auswertung aus meiner Sicht relevant und sinnvoll.

Charlotte Guddat: Da kann ich jetzt gerade nur zu sagen, dass meines Wissens die Studie eingeschlossen ist. Möglicherweise ist an einer Stelle da ein Dokumentationsfehler erfolgt. Das werden wir prüfen. Meiner Meinung nach ist sie formal eingeschlossen, aber in der Studie befinden sich meiner Erinnerung nach keine Angaben zur Streuung.

Aber unabhängig jetzt von dieser Studie im Detail – das können wir vielleicht auch später bilateral noch mal besprechen – möchte ich darauf hinweisen, dass wir unterscheiden müssen, über welche Abhängigkeiten wir reden. Wir haben uns zumindest bemüht, im Bericht deutlich zu machen, dass wir das tun, dass wir nämlich die Abhängigkeiten innerhalb einer Behandlungsgruppe im Unterschied zu Abhängigkeiten unterscheiden, die zwischen den Behandlungsgruppen entstehen, wenn man zum Beispiel ein Split-Mouth-Design durchführt.

Wir haben explizit darauf hingewiesen, dass die Abhängigkeiten zwischen den Behandlungsgruppen nicht dazu führen, dass wir eine Studie ausschließen, eben mit der Begründung, dass die Varianz, wenn die Abhängigkeiten nicht berücksichtigt werden, unterschätzt wird und damit eher eine konservative Testung erfolgt. Nichtsdestotrotz waren wir, auch wenn in einem Split-Mouth-Design Abhängigkeiten innerhalb der Behandlungsgruppen entstanden sind, weil einfach nicht berücksichtigt wurde, dass mehrere Sights pro Gebisshälfte, pro Quadrant – was auch immer – ausgewertet wurden, wir da genauso streng wie bei allen anderen Studiendesigns auch.

Moderator Jürgen Windeler: Herr Eickholz.

Peter Eickholz: Also, unter der Liste der ausgeschlossenen Studien steht die Kaldahl 96 mit E6 und das ist „Abhängigkeiten berücksichtigt“. Also, entweder kann es das Split-Mouth-Design betreffen. Das wäre für mich nicht nachvollziehbar. Wenn es die Mehrfachbeobachtungen innerhalb einer der Gruppen betrifft, dann wäre aber die Aussage in der Publikation, dass der Patient die statistische Einheit ist und dass Mittelwerte über die Gruppen innerhalb der Patienten berücksichtigt worden ist. Dann wäre das ja berücksichtigt, dann würde ich diesen Ausschluss nicht verstehen.

Moderator Jürgen Windeler: Frau Guddat.

Charlotte Guddat: Dann bedanken wir uns für den Hinweis und werden das prüfen. Das, was Sie gerade vorgelesen haben – ich habe es nicht auswendig gelernt –, hört sich tatsächlich danach an. Möglicherweise ist hier ein Dokumentationsfehler erfolgt. Ich war der Meinung, die Studie sei eingeschlossen, aber dass, wenn es die Studie ist, an die ich denke, das Problem eben war, dass keine Angaben zur Streuung vorlagen und dass das dann wiederum ein Problem ist.

Moderator Jürgen Windeler: Frau Holtfreter.

Birte Holtfreter: Wir haben zumindest eine der beiden Publikationen hier vorliegen, und so, wie es aussieht, liegt das eher daran, dass die Varianzen nicht angegeben wurden.

Moderator Jürgen Windeler: Dann haben wir wirklich ein Problem, weil man dann nicht mal richtig an der Größe der Varianzen abschätzen kann, was da eigentlich genau gemacht worden ist.

Stefan Lange: Herr Eickholz sagt gerade, dann ist es ein anderer Grund. Völlig richtig, Herr Eickholz. Tut uns furchtbar leid, wenn wir diesen Fehler gemacht haben.

Ich frage mich nur trotzdem: Was ist eigentlich jetzt das größere Problem: dass wir eventuell falsch dokumentiert haben – das müssen wir noch prüfen – oder dass es relevante Publikationen in diesem Bereich gibt – wir haben vorhin drüber gesprochen –, die ganz fundamentale Angaben nicht enthalten? Sie haben mir vorhin – den Eindruck hatte ich –

etwas widersprochen, als ich etwas über die Qualität dieser Publikationen gesagt habe, die überschaubar ist. Da haben Sie gesagt: Nein, nein, das ist alles wunderbar.

Also, ich meine, das sind nun wirklich Dinge ... Was soll man denn damit anfangen? Sollen wir uns Varianzen ausdenken oder was?

Moderator Jürgen Windeler: So, dann hätten wir den TOP 5 abgearbeitet und könnten zu TOP 6 kommen:

3.4.7 Tagesordnungspunkt 6: Abschätzung der Abhängigkeiten

Frau Lietz.

Martina Lietz: In einer Stellungnahme wird vorgeschlagen, bei Studien, in denen die Abhängigkeiten der Beobachtungen innerhalb der Behandlungsgruppen nicht bei der Auswertung berücksichtigt wurden, diese explorativ abzuschätzen. Dazu wurde ein Artikel zitiert, der den Intra-Class-Correlations-Koeffizienten ICC für den Endpunkt Karies berichtet hatte. Nun hätten den werden Stellungnehmenden gerne gefragt, wie er sich die genannte Abschätzung für den Endpunkt Attachmentlevel genau vorstellen würde. Da er aber heute nicht hier sein kann, richten wir die Frage an Sie. Können Sie uns einen ICC für die End- bzw. Veränderungswerte im Attachmentlevel nennen, der sich für die vorgeschlagene Abschätzung eignen würde?

Moderator Jürgen Windeler: Jetzt muss ich bei der Diskussion beinahe Herrn Junker um Nachsicht bitten, dass es sozusagen noch ein bisschen methodischer wird. Aber das ist für uns natürlich eine sehr, sehr relevante Frage, weil sie unter Umständen darüber entscheidet, wenn da eine vernünftige Grundlage geschaffen wird, diese Abhängigkeiten abzuschätzen. Wenn wir diese Abhängigkeiten abschätzen können, können wir diese Studien berücksichtigen. Aber dazu bräuchten wir eine Grundlage. Das ist nun mal klar. Die Grundlage ist in der Stellungnahme angedeutet worden. Kann jemand von denen, die hier sind, was dazu sagen? – Herr Eickholz.

Peter Eickholz: Darf ich noch mal auf den Punkt von vorhin bezüglich der Kaldahl-Studie zurückkommen? Erlauben Sie mir das?

Moderator Jürgen Windeler: Ich erlaube Ihnen das. Ich will nur gerne sozusagen diesen Punkt einmal ... Wir können das gleich ... Wir sind auch gleich bei TOP 7. Dann können wir sozusagen die Punkte mit mehr als einem Siebtel der Zeit diskutieren.

Ich würde jetzt noch einmal auf diesen Punkt kommen. Ich will noch mal betonen, dass das ein hochrelevanter Punkt ist. Deswegen wundert es mich ein bisschen, dass ich da sozusagen keine Beiträge höre. Ich meine, die Frage der Abhängigkeiten ist in dem Bericht und in der Zahnmedizin generell eine hochrelevante und für den Bericht eine hochrelevante, weil sie zum Ausschluss von einer Reihe von Studien führt. Wenn wir jetzt einen Weg finden würden, gewiesen bekommen würden, nachvollziehen könnten, wie man vielleicht diese Studien mit

vernünftigen Annahmen doch heranziehen könnte, dann würden wir den Weg gerne gehen. Das wäre wahrscheinlich auch in Ihrem Sinne. Aber wir können uns die Grundlagen dafür nicht irgendwie ausdenken, und wir können auch bei den Abhängigkeiten ohne Grundlagen nicht einfach so tun, als wären sie nicht da. Dazu dient dieser sogenannte ICC, und da wäre jetzt die Frage, ob es dazu irgendwelche halbwegs belastbaren Informationen gibt, dass man da bestimmte Annahmen treffen kann. – Herr Lange.

Stefan Lange: Vielleicht darf ich noch zur Illustration erläutern, was der ICC eigentlich bedeutet. Also, wenn man Studien hat, wie in der Zahnmedizin häufig, wo zunächst mal die Zähne als Behandlungseinheit genommen werden innerhalb eines Patienten, dann kann man das im Grunde genommen parallel sehen zu cluster-randomisierten Studien, wo Praxen randomisiert werden und dann die Patienten in den Praxen eigentlich die interessierenden – in Anführungszeichen – „Einheiten“ sind. Ein solches Design hat Vorteile, hat wieder Effizienzvorteile, ist aber nur dann valide, wenn eigentlich die Beobachtungseinheiten innerhalb eines Clusters, also innerhalb eines Mundes, unabhängig voneinander sind. Das ist dann der Fall, wenn der ICC, also dieser Korrelationskoeffizient, den man schätzen kann, zwischen den Patienten innerhalb eines Clusters gleich 0 ist; dann sind sie unabhängig voneinander. Das ist die strengste Annahme, die man treffen kann. Dann kann man im Grunde genommen alle Einheiten innerhalb eines Clusters tatsächlich für die Auswertung als eigenständige Einheit nehmen.

Das Schlimmste, was passieren kann, ist, dass die alle die gleichen Ergebnisse haben. Dann haben Sie einen Korrelationskoeffizienten von 1. Dann kann ich nur noch die Cluster als Beobachtungseinheit nehmen.

In diesem Spannungsfeld bewegen wir uns. Sind wir eher bei 0? Die sind völlig untereinander voneinander, die Zähne eines Menschen im Mund sind völlig unabhängig voneinander; ich wage das zu bezweifeln. Oder sind die sehr, sehr abhängig voneinander? – Da hätten wir gerne eine Idee.

Moderator Jürgen Windeler: Herr Junker.

Jörg Junker: Ich kann dazu eigentlich überhaupt nichts sagen. Ich kann nur sagen, wir haben 706 Bakterienarten im Mund, die sich alle 20 Minuten verdoppeln. Wie wollen Sie da eine Unabhängigkeit der Zähne zueinander herstellen? Wenn Sie Implantate haben, dann sind die genauso entzündet mit den gleichen Bakterien. Punkt. – Danke.

Moderator Jürgen Windeler: Also, damit kein Missverständnis entsteht: Ich glaube, jeder hier im Raum hält die Unabhängigkeit der Zähne im Mund für dummes Zeug, um das auf den Punkt zu bringen. Nur, diese Unabhängigkeitsvoraussetzung wäre ohne weitere ergänzende Informationen über den ICC eine Voraussetzung dafür, dass wir die Daten einfach so verwenden können, um das mal so einfach zu sagen. Wir müssten also Informationen über den Grad dieser Abhängigkeit haben, dann könnten wir uns überlegen, ob wir Informationen

aus Studien, wo es nur Informationen über die abhängigen Beobachtungseinheiten gibt, für unsere Nutzenbewertung heranziehen können. Ohne jegliche Informationen und ohne jegliche Annahmen geht das nicht – jedenfalls dann nicht, wenn es in den Publikationen nicht selbst beschrieben ist. – Herr Kocher.

Thomas Kocher: Können Sie dafür auch sozusagen fremde Studien nehmen?

Moderator Jürgen Windeler: Ja, klar.

Thomas Kocher: Es gibt ja genügend epidemiologische Studien, wo diese Daten vorliegen, wo ich sozusagen die Flächenebene habe, die Zahnebene, die Probandenebene, wo ich Aussagen zum Attachment habe, zur Sondierungstiefe, zu Karies.

Moderator Jürgen Windeler: Wir sind an allen Informationen ...

Thomas Kocher: Diese Daten können wir Ihnen sozusagen liefern mit unserer Studie. Da können Sie von circa 8.000 Probanden die Daten bekommen.

Moderator Jürgen Windeler: Da wir diese Informationen in den Studien, die wir betrachten, nicht haben, aber versuchen wollen, da einen Schritt weiterzukommen, sind wir natürlich daran interessiert, diese Informationen aus anderen Studien zu bekommen. Was wir allerdings wirklich nur haben wollen und auch nur brauchen, sind halbwegs belastbare Informationen über die Frage: Ist der ICC dichter bei 0 oder dichter bei 1? Und zwar ist der ICC natürlich primär für die Zähne, aber durchaus auch für die Flächen von Interesse. – Frau Holtfreter.

Birte Holtfreter: Wir haben uns vorher abgesprochen. Ich wollte eigentlich genau das Gleiche vorschlagen. Wir könnten quasi in die Daten der SHIP-Studie reingehen und den ICC berechnen. Es wäre dann nur die Frage, ob Zähne in Bezug auf Probanden ... Oder vielleicht nehmen wir Bezug auf Zähne, je nachdem, wie jetzt die Studiensituation das fordern würde.

Moderator Jürgen Windeler: Zur Frage, was wir da brauchen. Ich muss leider ergänzen, wir brauchen das relativ schnell. Also, wir haben jetzt keine drei Monate Zeit, um diese Auswertungen zu machen. Ich würde jetzt mal sagen, wir haben jetzt Ende März. Also bis Ostern bräuchten wir das.

Birte Holtfreter: In Ordnung.

Moderator Jürgen Windeler: Frau Guddat, was brauchen wir?

Charlotte Guddat: Davon ausgehend, dass Messstellen ausgewertet wurden und wir über den Patienten die Aussage treffen wollen, eben den entsprechenden ... Aber wenn Sie jetzt sogar noch selbst anfangen, zu rechnen, würden wir uns auch für den anderen interessieren, also zwischen Zähnen und Patienten.

Moderator Jürgen Windeler: Gut, also einfache Antwort: Am besten beide.

Thomas Kocher: Sehen Sie? So geht es uns auch? So geht es uns bei Sonderungstiefen und Attachment.

Moderator Jürgen Windeler: Ich kann auf den Punkt unter „Verschiedenes“ noch mal kommen gleich.

Charlotte Guddat: Wir bräuchten dann aber auch schon die Informationen, um was für Patienten es sich handelt.

(Jörg Junker: Männlich und weiblich! – Heiterkeit)

Birte Holtfreter: Also, es handelt sich nicht um Patienten, es handelt sich um Probanden der SHIP-Studie. Das sind circa 3.500, zu denen wir einen Attachmentbefund und einen Sondierungstiefenbefund vorliegen haben und zu denen man den in ICC für die Messstellen in Bezug auf die Probanden bzw. Zähne in Bezug auf die Probanden dann berechnen könnte. Bei den Zähnen gäbe es noch verschiedene Möglichkeiten, die Flächenwerte auf Zahnebene zusammenzufassen. Aber da würde ich jetzt mal vorschlagen, wir nehmen einfach den Maximalflächenbefund, wenn das Konsens findet.

Moderator Jürgen Windeler: Frau Guddat, wir können ja vielleicht die Details dann auch noch in das bilaterale Imbissgespräch verlegen. Im Moment stellen wir jedenfalls mal fest, dass Sie uns bestimmte Daten, die wir jetzt brauchen, ICC, zur Verfügung stellen könnten, dass Sie das auch in endlicher Zeit tun könnten. Ich glaube, dass sich jeder hier oder viele im Raum die Frage stellen, ob die Korrelation bei – in Anführungszeichen – „gesunden“ Patienten – so verstehe ich Sie – die gleiche ist wie bei kranken. Eher nicht. Vermutlich wird sie eher kleiner sein. – Herr Lange.

Stefan Lange: Ich wollte das auch gerade sagen. Also, nicht dass das jetzt so im Raum stehen bleibt. Ich glaube in der Tat, wir können Details noch an anderer Stelle klären. Aber dass wir natürlich Informationen über solche Patienten haben wollen, die wir auch in den Studien betrachten oder in der Bewertung betrachten, ist, glaube ich, nahe liegend. Also, da wünschten wir uns natürlich schon, dass Sie sich dem auch annähern können. Ich wollte schon sagen, dass wir natürlich auch Annäherungen an Informationen von den Patienten brauchen, wie wir sie jetzt in unserer Bewertung betrachtet haben. Also, es macht jetzt wirklich keinen Sinn, zwölfjährige Kinder zu nehmen, völlig zahngesund, oder 18-jährige Studentinnen, sondern wirklich diese Klientel, die wir jetzt in diesen Studien betrachten.

Birte Holtfreter: Der Altersumfang bei der SHIP-Studie beträgt 20 bis 80 Jahre. Also, bezüglich des Altersumfanges dürften wir die typische Patienten Klientel eigentlich ganz gut widerspiegeln können. Bezüglich des Ausmaßes der parodontalen Erkrankung könnte man hier auch einfach selektieren oder vielleicht einfach mal einen Vergleich machen, dass man einmal die Gesamtkohorte mit Alterseinschränkung verwendet und da noch mal eine Einschränkung auf die entsprechend parodontal erkrankten Probanden vornimmt. Dann hätte

man auch noch eine Gegenüberstellung der ICCs und könnte sehen. Das bringt vielleicht für Sie dann auch noch ganz interessante Informationen zusätzlich.

Moderator Jürgen Windeler: Frau Guddat.

Charlotte Guddat: Eine Ergänzung möchte ich noch machen. Es wird wohl auch so sein, dass es Unterschiede geben wird, je nachdem, ob man Endwerte oder Veränderungswerte betrachtet.

Moderator Jürgen Windeler: Aber Veränderungswerte haben Sie nicht; denn es geht nicht um Therapien dabei.

Birte Holtfreter: Jetzt wird es kompliziert, und jetzt wird es viel Arbeit. Ja, wir haben auch Veränderungswerte. Die SHIP-Studie hat zwei voneinander unabhängige Studien. Das heißt, wir haben zwei Querschnitte. Für die erste SHIP-Studie gibt es inzwischen Zehn-Jahres- bzw. Elf-Jahres-Progressionsdaten, die zur Verfügung stünden, und ich hatte eigentlich angedacht, die letzteren aus der SHIP-Studie zu verwenden, weil wir bei der SHIP-Studie eine feingradigere Parodontalsonde für die Messung der Attachmentwerte und Sondierungstiefen verwendet haben. Hier haben wir also eine wesentlich genauere Angabe beider Parameter vorgenommen. Das wäre dann eigentlich für die Berechnung der ICCs die bessere Studie. Wenn Sie jetzt daran interessiert wären, sich noch Progressionen anzuschauen, dann müssten wir auf die SHIP-Studie zurückgehen, und dann müssten wir uns auf die Elf-Jahres-Progressionsdaten beschränken, weil nur bei den Elf-Jahres-Progressionsdaten die gleiche Sonde verwendet wurde wie bei Baseline. Das ist aber grob graduierte Parodontalsonde, sodass wir auch da wieder die Problematik von Messfehlern irgendwo mit berücksichtigen müssten.

Moderator Jürgen Windeler: Okay, so weit treiben wir das jetzt noch, und jetzt machen wir hier Schluss. Also, Sie klären bitte noch untereinander, was Sie nun genau brauchen, damit Sie nicht zu viel Arbeit haben – das ist der eine Punkt – und insbesondere keine Arbeit haben mit Dingen, die dann überflüssig sind. Es geht darum, dass die Dinge, die wir nun wirklich für eine weitere Abschätzung brauchen, wirklich am besten in den Auswertungen dabei sind. Das ist dann ein sehr konstruktives Ergebnis an dieser Stelle. Dafür bedanke ich mich ausdrücklich.

Wir kommen damit zu:

3.4.8 Tagesordnungspunkt 7: Verschiedenes

Herr Eickholz, bitte schön.

Peter Eickholz: Ich wollte noch mal auf die Kaldahl-Studie zurückkommen. Das hatten Sie mir vorhin erlaubt.

Es gibt eine frühe Veröffentlichung von 1988. Die bietet Standard Error of Mean für die einzelnen Gruppen. In 96 gibt es ja zwei Publikationen, nämlich die eine, die die Mittelwerte, die Veränderung über die Zeit, berichtet und die andere, die die Rate der Attachmentverluste von 3 mm und mehr über den Zeitraum berichtet in den vier Behandlungskategorien. Es wäre mein Vorschlag, wenn Sie vielleicht mal in die 1988er reingucken, ob Ihnen die Angaben in dieser Studie ausreichen, um sie einschließen zu können. Das geht schon, so wie ich das jetzt hier betrachtet habe, über ein Jahr. Die liegt Ihnen vor, die habe ich Ihnen zugeschickt. Vielleicht ist da die Varianz oder die Angabe zur Varianz ausreichend. - Das ist der eine Punkt.

Der andere Punkt ist, dass die eben die Abszesse berichten und damit unerwünschte Wirkungen in den unterschiedlichen Gruppen und somit auch einen patientenrelevanten Endpunkt berichten, der im Grunde interessant wäre. Es wäre schade, wenn das übersehen wird. Vielleicht gibt es einen Grund dafür, dass man das dennoch nicht berücksichtigen kann, aber mein Vorschlag oder meine Bitte wäre, da noch mal draufzugucken, ob das nicht eingeschlossen werden könnte.

Charlotte Guddat: Wir werden das prüfen. – Vielen Dank für den Hinweis.

Moderator Jürgen Windeler: So, dann haben wir diesen Punkt.

Das Siebtel ist jetzt angebrochen. Gibt es weitere Punkte zum Tagesordnungspunkt „Verschiedenes“? – Bitte schön, Herr Walter.

Michael Walter: Ich möchte doch als Präsident der Dachgesellschaft, der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, und als eher Fachfremder – ich komme aus der Prothetik – noch einiges sagen, was teilweise in der Stellungnahme auch schon verschriftlicht ist.

Also, mich beeindruckt durchaus die wissenschaftliche Konsequenz, mit der hier gearbeitet wird, und ich weiß das zu schätzen. Wir sehen natürlich, wenn wir die Übersicht über die gesamte Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde heranziehen, eigentlich immer wieder ähnliche Ergebnisse bei derartigen Evaluationen. Der Ansatz der bestmöglichen Evidenz führt dazu, dass man auf die spezielle, nicht sehr erquickliche Sachlage bezüglich der Evidenz stößt in der Zahnmedizin, und das Ergebnis ist immer der fehlende oder nur teilweise vorhandene Nutznachweis, was natürlich auf die Dauer irgendwo frustriert ist und letztlich vielleicht die Zahnmedizin und die Versorgung nicht wirklich weiterbringt. Das möchte ich nur noch mal ins Gespräch bringen. Mir ist völlig klar, dass Sie Ihr Methodeninventar haben, das Sie beeindruckend konsequent umsetzen, aber ich möchte doch noch mal in die Diskussion bringen, ob man nicht bei einer derartigen Sachlage und Evidenzlage erwägen könnte, alternativ eine Synthese der bestverfügbaren Evidenz mit heranzuziehen, um ein umfassenderes Bild bei der Beantwortung einer solchen Frage zu generieren. Also, das nur noch mal als Einlassung auf der Metaebene. – Danke.

Moderator Jürgen Windeler: Vielen Dank. – Gibt es weitere Punkte? – Herr Eickholz.

Peter Eickholz: Also, da schließt sich mein Punkt an. Wir haben über die Frage der retrospektiven Kohortenstudien bereits diskutiert. Dann könnten Sie jetzt sagen, auch das ist eine redundante Frage, so wie wir die bei den Surrogatparametern schon diskutiert haben. Ich denke aber, dass es da zu neuen Erkenntnissen ..., zumindest was – Sie haben es selber angesprochen – die Relevanz des Endpunktes Zahnverlust angeht, und zwar des konkreten und nicht über ein Surrogatparameter formuliert. Sie haben diese Präferenzanalyse gemacht, die klar herausgestellt hat, dass für die Patienten Zahnverlust der zentrale Parameter ist, weit vor Kosten zum Beispiel.

Jetzt haben wir die Situation, dass Zahnverlust im Hinblick ... Also, der ist alleine abgebildet in retrospektiven Kohortenstudien. In einer prospektiven Kohortenstudie – die Costa-Studie – ist es jedenfalls so veröffentlicht, und so wird auch gehandelt. Darüber hatten wir diskutiert: Kann man prospektive Studien berücksichtigen, wenn es klinische Studien sind, auch wenn sie nicht randomisiert sind?

Das war noch nicht entschieden, jedenfalls war das mein Eindruck in der Erörterung des vorläufigen Berichtsplanes. Wir haben eine Metaanalyse, die diese retrospektiven Kohortenstudien zusammenfasst, die hier einen signifikanten Effekt darstellt. Nach meiner Interpretation – ich muss das ja jetzt nicht wiederholen, was ich dargelegt habe – wäre daraus ein Anhalt für die Wirksamkeit strukturierter Nachsorge zu interpretieren.

Das möchte ich hier einfach nur noch mal ansprechen in der Diskussion, ob man den Preis der Berücksichtigung der retrospektiven Kohortenstudien nicht zu zahlen bereit sein sollte für den Wert des patientenrelevanten Endpunktes Zahnverlust, den wir bisher nur auf diese Art und Weise bekommen. Das wäre mein brennendes Anliegen in diesem Kontext „Verschiedenes“.

Moderator Jürgen Windeler: Herr Lange.

Stefan Lange: Solche Fragen stellen sich natürlich nicht isoliert für die Zahnheilkunde oder für die Parodontitisbehandlung. Ich würde da gerne eine Gegenfrage stellen erst mal: Sie haben diese Metaanalyse bzw. systematische Übersicht erwähnt, die diese Studien zusammenfasst. Jetzt muss man mal fairerweise sagen, Sie haben gesagt, da gibt es einen signifikanten Effekt. Das ist richtig. Das, was da beobachtet wird, ist aber überschaubar, wenn ich das mal so sagen darf, so ganz salopp. Also, das relative Risiko, das dort berechnet worden ist, hat den Faktor 2.

Ich habe es immer so verstanden, dass wir im Grunde genommen davon ausgehen müssen, dass die Parodontitisbehandlung mit der strukturierten Nachsorge die Betroffenen mehr oder weniger sicher vor ausuferndem Zahnverlust schützt. Da hätte ich ehrlich gesagt bei solchen Daten in solchen retrospektiven Untersuchungen ganz andere Schätzwerte erwartet. Also 2 finde ich ziemlich überschaubar, und Sie kennen das Problem, das wir haben: Wie können wir denn diesen Schätzwert, der sehr überschaubar in der Größenordnung ist, abgrenzen von allen

möglichen verzerrenden Faktoren, die in solchen retrospektiven Auswertungen inhärent sind, angefangen davon, dass sie typischerweise einem Publikationsbias unterliegen, dass typischerweise die Patienten nicht vollständig berichtet werden, dass typischerweise nur die Patienten berichtet werden, die besonders schön compliant sind, die sich natürlich wieder von den nicht complianten Patienten in ganz, ganz wesentlichen Parametern unterscheiden? Ich habe – ich weiß gar nicht, ob das Ihre Arbeit ist oder eine andere Arbeit – mir sehr genau angeschaut, wo dann versucht wurde wiederum, das berühmte statistische Adjustieren zu machen. Ja, da geht der Effekt schön weit runter, aber dann haben Sie nur die Parameter, die Sie erhoben haben. Das heißt, da bleibt noch unglaublich viel übrig, was Sie nicht erhoben haben, zum Beispiel der Sozialstatus. Dann dampft ein solcher Effekt möglicherweise auf 0 ein. Das ist die riesengroße Unsicherheit dabei.

Also, wenn Sie uns jetzt eine Arbeit vorgelegt hätten, wo wir ganz andere Größenordnungen des relativen Risikos sehen – ich sage mal eine Hausnummer: 5, 6, 7 –, dann würde ich ins Grübeln kommen. Aber bei 2 – sorry – ist das nichts.

Moderator Jürgen Windeler: Herr Eickholz.

Peter Eickholz: Punkt 1: In der strukturierten Übersicht ist nicht verglichen worden systematische Nachsorge gegen keine Nachsorge. Also, wenn Sie den durchschlagenden ... Vielmehr sind die Studien, die eben das verglichen haben, ausdrücklich ausgeschlossen worden. Da würde ich vielleicht so eine Odds Ratio von 5 erwarten. Die haben wir auf Zahnebene in unserer Arbeit im Übrigen gefunden. Da ist genau die Odds Ratio bei 5, fünffach erhöhtes Risiko für Zahnverlust in der adjustierten ... nach der Adjustierung ...

Stefan Lange: Es ist geringer. Ich habe Ihre Arbeit gelesen. Das dampft sich auf 3 ein. Aber ist egal. Okay.

Peter Eickholz: Das ist die 2008er auf Patientenebene, und auf Zahnebene ist Multi-Level-Analyse fünffach, wobei ich 3 ... Wenn ich die Unterschiede im Rhythmus sehe ... Und das ist eben einfach der Punkt, wenn ich vergleiche ... Und das ist in unserer Arbeit passiert, das ist in der Metaanalyse passiert. Hier ist verglichen worden regelmäßige Teilnahme an der strukturierten Nachsorge gegenüber unregelmäßig, wobei die Definitionen – was ist regelmäßig, was ist unregelmäßig? – zwischen den einzelnen Arbeiten – das ist einmal kontinuierlich, einmal ist es dichotomisiert – eben unterschiedlich waren. Dann kommen wir eben zu der Frage der Relevanz, die zu bewerten ist: Bewerte ich das doppelte Risiko für Zahnverlust als hoch bei diesem Unterschied von Ausgangspunkten zwischen Test und Kontrolle, oder bewerte ich es gering?

Also, ich finde, doppelt so viele Zähne zu verlieren über einen Zeitraum von zehn Jahren, ist patientenrelevant bei diesen Unterscheidungen. Gut, da gibt es dann eben die Position. Sie sagen, das ist eingedampft, das ist zu wenig, das reicht nicht unter Berücksichtigung der Unschärfen oder der Verzerrungen. Ich sage, für mich ist das ausreichend. Wir werden das

jetzt hier nicht ausdiskutieren, das war nicht meine Erwartung, sondern ich möchte es ansprechen. Das ist die Position der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie, und ich möchte auch ein bisschen an Sie appellieren. Was Sie dann daraus machen, da warte ich dann drauf. – Danke.

Moderator Jürgen Windeler: Ich würde nur, Herr Junker ... Machen Sie erst.

(Jörg Junker: Nein, ich kann warten!)

Ich würde das nur gerne kommentieren. Es geht um zwei verschiedene Relevanzbegriffe, die Sie gerade ein bisschen durcheinandergebracht haben, finde ich. Es geht um die Frage, ob wir etwas sozusagen für patientenorientiert klinisch relevant betrachten, eine Änderung von 2. Das kann man sehr unterschiedlich diskutieren. Hier geht es um die Frage, ob ein relatives Risiko von 2 in einer retrospektiven Studie, die voll ist von Verzerrungsmöglichkeiten ... Eine haben Sie uns gerade schön gesagt: Patienten, die compliant sind, und solche, die nicht compliant sind. Das ist kein sinnvoller Vergleich, jedenfalls kein unverzerrter Vergleich. Da ist dann die Frage eine hochrelevante: Wie groß ist das Risiko, was ich beobachte, im Vergleich zu den Verzerrungsmöglichkeiten?

Da ist 2 im Vergleich zu den inhärenten Verzerrungsmöglichkeiten von retrospektiven Studien nun wirklich kein ernsthaft diskutabler Effekt. Nicht was die mögliche Relevanz für Patienten betrachtet, aber das ist die 2 ja nicht. Die 2 ist eine verzerrte Aussage. – Herr Junker.

Jörg Junker: Erst mal vielen herzlichen Dank dafür, dass ich überhaupt eingeladen worden bin. Ich habe nicht alles verstanden, muss ich gestehen. Zweitens möchte ich mich bei Herrn Prof. Eickholz bedanken, der mich durch seine Editorials überhaupt erst aufmerksam gemacht hat auf das Problem, das wir in Deutschland haben.

Die viel gerühmte Nachsorge ist ein Thema, das es in Deutschland eigentlich fast nicht gibt, und zwar deswegen, weil wir nur unvollkommen ausgebildete Damen haben. Es gibt weltweit einen Beruf – das habe ich auch in meiner Stellungnahme dargelegt – von 350.000 Dentalhygienikerinnen, die speziell ausgebildet worden sind für die Parodontitis. Diese interessierten Kreise in Deutschland wollen diesen Beruf nicht. Er wird immer wieder negativ belegt, und ich habe hier mal zusammengestellt: Wenn die Bundeszahnärztekammer ernsthaft was ändern wollen täte, dann müsste sie folgende Dinge ändern:

Erstens. In den Richtlinien für die Parodontitisbehandlung wird nicht streng unterschieden zwischen supra- und subgingivale Reinigung. Stattdessen wird der Begriff „erreichbare Beläge“ gebraucht. Er stellt einen Freibrief für alle dar, die sich mehr oder weniger fortgebildet haben. Übrigens, auch ein Patient putzt die für ihn erreichbaren Beläge.

Die von der Bundeszahnärztekammer so propagierte Professionelle Zahnreinigung wird mitunter auch als Reinigung rein kosmetischer Art bezeichnet; H. P. Müller, Tromsy und Westfelt 1998.

Bei der Nachsorge fällt bei den Richtlinien der Ausdruck „falls notwendig“ auf, womit signalisiert wird, dass die Nachsorge nicht unabdingbar zur Erstbehandlung einer Parodontitis gehört. Ein völlig falsches Signal für die Kollegenschaft! Im Übrigen, Herr Beck, durch die Androhung von Wirtschaftlichkeitsverfahren kann die KZV wunderbar die Zahl der Parodontitisbehandlungen steuern. Herr Prof. Eickholz hatte ja in seinen Editorials immer wieder bemängelt, dass es seit Jahren nicht mehr als 1 Million Erstbehandlungen gibt, was also vollkommen dran vorbei ist an dem, was 10 bis 20 Millionen Deutsche brauchen. Es kommt hinzu, was ich als absolut unwürdig empfinde, dass 63 Prozent der Implantate eine Periimplantitis haben, und das mit den gleichen Bakterien, die vorher auch schon die Zähne haben herausfallen lassen.

Die Therapie der Parodontitis nur durch Erstbehandlung und keinerlei Nachsorge ist für die Zahnmedizin wie ein Perpetuum mobile dank der vermehrungsfreudigen Bakterien. Erstbehandlung einer Parodontitis ohne Nachbehandlung – ich nenne das Recall, weil es international eingeführt ist; UPT ist auch international, aber lange nicht so bekannt - ist von den Kassen ausgegebenes Geld ohne Nachhaltigkeit. – Danke.

Moderator Jürgen Windeler: Vielen Dank. – Herr Scheibler.

Fülöp Scheibler: Herr Junker, vielen Dank für diese Ausführungen. Sie können wahrscheinlich verstehen, dass wir zu berufspolitischen Äußerungen jetzt aus methodischer Sicht nicht so viel sagen können.

Was ich aber an Ihrem Statement sehr interessant fand: Sie haben eingangs erwähnt, dass die Nachsorge in Deutschland so gut wie nicht stattfindet. Auf der anderen Seite hat uns Frau Holtfreter heute gesagt, dass in bestimmten Indikationen randomisierte Studien schon aus ethischen Gründen nicht möglich sind; denn da würde man Patienten eine nachweislich wirksame Therapie vorenthalten. Sind Sie dann der Auffassung, dass im Bereich der Nachsorge eine randomisierte Studie in Deutschland ethisch vertretbar wäre? Würde ich Sie da richtig verstehen?

Jörg Junker: Ich muss sagen, dass ich diese Studien eigentlich nur benutzt habe, um Wissen über die Parodontitisbehandlungen etwas aufzufüttern. Das Problem besteht eigentlich darin, dass wir in Deutschland etwa 400 Dentalhygienikerinnen für 83 Millionen Deutsche haben. Das wäre ein Verhältnis von 1 zu 151.000 Menschen. Der Standard in Europa liegt bei 1 zu 5.000 bzw. 1 zu 2.561. Das heißt, wir bräuchten entweder 16.000 Dentalhygienikerinnen oder 32.400 in den Zahlen, um flächendeckend überhaupt eine Nachsorge anbieten zu können.

Nur wenn Klarheit in diesem System herrscht, dann können auch andere Gesellschaften wie Diabetes oder rheumatische Arthritis oder die DGZMK oder andere auf Zahnärzte

zurückgreifen und sicher sein, dass ein Patient herausfällt und keine Parodontitis mehr hat – mehr oder weniger.

Eine Parodontitis braucht ja zwei Behandlungen, einmal die Erstbehandlung und dann die Nachbehandlung. Diese Nachbehandlung muss normalerweise lebenslang erfolgen, das heißt, ein- bis zweimal jährlich muss der Patient zur Dentalhygienikerin. Wenn er das nicht macht, wenn er also zu fortgebildeten Damen geht, die wir in Deutschland ja haben, dann ist es so, dass zwar oberflächlich kosmetisch die Zähne wunderbar sauber sind – es wird inzwischen auch Bleaching angeboten usw. –, aber die Taschen werden nicht gereinigt. Die Taschen bleiben, und der Biofilm bleibt drin, und die Konkremente fangen auch wieder an, und damit sind Tür und Tor offen für neue Erkrankungen. Wir haben 14 Erkrankungen, die teilweise schwerster Art sind, die dadurch nicht behandelt werden. Das sind Herz-Kreislauf-Erkrankungen, das sind Unfruchtbarkeiten bei Männern und Frauen, das sind Brustkrebserkrankungen neuerdings – von Freudenheim 2015 nachgewiesen worden – usw. Also, es gibt eine ganze Reihe von Erkrankungen, die damit zusammenhängen. Schwierig ist natürlich, zu beweisen, dass das Bakterium XY aus der Tasche 1.6 mesial dafür verantwortlich ist. Das geht gar nicht. Aber man weiß inzwischen, dass es Zusammenhänge gibt, und das ist der Grund, warum der Patientenvertreter 2015 auch gefragt hat: Was ist mit der systematischen Behandlung der Parodontopathien in Deutschland?

Wir haben jetzt hier 2,5 Stunden erörtert über fantastische Dinge; das finde ich auch gut. Früher, als ich nach an der Uni war, war das genauso; das fand ich auch gut. Was aber real herauskommt, ist ein Problem. – Danke.

Moderator Jürgen Windeler: Vielen Dank. Es ist klar – und ich denke, das werden Sie auch verstehen –, dass wir erst mal die Probleme für schwierig genug halten, die wir hier zu lösen haben, und was dann der Gemeinsame Bundesausschuss bzw. auch die Berufsverbände oder die Fachgesellschaften daraus machen, auch in der Struktur der Versorgung, das ist jedenfalls nicht mehr unsere Baustelle.

Gibt es weitere Wortmeldungen? – Herr Junker.

Jörg Junker: Es ist aber so, dass Herr Prof. Eickholz mal getitelt hat: Die deutsche Zahnmedizin ist nicht erstklassig, sondern durchschnittlich bezogen auf die Parodontitisbehandlung. – Das heißt, ein Großteil der Leute, die hier sitzen, haben eine beginnende oder eine schwere Parodontitis, haben vielleicht die ersten Implantate, die auch Periimplantitis haben. Also interessiert es Sie schon. Sie haben auch zwei Situationen, einmal die als Chef hier und einmal als Patient. So ist das eben.

(Heiterkeit)

Moderator Jürgen Windeler: Vielen Dank für den Hinweis.

(Heiterkeit)

Ich verrate, glaube ich, nicht zu viel über meinen Patientenstatus, wenn ich einräume, dass ich noch kein Implantat habe, was an der guten zahnmedizinischen Versorgung vor 25 Jahren in der Universität Heidelberg liegt.

Weitere Bemerkungen jetzt zu dem Thema, insbesondere zu dem Thema des Vorberichts? – Herr Junker einmal noch.

Jörg Junker: Ich fand die Auswertung des IQWiG eigentlich in Ordnung. Sie haben ganz klar gesagt, Scaling und Root Planing sind okay. Und dass Sie für die Nachsorge keine relevanten Studien gefunden haben, das liegt ja nicht an Ihnen. Das liegt an der Situation selber. Dass aber Dentalhygienikerinnen zum Beispiel bei der Nachsorge immer wieder SRP machen, also Scaling und Root Planing, heißt, dass Sie es eigentlich befürworten müssten. Denn das ist die einzige Geschichte mit der Unterrichtung der Patienten als Zweites, und Sie haben auch diese Umfrage gemacht – die fand ich auch ganz toll –, dass die Patienten überhaupt nicht aufs Geld gucken, sondern sie wollen eine vernünftige Behandlung haben, die ihnen hilft, ihre Zähne zu behalten.

Jan Lindhe hat jetzt in 2016 noch mal ein Statement gemacht. Ich weiß nicht, ob Sie Jan Lindhe kennen. Er ist in Stockholm ein Urgestein der Parodontitisbehandlung. Er hat gesagt: Heutzutage gucken die Zahnärzte, wenn sie auf die Zähne gucken, mehr darauf, wie sie sie durch Implantate ersetzen können als darauf, wie sie sie erhalten können. – Das ist ein Problem.

Moderator Jürgen Windeler: Frau Holtfreter.

Birte Holtfreter: Um noch mal auf Ihre Frage zurückzukommen: Ich möchte diese noch mal kurz wiederholen, damit wir einfach den Konsens haben.

Es ging jetzt darum, warum für die Nachsorgetherapie keine randomisierten Studien durchgeführt werden können. Also, das eine ist, Parodontaltherapie wird eigentlich als Kombination aus aktiver und Nachsorgetherapie verstanden und auch dementsprechend als Goldstandard bei entsprechender Indikation, also bei Vorliegen einer Behandlungsnotwendigkeit, gesehen. Daher ist es aus unserer Sicht auch nicht möglich, eine solche Studie bei einer Ethikkommission beantragen zu können. Sie würden keine Erlaubnis für die Durchführung einer solchen Studie bekommen, weil UPT einfach als notwendige Therapie in Kombination zur aktiven Therapie verstanden wird und das der Goldstandard derzeit in Deutschland ist. Daher wird es auch keine solchen Studien geben, in denen man die UPT einfach weglassen würde. Das wäre quasi so, als ob Sie ein medikamentöses Verfahren hätten und dann nach einem Monat dem Patienten sagen würden: So, jetzt brauchen Sie Ihre Tabletten nicht mehr nehmen. – Dann würde man quasi – und das würde man nach einer Parodontaltherapie einfach machen – in Kauf nehmen, dass sich der Parodontalstatus, wenn ich die UPT danach nicht machen würde, wieder dramatisch verschlechtern würde. Das ist

nicht Sinn einer entsprechenden Studie, wenn ich ein neues Verfahren im Vergleich zum Goldstandardverfahren vergleichen möchte.

Moderator Jürgen Windeler: Nur kurz zur Einordnung: Also, die Äußerung von Herrn Scheibler bezog sich auf die Äußerung von Herrn Junker, der sagte: In Deutschland findet das, was hier geprüft werden soll, faktisch nicht statt. – Ich lasse das mal so stehen. Ob es stimmt, weiß ich gar nicht. Wenn das stimmt, dann müssen alle Ethikkommissionen der deutschen Wissenschaft aufstehen und sagen: Wie kann das denn sein? Ein Verfahren, das offenbar als Goldstandard etabliert ist, das man nicht mal mehr in einer randomisierten Studie prüfen kann, wird nicht gemacht?

Die Äußerung von Herrn Scheibler bezog sich nun darauf, in dieser Situation doch eine randomisierte Studie machen zu können, wo wenigstens dann die Hälfte der Patienten – oder bei einer geeigneten Randomisierung sogar noch ein paar mehr – diese Nachsorge bekommen, was die Situation in Deutschland dann offensichtlich – ich beziehe mich wiederum auf die Äußerung von Herrn Junker – deutlich verbessern würde.

Birte Holtfreter: Ich denke mal, einer der Einflussfaktoren ist dann aber natürlich die Patientencompliance, und wenn ich sage, dass eine Nachsorge nicht wahrgenommen wird, ist das die Frage, ob das jetzt dem durchführenden Zahnarzt oder Parodontologen zuzuschreiben ist oder dem Patienten, der einfach nicht compliant ist und vielleicht die privaten Kosten, die dann auf ihn zukommen, auch nicht auf sich nehmen kann oder möchte oder wie auch immer. Jedenfalls, wenn jemand eine gute parodontologische Behandlung macht, bietet dieser eine Nachsorgetherapie mit einem entsprechenden Intervall dem Patienten an.

Jörg Junker: Wer? Wie wollen Sie das mit 400 Dentalhygienikerinnen in Deutschland machen? Wollen Sie ZMFs und ZMPs und fortgebildete ZFAs einsetzen?

Moderator Jürgen Windeler: Wir lassen das mal als Frage vielleicht im Moment stehen, damit wir uns nicht zu sehr jetzt in Versorgungs- und möglicherweise sogar berufspolitische Details hier vertiefen. – Herr Eickholz.

Peter Eickholz: Also, wir haben uns schon eine Menge Gedanken darüber gemacht. Sie postulieren – das habe ich auch kritisiert in dem Bericht –, dass eine solche Studie möglich ist. Sie haben gesagt: Für alle Fragestellungen ist es möglich, eine randomisierte klinische Studie durchzuführen. – Ich bezweifle das. Wir haben uns viele Gedanken darüber gemacht.

Dieser Ansatz, zu sagen, im Feld existiert das nicht, also gedanklich ... Also, ich denke, das stimmt nicht, aber man könnte jetzt sagen, man schickt die eine Hälfte – das wäre die Kontrolle – in die Kassenversorgung, die die UPT nicht einschließt, und in der Testgruppe würde das dann randomisiert angeboten. Jetzt wissen wir aber, dass wir drei bis fünf Jahre brauchen, bis wir Zahnverlust beobachten können. Sie haben einen Anspruch, was Erosion und Dropouts angeht, dass also ab einer bestimmten Zahl von Dropouts auch die Qualität der Studie nicht mehr entsprechend ist. Da sehe ich eben ein ganz großes Problem. Denn wenn

ich sage, das ist nicht Kassenversorgung und dann die Kontrollpatienten „in die Kassenversorgung schicke“ – in Anführungszeichen –, dann kriegen die das nicht, und dann ist das so kaum überprüfbar ist. Ich meine, die sind nicht im Vakuum. Die gucken im Internet, und in der Kontrollgruppe werden einige Patienten sagen: „Da wird mir was vorenthalten, das hole ich mir jetzt selbst“, und in der Testgruppe wird es möglicherweise Patienten geben – das ist unsere klinische Erfahrung –, die sagen: „Das ist mir alles viel zu doof, das ist mir zu viel Zeitaufwand“, und die gehen raus.

Dann habe ich Erosion auf beiden Seiten, die den Unterschied verwischt. Da werden Sie dann sagen: Das kann ich korrigieren und berücksichtigen, indem ich eine ausreichend große Gruppe wähle. – Aber es gibt Beispiele für solche randomisierten klinisch kontrollierten Studien im Einfluss auf Herzinfarkt komplikationen durch parodontale Therapie, die eben zeigen, dass die genau, und zwar mit großen Kohorten oder mit großen Randomisierungsgruppen, daran gescheitert sind, dass diese Erosion eintritt. So eine Studie würde meiner Einschätzung nach zeigen, wenn man die machen könnte, wenn eine Ethikkommission dem zustimmt, dass das scheitert, weil wir diese Fluktuation der Patienten haben. Also, es ist nicht so, als ob wir uns da keine Gedanken darüber gemacht hätten und die Herausforderungen letztlich angenommen hätten, die Sie mit Ihren Behauptungen aufstellen. Punkt. Also gedanklich erst mal, ja?

Moderator Jürgen Windeler: Herr Scheibler.

Fülöp Scheibler: Also, zu der Erosion muss man zweierlei sagen. Ein Teil der Erosion ist die Non-Compliance; die gibt es auch in anderen klinischen Zusammenhängen. Wenn die Non-Compliance tatsächlich so hoch ist, dass Sie nach zwei Monaten keinen Patienten mehr in die Interventionsgruppe einschließen können – ich übertreibe; vielleicht nach einem Jahr oder so –, dann ist das auch ein Charakteristikum dieser Intervention.

Wenn die Intervention für die Patienten so teuer, so unangenehm, so augenscheinlich subjektiv nicht hilfreich ist, dann springen sie reihenweise ab, und dann ist das auch ein Beleg dafür – da mag die Intervention aus klinischen Überlegungen sinnvoll sein –, dass sie praktisch nicht umsetzbar ist. So viel zu dem einen Thema „Erosion“.

Zu der anderen Frage der Randomisierung: In der Tat habe ich es nicht so gemeint, dass man die Kontrollgruppe von jeglicher zahnärztlichen Therapie dann fernhält und das nicht mehr ermöglicht, dass sie die bisher üblichen Kassenbehandlungen wahrnehmen oder vielleicht sogar auf Eigeninitiative sogar noch etwas dazu bezahlen. Das ist in der Tat eine Frage möglicherweise der Stichprobengröße.

Also, es geht ja dann tatsächlich nur um eine Intensivierung dieser Nachsorge im Interventionsarm im Vergleich zum Kontrollarm. Wenn die Intensivierung einen zusätzlichen Nutzen zeigt, dann kann man daraus auch schließen, dass insgesamt die Nachsorge offensichtlich einen Nutzen hat.

Um das Ganze abzurunden: Wir haben ja auch schon diskutiert, es gibt ja diese IQuaD-Studie aus Schottland. Die hat es irgendwie zustande gebracht. Wir haben mit den Studienautoren telefoniert. Die Studie ist abgeschlossen, die Daten wurden an den Auftraggeber übersendet, die Daten werden dieses Jahr publiziert. Also, es ist – wenn auch nicht in Deutschland, aber grundsätzlich in Europa – möglich, solche Studien durchzuführen.

Das vielleicht noch zur Abrundung zu der Frage randomisiert kontrollierte Studien oder retrospektive Kohortenstudien: Es steht sogar in unserem Methodenpapier, dass wir durchaus auch Nutzen ableiten auf Basis von nicht randomisierten Studiendesigns. Der Punkt ist aber ein umgekehrter: Wenn in einer Indikation eine ausreichende Menge an randomisiert kontrollierten Studien vorhanden ist, dann ist schon die Frage: Warum guckt man sich dann noch retrospektive Kohortenstudien an?

Also, für alle anderen Fragestellungen dieses Berichts hatten wir ausreichend randomisiert kontrollierte Studien, für die Nachsorge haben wir bisher keine gefunden, aber die Ergebnisse dieser schottischen Studie stehen sozusagen vor der Tür. Die werden wir dieses Jahr noch bekommen. Dann fragt es sich: Lohnt es sich, jetzt anhand von deutlich, deutlich minderwertigeren Studiendesigns zu extrapolieren, oder lohnt es sich nicht vielleicht, zumindest in dieser einen Fragestellung noch ein halbes Jahr zu warten?

Moderator Jürgen Windeler: Weitere Punkte? – Herr Eickholz.

Peter Eickholz: Ganz kurz. Ich habe keine Sorge um die Erosion aus der Testgruppe. Ich habe Sorge um die Erosion aus der Kontrollgruppe, denen die Therapie vorenthalten wird, die in die Therapie gehen aus eigenem Motiv, und dafür haben wir Beispiele mit anderen Fragestellungen.

Moderator Jürgen Windeler: Dafür haben wir auch Beispiele in anderen Bereichen der Medizin, und dieses Problem gibt es bei vielen insbesondere nicht medikamentösen Verfahren. Die Studien werden trotzdem gemacht, Herr Eickholz, und es wird dafür gesorgt, auch mit vernünftigen Informationen der Beteiligten und der Interessenten, dass man dieses Problem nicht auf null zu schieben versucht – das ist völlig klar –, sondern im Griff zu behalten.

Noch mal: Der Ausgangspunkt dafür oder eine wesentliche Untermauerung war, dass diese Form von Versorgung ... Ich kann das im Moment nur so zur Kenntnis nehmen ... Vielleicht stimmt das gar nicht. Aber der Ausgangspunkt war der: Diese Form von Versorgung findet in Deutschland nicht statt – oder jedenfalls nicht in ausreichendem Maße.

Wenn das so ist, dann wüsste ich kein ethisches Argument, das gegen randomisierte Studien sprechen sollte. Dass da praktische Probleme auftreten, glaube ich, kann jeder sofort verstehen. Man hat sogar Screening-Maßnahmen in randomisierten Studien untersucht. Das geht auch. Also, ich glaube, dass das kein – Neudeutsch würde man sagen – No-go ist an der Stelle. – Herr Lange.

Stefan Lange: Ich würde gern noch eine Sache ergänzen. Denn wenn es wirklich so ist – noch mal: das ist die Voraussetzung, dass wir es, glaube ich, gar nicht so richtig beurteilen können –, dass es wirklich ein Versorgungsproblem gibt, hätte ich jetzt noch den Tipp: Es gibt den Innovationsausschuss, den Innovationsfonds. Wäre der nicht eigentlich eine super Sache, dieses Problem vielleicht in diesem Rahmen anzugehen?

Moderator Jürgen Windeler: Weitere Punkte? Wortmeldungen? – Einmal rundgeguckt, ein bisschen Überlegungszeitraum gelassen. – Herr Junker.

Jörg Junker: Ich wollte mal fragen: Wie geht es eigentlich mit einer Potenzialbewertung? Wie kann man das bei Ihnen erreichen? Oder mit dem Innovationsfonds? Wie würde das funktionieren? Einfach schreiben?

Moderator Jürgen Windeler: Also, der Innovationsfonds ist, um damit anzufangen, eine Sache des G-BA, keine von uns.

Jörg Junker: Genau.

Moderator Jürgen Windeler: Da gibt es Ausschreibungsverfahren, Antragsverfahren. Das läuft, soweit ich weiß, jetzt gerade wieder. Ich weiß nicht, wann da die Deadline ist.

(Michael Walter: Im Mai!)

Dort ist es aber schon so, dass Sie nicht einfach nur schreiben können, sondern da müssen Sie sozusagen eine fertige Studienkonzeption, einen Projektantrag sozusagen, vorlegen.

Jörg Junker: Würde dafür die Stellungnahme, die ich hier eingereicht habe, qualitativ reichen?

(Michael Walter: Keinesfalls!)

Moderator Jürgen Windeler: Nein. Sie müssen ein detailliertes Projekt, einen detaillierten Projektplan für so eine Förderung vorlegen. Es geht darum, dass Sie quasi beantragen, für Ihre Projektarbeit – ich weiß nicht – 2 Millionen € zu bekommen. Dazu möchten diejenigen, die die 2 Millionen € ausgeben, schon genau wissen, was Sie da eigentlich vorhaben und was Sie da tun möchten.

(Jörg Junker: Vergessen wir es!)

Potenzialbewertungen. Das ist in der Tat eine originäre Arbeit des IQWiG. Das hat aber mit diesem Thema, also mit der Frage von dieser Art von Behandlung, nichts zu tun. Insofern ist das kein Weg, der da möglich ist.

So, noch eine kurze Bedenksekunde. – Dann sind wir nach meiner Uhr jedenfalls punktgenau fertig, haben das alles schon gesiebelt, ausreichend Zeit für „Verschiedenes“ gehabt.

Ich bedanke mich sehr, dass Sie gekommen sind, bedanke mich auch noch mal sehr für die gute und offene Diskussion, die uns, glaube ich, in einigen Punkten bestätigt hat und in einigen Punkten auch vielleicht noch mal ins Nachdenken gebracht hat und uns jedenfalls weitergeholfen hat. Herzlichen Dank dafür.

Draußen können Sie sich stärken, bevor Sie nach Hause fahren. Ansonsten wünsche ich Ihnen eine gute Heimreise.

Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen	A 2
A.1.1 – Akademie für Zahnärztliche Fortbildung Karlsruhe	A 2
A.1.2 – Bundeszahnärztekammer e. V. (BZÄK).....	A 9
A.1.3 – Deutsche Gesellschaft für Parodontologie e. V. (DG PARO)	A 14
A.1.4 – Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde e. V. (DGZMK)	A 37
A.1.5 – European Federation of Periodontology (EFP)	A 40
A.1.6 – Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung (KZBV)	A 43
A.2 – Stellungnahmen von Privatpersonen.....	A 62
A.2.1 – Holtfreter, Birte; Kocher, Thomas	A 62
A.2.2 – Junker, Jörg	A 72
A.2.3 – Schwendicke, Falk; Türp, Jens C.....	A 91

A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen

A.1.1 – Akademie für Zahnärztliche Fortbildung Karlsruhe

Autoren:

- Walther, Winfried

EINGEGANGEN

21. Feb. 2017



Stellungnahme zum IQWiG Vorbericht „Systematische Behandlung von Parodontopathien“

Winfried Walther

*Akademie für Zahnärztliche Fortbildung Karlsruhe, Lorenzstraße 7, 76135 Karlsruhe
Landeszahnärztekammer Baden-Württemberg – Körperschaft des öffentlichen Rechts*

Karlsruhe, 20.02.2017 – Im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses erstellte das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) einen Vorbericht zum Thema „Systematische Behandlung von Parodontopathien“. Dieser hatte das Ziel, Behandlungsmethoden bei Patienten mit behandlungsbedürftigen Parodontopathien in Bezug auf den hierdurch erreichbaren Nutzen zu untersuchen. Zur Einschätzung des Nutzens der in diesen Fällen eingesetzten Behandlungsformen wurde das Thema in insgesamt 11 Einzelfragen untergliedert. Ein Screening der verfügbaren wissenschaftlichen Literatur ergab 6004 Treffer. 5431 der in der primären Suche identifizierten Studien wurden auf Titel- bzw. Abstractebene von der Analyse ausgeschlossen. Weitere 491 Studien wurden nach Inaugenscheinnahme des Volltextes ausgeschlossen. 82 Publikationen wurden für die Analyse gesichtet. Davon waren 40 systematische Übersichtsarbeiten. Die Anzahl der vom IQWiG als relevant befundenen Studien betrug 35.

Das Ergebnis der Analyse dieser Quellen im Vorbericht des IQWiG war, dass sich für die erste Fragestellung, „geschlossene mechanische Therapie“ im Vergleich zu „keiner Behandlung“, ein Anhaltspunkt für einen Nutzen hinsichtlich der Reduktion von Gingivitis ergebe. Für die anderen 10 Fragestellungen wurde ein entsprechender Anhaltspunkt nicht gefunden.

Unter den vom IQWiG ausgeschlossenen Studien befinden sich wissenschaftliche Untersuchungen zur Wirksamkeit parodontaler Therapie, die als Grundlage der Lehre und der klinischen Entscheidungsfindung in der Parodontologie dienen. Es handelt sich hierbei um Langzeitstudien, da sich der Nutzen der parodontalen Therapie und Betreuung erst bei Untersuchung längerer Lebensspannen der betroffenen Patienten zeigen lässt. Der hier festgestellte Widerspruch zwischen der auf Studien basierenden Lehre des Fachbereiches Parodontologie und dem Ergebnis des Vorberichtes gibt Anlass, Methodik und Vorgehensweise des IQWiG bei der Auswahl der einzubeziehenden Studien und deren Bewertung näher zu betrachten. Als Gegenstand dieser Stellungnahme wurden 2 Bewertungsparameter exemplarisch ausgewählt, an Hand derer die Vorgehensweise des IQWiG analysiert werden soll. Dies sind die Parameter „Verblindung“ und „Randomisierung“.

Verblindung

Zur Verblindung der Patienten sowie der mit der Studiendurchführung betrauten Ärzte (behandelnde Person/Endpunkterheber) wird im Grundlagenpapier „Allgemeine Methoden“ des IQWiG ausgeführt,

dass bei Studien mit subjektiven Endpunkten eine Verzerrung der Effekte zugunsten der untersuchten Intervention erfolge, wenn auf sie verzichtet würde (IQWiG, 2015, S. 169). Hierbei wird auf Wood et al. 2008 Bezug genommen. Die Forderung nach Verblindung wurde aufgestellt als Reaktion auf die Placebo-Diskussion in den 50er Jahren und hatte in erster Linie das Ziel, eine von Placebo-Effekten freie Feststellung der Wirksamkeit von Medikamenten zu ermöglichen.

Verblindung - Praktikabilität

Ob eine Verblindung im Rahmen eines wissenschaftlichen Therapievergleiches durchführbar ist, hängt von der zu untersuchenden Therapie ab. Im Rahmen von pharmakologischen Studien ist ihr Einsatz weitgehend unproblematisch. In der Zahnmedizin und in anderen medizinischen Fachbereichen ist sie im Rahmen von wissenschaftlichen Studien häufig nicht einsetzbar. Auf diese Tatsache wurde bereits durch Stellungnahmen aus verschiedenen medizinischen Disziplinen hingewiesen. Auf die Nutzenbewertung der „Systemischen Therapie bei Erwachsenen“, in der das IQWiG auch die fehlende Verblindung in den vorliegenden Therapiestudien monierte, nahm die Deutsche Gesellschaft für systemische Therapie mit dem Hinweis Stellung, dass in der Psychotherapieforschung eine Verblindung auf Seiten des Therapeuten komplett ausgeschlossen ist. Auch der Patient könne erschließen, welche Psychotherapierichtung bei ihm zur Anwendung käme. Zur Wirkung der fortgesetzt vorgebrachten Kritik an der nicht vorhandenen Verblindung im IQWiG-Bericht wurde festgehalten: „Gleichzeitig suggeriert aber die ständige Wiederholung dieses in diesem Anwendungsbereich ins Leere laufenden Kritikpunktes, mangelhafte Verblindung sei ein spezifisches Problem von Studien zur Systemischen Therapie“. Dies geschieht, obwohl im Methodenpapier des IQWiG selbst festgehalten wird, dass doppelte Verblindung bei nicht medikamentösen Verfahren häufig nicht zu realisieren sei (IQWiG, 2015, S. 53 und S.62).

Auch in der parodontalen Therapie ist die Option einer Verblindung von Operateur und Patient nicht gegeben. Der Eingriff unterliegt der anschauenden Betrachtung des Patienten und wird von ihm auch im Detail wahrgenommen. Dennoch durchzieht der Hinweis auf fehlende Verblindung und ein damit verbunden gesehenes Verzerrungspotenzial den gesamten Vorbericht zur systematischen Behandlung von Parodontopathien.

Der sich im Vorbericht manifestierende Umgang mit dem Bewertungskriterium „Verblindung“ lässt den Schluss zu, dass die Natur des zu bewertenden Eingriffs im Rahmen der Berichterstellung im IQWiG nicht reflektiert und in Bezug auf die anzuwendenden Bewertungskriterien analysiert wurde. Es wird vielmehr eine pauschale Anwendung formaler Kriterien verfolgt. Ziel des Handelns scheint zu sein, einen als „vollständig“ gesetzten Katalog von Kriterien abzuarbeiten, wobei die besonderen Eigenschaften des zu untersuchenden Eingriffs keine Rolle spielen. Sehr wohl begründete Einwände gegen diese Praxis, wie sie in der Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Systemische Therapie vorgestellt wurden und auch jedem Laien einleuchten, wurden dem Augenschein nach vom IQWiG bislang nicht akzeptiert.

Verblindung – Auswirkung auf die Feststellung von Therapieeffekten

Die Bedeutung der Verblindung als Maßnahme zur Verminderung des Verzerrungspotenzials einer Studie ist abhängig von der Natur des Endpunktes. So stellten Wood et al. fest, dass in Studien, die die allgemeine Sterblichkeit (all-cause mortality) als Zielvariable einsetzten, keine Verzerrung des Ergebnisses von nicht-verblindeten Studien im Vergleich zu verblindeten Studien nachweisbar war. Dieses Ergebnis kann nicht wirklich überraschen, da es nicht vorstellbar ist, warum ein verblindeter Endpunkterheber Todesfälle anders zählen sollte als ein nicht-verblindeter. Die Zielvariable „Zahnverlust“ in zahnmedizinischen Studien kann als Analogon zur allgemeinen Mortalität betrachtet werden.

Bei der Einschätzung des Effektes der Verblindung bzw. Nicht-Verblindung ist es somit sinnvoll, die Art des Zielereignisses zu berücksichtigen, da objektiv feststellbare Endpunkte in dieser Hinsicht einen anderen Effekt haben als subjektive Zielparameter. Es ist nicht erkennbar, dass im vorliegenden Bericht eine entsprechende Abwägung vorgenommen wurde.

Randomisierung

Das Grundlagenpapier „Allgemeine Methoden“ des IQWiG begründet die Notwendigkeit einer zufälligen Zuteilung der Studienteilnehmer in die jeweils zu besetzenden Vergleichsgruppen einer Studie mit der Anforderung, das Risiko von verzerrenden Einflüssen auf das Studienergebnis zu minimieren. Da sich die Interventionsgruppen somit nur durch eine Einflussgröße unterscheiden, wären die grundlegenden Voraussetzungen für einen Kausalitätsnachweis gegeben (IQWiG, 2015, S. 8). Die Methode der randomisierten Zuteilung von Studienteilnehmern in die Interventionsgruppen wurde erstmals von Ronald Fisher im Jahre 1935 publiziert und hat sich als zu beachtender Standard bei der Konzeption von klinischen Studien durchgesetzt (Goldstandard). Sie ist aufgenommen sowohl in internationale Empfehlungen zur Durchführung von klinischen Studien (CONSORT-Statement) wie auch in nationale Regelungen für die Feststellung des therapeutischen Nutzens von Behandlungsverfahren (Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses, Kapitel 2, §11). In diesen genannten Festlegungen werden weitere Studienformen genannt, denen eine geringere Qualität zugeschrieben wird. Im Vorbericht des IQWiG werden ausschließlich Studien zur Auswertung herangezogen, bei denen eine zufällige Zuteilung der Teilnehmer in die Interventionsgruppen vorgenommen wurde. Alle anderen Studien werden von vornherein ausgeschlossen. Dies ist insofern verwunderlich, als das IQWiG in seinem Grundlagenpapier selbst feststellt, dass es erforderlich sein kann, nicht randomisierte Studien in die Bewertung einzubeziehen, um Aussagen zum Stellenwert einer bestimmten nichtmedikamentösen therapeutischen Intervention zu treffen (IQWiG, 2015, S. 62).

Der Evidenz-Diskurs

Die Einführung des Begriffes „Evidenzbasierte Medizin“ um ca. 1992 und die Implementation der mit diesem Begriff verbundenen Verfahren hatte u. a. das Ziel, die Medizin von überkommenen post hoc

– ergo propter hoc Rückschlüssen zu befreien und klare Regeln für Kausalitätsaussagen zu schaffen. Der EBM Begriff stand und steht somit für ein emanzipatorisches Programm der Medizin. Keiner will in die Zeit vor der EBM zurück. Da eine grundlegende Anforderung an wissenschaftliches Denken aber darin besteht, Methoden kritisch zu hinterfragen, ist es legitim und notwendig, erfolgreich implementierte und akzeptierte Verfahren infrage zu stellen. Deswegen sollen hier Argumente diskutiert werden, die der vom IQWiG geübten Verfahrenspraxis entgegenstehen, alle Studien auszuschließen, die kein Design mit Randomisierung aufweisen.

Der hohe Stellenwert, den die randomisierte kontrollierte Studie in den o. a. Festlegungen genießt, basiert auf der Überzeugungskraft der erkenntnistheoretischen Überlegungen zu der Frage „Wie erkennt man Kausalität?“, die von der angelsächsischen Philosophie seit Francis Bacon entwickelt wurden. Kiene weist darauf hin, dass für den formalen Regelkatalog der EBM selbst keine Evidenz besteht. Die hier gestifteten Regeln selbst wurden keinem Nachweis unterworfen, der ihrem eigenen Rigor gerecht würde.

Empirisch feststellen lassen sich nur Ergebnisdifferenzen zwischen Studien, die den EBM-Regelkatalog zur Gänze erfüllen und solchen, in denen dies nicht der Fall ist. Neuere Studien dieser Art lassen auf eine eher eingeschränkte Relevanz der RCT Methodik schließen. So schreiben Anglemyer et al. 2014: „There is little evidence for significant effect estimate differences between observational studies and RCTs, regardless of specific observational study design, heterogeneity, or inclusion of studies of pharmacological interventions.“ Die Frage, welche Bedeutung man der Tatsache zumessen kann, dass eine Studie eine zufällige Zuteilung der Teilnehmer zu den Interventionsgruppen einsetzt, stellt sich somit neu.

Seit die in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses aufgenommenen Festlegungen zur Wertigkeit von Studien getroffen wurden, haben sich Anzahl und Umfang der Studien, die Versorgungsvorgänge direkt beobachten, stark weiterentwickelt. Dies ist u.a. einer verstärkten Förderung der Versorgungsforschung durch Institutionen des Bundes und der Länder zuzuschreiben. In diesen Studien wird keine Randomisierung vorgenommen, dennoch werden wertvolle Daten zum Nutzen und zur Sicherheit medizinischer Therapien erhoben. In Großbritannien sieht das National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) entsprechende Studien aus der Versorgungsforschung als sinnvolle Ergänzung zu den klassischen Studienformaten an und schließt diese nicht prinzipiell aus. Diesen Wandel in der Einschätzung der Relevanz klinischer Studien akzeptiert das IQWiG augenscheinlich noch nicht. Entsprechende Studien sind aber in der Parodontologie von besonderer Bedeutung, da sie langfristige Änderungen des Mundgesundheitsstatus dokumentieren. Dies ist besonders bedeutsam für die Fragestellung Nr. 4 (Strukturierte Nachsorge), für die das IQWiG keine Studie zur Analyse zugelassen hat. Exemplarisch genannt sei die Studie von Dannewitz et al., die das Schicksal von 1015 Molaren über 10 Jahre verfolgten. Vermutlich wurde diese Studie auf der Abstract-Ebene vom IQWiG ausgeschlossen, was die Frage aufwirft, ob man wirklich 5431 Studien allein auf Grund der Inaugenscheinnahme von Titel oder Abstract aus der Auswahl entfernen kann.

Weiterentwickelt haben sich ferner die formalen Bedingungen und die Sorgfalt, mit der Ethik-Kommissionen über Studienanträge entscheiden. So kann der Autor, selbst Mitglied einer Ethik-Kommission, mit Sicherheit ausschließen, dass er jemals einen Antrag für eine Studie befürworten würde, in der Studienteilnehmern in einem Studienarm die parodontologische Therapie verweigert würde. Der Kriterienkatalog des IQWiG für solche Studien, die es in seine Nutzenbewertung einzubeziehen bereit ist, entfernt sich hinsichtlich seiner Anforderungen an die aktiven Wissenschaftler somit mehr und mehr von der gesellschaftlichen Realität.

Fazit

Nach Einschätzung des Autors wird der vorliegende Bericht „Systematische Behandlung von Parodontopathien“ der Aufgabenstellung des gemeinsamen Bundesausschusses nicht gerecht. Wesentliche Erkenntnisse aus klinischen Studien werden nicht berücksichtigt. Die Ursache liegt nicht in einem Qualitätsdefizit der internationalen parodontologischen Forschung. Wie oben dargestellt, wird von den Autoren des Vorberichtes der Ansatz verfolgt, einen feststehenden Katalog von Regeln zur Bewertung des vorliegenden wissenschaftlichen Materials einzusetzen, der als Ausdruck guter Studienqualität angesehen wird. Dabei wird ein dichotomes Schema als Grundlage des Studieneinschlusses angewandt, in der nur zu entscheiden ist: Regel erfüllt oder Regel nicht erfüllt. Die vorliegenden Daten hätten jedoch in Bezug auf die Anwendungsfähigkeit dieser Regeln untersucht und gewürdigt werden müssen. Das Abarbeiten einer Evidenz-Checkliste reicht nicht.

Das auf diese Art und Weise entstandene Studienmaterial gibt den Stand der Forschung zum Nutzen der Systematischen Therapie von Parodontopathien in keiner Weise wieder.

Ferner fällt auf, dass das IQWiG die dynamischen Entwicklungen im Bereich des Evidenz-Diskurses nicht zur Kenntnis nimmt und auf dem vor ca. 30 Jahren veröffentlichten Regelsatz der EBM beharrt, obwohl sich neue Forschungsfomate und-ansätze gebildet haben, die auch für seine Arbeit neue Erkenntnis- und Verwendungsmöglichkeiten bieten.

Dies birgt nach Einschätzung des Autors ganz erhebliche Risiken für die Versorgung. Ergebnisse wie die im Bericht vorgelegten, sind sehr wohl in der Lage, Vertrauen in bewährte und als effektiv nachgewiesene Therapieformen zu zerstören. Es besteht also durch den Vorbericht die Gefahr einer Verschlechterung des Mundgesundheitsstatus der der Zahnmedizin anvertrauten Patienten. Diese mögliche Wirkung seines Vorgehens scheint dem IQWiG nicht bewusst zu sein. Auch deswegen ist eine Revision seiner Verfahrensregeln und seiner Vorgehensweise ist unbedingt geboten.



Prof. Dr. Winfried Walther

Literatur

Anglemyer A, Horvath HT, Bero L. Healthcare outcome assessed with observational study designs compared with those assessed in randomized trials. Cochrane Database Syst Rev 2014 Apr 29, MR000034. doi: 10.1002/14651858.MR000034.pub2

Dannewitz B, Zeidler A, Hüsing J, Saure D, Pfefferle T, Eickholz P, Pretzl B. Loss of molars in periodontally treated patients: results 10 years and more after active periodontal therapy. J Clin Periodontol 2016, 43 53-62

Kiene H. Komplementäre Methodenlehre der klinischen Forschung. Springer Heidelberg 2000.

IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen). (2015). Allgemeine Methoden Version 4.2.

Wood L, Egger M, Gluud LL, Schulz KF, Jüni P, Altman DG, et al. Empirical evidence of bias in treatment effect estimates in controlled trials with different interventions and outcomes: meta-epidemiological study. BMJ 2008; 336: 601-605.

Die Akademie für Zahnärztliche Fortbildung Karlsruhe

Die Akademie für Zahnärztliche Fortbildung Karlsruhe ist die älteste zahnärztliche Fortbildungsinstitution Deutschlands. Sie ist Teil der Landes Zahnärztekammer Baden-Württemberg und bietet ein breites Spektrum an Fortbildungsthemen und -formaten an. Diese reichen vom Fachvortrag bis zum Masterstudiengang. Ferner betreibt sie eine eigene zahnärztliche Poliklinik, die der Versorgung, der Wissenschaft und der Fortbildung dient.

A.1.2 – Bundeszahnärztekammer e. V. (BZÄK)

Autoren:

- Oesterreich, Dietmar



Bundeszahnärztekammer | Postfach 04 01 80 | 10061 Berlin

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im
Gesundheitswesen – IQWiG
- Stellungnahme zum Vorbericht N15-01 -
Prof. Dr. med. Jürgen Windeler
Im Mediapark 8
50670 Köln

vorab per E-Mail: berichte@iqwig.de

EINGEGANGEN
24. Feb. 2017

Bundeszahnärztekammer
Arbeitsgemeinschaft
der Deutschen
Zahnärztekammern e.V.
Chausseestraße 13
D-10115 Berlin
Telefon: +49 30 40005-0
Fax: +49 30 40005-200
E-Mail: info@bzaek.de
www.bzaek.de
Deutsche Apotheker- und
Ärztebank Berlin
BLZ [REDACTED]
Kto.-Nr. [REDACTED]

Betreff

Vizepräsident

Durchwahl
[REDACTED]

Datum

21.02.2017

Stellungnahme zum Vorbericht N15-01 „Systematische Behandlung von Parodontopathien“

Sehr geehrter Herr Prof. Windeler,

bezugnehmend auf den Vorbericht N15-01 vom 16.01.2017 nehmen wir Stellung zur

Fragestellung 4 – Strukturierte Nachsorge:

Die Untersuchung der strukturierten Nachsorge (Mundhygieneunterweisung, instrumentelle Reinigung in regelmäßigen Intervallen) wird unter besonderer Berücksichtigung einzelner Bestandteile und Faktoren im Vergleich zu keiner strukturierten Nachsorge durchgeführt.

Im IQWiG-Vorbericht wird dezidiert aufgeführt, dass die Parodontitis eine langsam voranschreitende, multifaktorielle Erkrankung mit zahlreichen endogenen und exogenen Faktoren ist. Sie zeichnet sich durch eine hohe Prävalenz aus (1). Hinzu kommt das individuelle Parodontitisrisiko, das sich von Patient zu Patient unterscheidet. Um das Ergebnis einer aktiven Parodontitisbehandlung nachhaltig zu sichern, schließen sich wegen der Rezidivgefahr regelmäßige Untersuchungen an, sowie – falls notwendig – die Wiederholung von lokalen Maßnahmen an einzelnen Parodontien (2).

Die physiologischen Prozesse in der Mundhöhle, die sowohl zu gingivalen Entzündungen als auch zu parodontitis-assoziierten Zahnockerung und Zahnverlust (bzw. Attachmentverlust als Surrogat) durch den Abbau der Kieferknochensubstanz führen, haben einen protrahierten Charakter. Daher lässt sich die Wirksamkeit der systematischen Nachsorge nach einer bereits durchgeführten Parodontitisbehandlung erst nach mehreren Jahren oder Jahrzehnten objektiv messen.

Vom IQWiG wurden ausschließlich randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) in die Nutzenbewertung eingeschlossen. Diese sollten eine Nachbeobachtungszeit von 1 Jahr und mehr aufweisen, um einen mittelfristigen Stabilisierungseffekt der Parodontitisbehandlung bestimmen zu können. Zu dieser Fragestellung konnten vom IQWiG keine Studien gefunden werden, die diesen Einschlusskriterien entsprachen.

Hypothetisch kann die Untersuchung der Behandlungseffekte einer strukturierten Nachsorge (Mundhygieneunterweisung, instrumentelle Reinigung in regelmäßigen Intervallen) im Rahmen

eines prospektiven RCT nicht ausgeschlossen werden. Aus unserer Sicht lassen jedoch folgende methodische Aspekte ein RCT bezüglich dieser Fragestellung als ungeeignet erscheinen:

1. Die Studiendauer sollte angemessen zur Fragestellung festgelegt sein (z.B. 10 Jahre und länger). Dies würde konkret bedeuten, dass den Patienten in der Kontrollgruppe 10 Jahre lang die strukturierte Nachsorge vorenthalten wird, trotz vorliegender medizinischer Indikation. Keine Ethikkommission würde für so ein Studiendesign ihre Zustimmung erteilen. Selbst wenn man den ethischen Aspekt vernachlässigen würde, kann man mit hoher Wahrscheinlichkeit davon ausgehen, dass die Patienten die Kontrollgruppe verlassen und in die Interventionsgruppe wechseln würden. Somit würden die Studienqualität und die Aussagekraft der aufwändig erzielten Ergebnisse mit erheblichen Limitationen behaftet sein.
2. Um eine hohe Ergebnissicherheit zu generieren, werden in die RCTs regelhaft Patienten möglichst ohne systemische Komorbiditäten und nicht älter als 65 Jahre eingeschlossen. Solche Einschlusskriterien würden dazu führen, dass die primäre Zielgruppe der Risikopatienten, die von der strukturierten Nachsorge besonders profitieren sollte, erst gar nicht hinsichtlich des Therapienutzens untersucht wird (genetische Disposition, Rauchen, Diabetes mellitus, Therapie mit Immunsuppressiva, Osteoporose, Krebs und HIV in fortgeschrittenen Stadien (1)). Die meisten genannten Indikationen sind epidemiologisch hochgradig gewichtet und somit von beträchtlicher Versorgungsrelevanz. Die Wirksamkeit der Behandlung unter Alltagsbedingungen ließe sich nicht beurteilen, somit würde so eine aufwändige, kostspielige prospektive Studie ihren Zweck nicht erfüllen.

Zwar wurden vom IQWiG 2 Studien in den öffentlichen Studienregistern identifiziert, die potenziell relevant sein könnten: Eine laufende Studie (3) und eine abgeschlossene Studie (IQuAD), zu der noch keine Ergebnisse vorliegen (4). Zu der im Dezember 2016 abgeschlossenen IQuAD-Studie aus Schottland, die u. a. die „parodontale Instrumentierung“ in verschiedenen Intervallen als Element der Nachsorge untersucht, werden die Publikationen in 2017 erwartet.

Diese IQuAD-Studie wäre die erste identifizierte Studie zu Fragestellung 4, die mit lediglich 3 Jahren Nachbeobachtungszeit den IQWiG-Einschlusskriterien entsprechen würde. Laut IQWiG ist es derzeit noch nicht beurteilbar, ob die Art der Darstellung der Ergebnisse für die Fragestellung im Bericht verwertbare Daten liefern wird.

Dem vorliegenden Protokoll der IQuAD-Studie (4) ist jedoch zu entnehmen, dass genau solche Gruppen von Risikopatienten, die primär von der Teilnahme an der strukturierten Nachsorge profitieren sollten, ausgeschlossen werden:

„Exclusion criteria

- Patients with periodontal disease with a BPE score of 4 (probing depth > 6 mm and/or furcation involvements or attachment loss of 7 mm or more) in any sextant on the basis more extensive periodontal care is indicated,
- Patients with an uncontrolled chronic medical condition (e.g. diabetes, immunocompromised).“

Bezüglich der Nachbeobachtungszeit von nur 3 Jahren in der IQuAD-Studie ist daher fraglich, ob sich dieses Zeitintervall als ausreichend für die Messung der definierten Endpunkte erweisen wird.

Somit betonen wir ausdrücklich, dass eine prospektive randomisierte kontrollierte Studie von beliebiger Dauer zur Untersuchung und Beantwortung der Fragestellung 4 – Strukturierte Nachsorge - **nicht geeignet** ist.

In bereits vorliegenden retrospektiven, methodisch gut angelegten, Studien wurde gezeigt, dass die Patienten mit Teilnahme an der Nachsorge weniger Zähne verlieren als Patienten, die nicht

oder nur unregelmäßig an der Nachsorge teilnehmen. In den ersten 10 Jahren nach Abschluss der aktiven Parodontitistherapie verloren Patienten durchschnittlich **2,7 Zähne**, wenn sie nur unregelmäßig an der Nachsorge teilgenommen hatten. Bei regelmäßiger Teilnahme konnte diese Zahl auf **0,5 Zähne** reduziert werden (5, 6, 7, 8).

Bezüglich der Untersuchung der strukturierten Nachsorge (Mundhygieneunterweisung, instrumentelle Reinigung in regelmäßigen Intervallen) hätte das IQWiG daher die bereits vorhandene Evidenz aus vorliegenden retrospektiven Kohortenstudien von adäquater Dauer berücksichtigen müssen.

Mit freundlichen Grüßen

A black rectangular redaction box covers the signature area. A small handwritten mark is visible to the right of the box.

Prof. Dr. Dietmar Oesterreich
Vizepräsident

Anlagen:

- Ausgefülltes Formblatt zur schriftlichen Stellungnahme zum Vorbericht
- Ausgefülltes Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte
- Angegebene Literatur

Literatur

1. IQWiG Vorbericht (vorläufige Nutzenbewertung). Systematische Behandlung von Parodontopathien. Auftrag N15-01, Version 1.0. Stand 16.01.2017.
2. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche vertragszahnärztliche Versorgung (Behandlungsrichtlinie). G-BA 2006.
3. The Forsyth Institute. Microbial associations in periodontal health and disease: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 08.11.2010 [Zugriff: 16.02.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00066001>.
4. Clarkson JE, Ramsay CR, Averley P, Bonetti D, Boyers D, et al. IQuaD dental trial; improving the quality of dentistry: a multicenter randomized controlled trial comparing oral hygiene advice and periodontal instrumentation for the prevention and management of periodontal disease in dentate adults attending dental primary care. BMC Oral Health 2013, 13:58.
5. Eickholz P. Was ist eigentlich eine PZR? Welche Bedeutung hat die PZR im Rahmen der Unterstützenden Parodontitistherapie (UPT)? Parodontologie 2013;24(3):255-63.
6. König J, Plagmann H-C, Langenfeld N, Kocher T. Retrospective comparison of clinical variables between compliant and non-compliant patients. J Clin Periodontol 2001;28(3):227-32 .
7. Eickholz P, Kaltschmitt J, Berbig J, Reitmeir P, Pretzl B. Tooth loss after active periodontal therapy. 1. Patient-related factors for risk, prognosis, and quality of outcome. J Clin Periodontol 2008;35(2):165-74.
8. Pretzl B, Kaltschmitt J, Kim T-S, Reitmeir P, Eickholz P. Tooth loss after active periodontal therapy. 2. Tooth-related factors. J Clin Periodontol 2008;35(2):175-82.

A.1.3 – Deutsche Gesellschaft für Parodontologie e. V. (DG PARO)

Autoren:

- Dannewitz, Bettina
- Dörfer, Christof
- Eickholz, Peter

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit
im Gesundheitswesen
- Stellungnahme zum Vorbericht N15-01
Prof. Dr. med. Jürgen Windeler
Im Mediapark 8

50670 KÖLN

Frankfurt, 13.02.2017

Stellungnahme zum Vorbericht N15-01 Bewertung der systematischen Behandlung von Parodontopathien

Am 24.01.2017 hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit großer Verspätung den Vorbericht zur Nutzenbewertung der systematischen Behandlung von Parodontopathien veröffentlicht (IQWiG 2017b). Dieser Bericht enthält Fehler und seine Methodik basiert in Teilen auf Behauptungen, die von den Autoren nicht begründet oder belegt werden. Die Ergebnisse des Vorberichts stehen in weiten Teilen in krassem Widerspruch zum internationalen wissenschaftlichen Kenntnisstand und den daraus abgeleiteten Therapieempfehlungen (Cohen et al. 2003, Slots et al. 2004, Mombelli et al. 2014, Sanz et al. 2015, Tonetti et al. 2015, Trombelli et al. 2015). Aus diesen Gründen nimmt die Deutsche Gesellschaft für Parodontologie (DG PARO) dazu wie folgt Stellung:

1 Bewertung und Interpretation der im Vorbericht eingeschlossenen Studien

Fragestellung 2a – Laser

Auf Seite 95 in Tab. 39 werden die Ergebnisse der Laserbehandlung ergänzend zu geschlossener mechanischer Therapie (GMT) für Attachmentlevel aufgelistet. Während für Lopez et al. (2010) die Attachmentlevel vor sowie 12 Monate nach Therapie angegeben werden (Lopez et al. 2010), wird für Lai et al. (2009) die Veränderung des Attachmentlevels (Attachmentgewinn) von

Baseline zu 12 Monate nach Therapie aufgelistet (Lai et al. 2009). Im folgenden Forest Plot (Abb. 4) auf Seite 96 werden Attachmentlevel 12 Monate nach Therapie (Lopes et al. 2010) und Veränderung des Attachmentlevels von Baseline zu 12 Monate nach Therapie (Attachmentgewinn) gemeinsam gegenübergestellt. Diese Zusammenfassung kann nur auf einem grundlegenden Unverständnis der Parameter Attachmentlevel und Attachmentgewinn beruhen, das bereits im vorläufigen Berichtsplan des IQWiG manifest geworden ist (IQWiG 2015) und durch die DG PARO in ihrer Stellungnahme dazu adressiert wurde. Während Attachmentlevel von der Schmelz-Zement-Grenze eines Zahnes zur am weitesten apikal sondierbaren Stelle des parodontalen Sulkus/der parodontalen Tasche gemessen wird und den im Laufe des Lebens akkumulierten Attachmentverlust darstellt, bezeichnet Attachmentgewinn/-verlust die Veränderung des Attachmentlevels zwischen 2 Zeitpunkten. Bei klinischen Studien sind dies die Messzeitpunkte vor und nach Therapie. Während Attachmentlevel immer ein positives Vorzeichen hat, werden Veränderungen des Attachmentlevels von Studie zu Studie unterschiedlich mit Vorzeichen belegt (z.B. Attachmentgewinn mit negativem und -verlust mit positivem Vorzeichen wie vom IQWiG gewählt). Die Zusammenfassung von Attachmentlevel nach Therapie und Veränderung des Attachmentlevels von Baseline zu z.B. 12 Monate nach Therapie ist nicht zielführend, sondern ist ein typisches Beispiel für den Vergleich von Äpfeln mit Birnen, wie er bei mangelnder Kenntnis des Faches (hier Parodontologie) auftreten kann. Es ist die Therapie überlegen, die zur stärkeren Verbesserung des Attachmentlevels (Attachmentgewinn) führt. Bei deutlich unterschiedlichen Ausgangswerten für Attachmentlevel (Baseline) wie bei Lopez et al. (2010) kann ein stärkerer Attachmentgewinn in der Gruppe mit höherem Baseline-Attachmentlevel dennoch zu höherem Attachmentlevel nach Therapie führen und so zu verzerrenden Ergebnissen in der Metaanalyse führen, d.h. die Therapie, die in höherem Attachmentgewinn resultiert, führt wegen höherem Baselinewert für Attachmentlevel zu einem höheren, d.h. ungünstigeren Attachmentlevel nach Therapie.

Fragestellung 2c – chirurgische Maßnahmen

Auf Seite 19 beginnend führt der Vorbericht aus „Für die Fragestellung 2c – chirurgische Maßnahmen der vorliegenden Nutzenbewertung wurden insgesamt 10 randomisierte kontrollierte Studien und 14 zugehörige Vollpublikationen als relevant identifiziert (Becker 2001 [52,53], Knowles 1979 [56,60], Mdala 2012 [54,57], Ramfjord 1987 [55,59], Pihlstrom 1981 [58], Polansky 2003 [41], Serino 2001 [61], Wennström 1986 [63], Kaldahl 1996 [39] und Shiloah 1998 [62]. 2 dieser Studien lieferten keine verwertbaren Daten [39,62].“ Es wird keine Begründung gegeben, warum Kaldahl et al. (1988) unberücksichtigt bleiben und warum Kaldahl et al. (1996) keine verwertbaren Daten liefern. Gerade die Arbeiten von Kaldahl et al. (1988, 1996) ermöglichen Vergleiche zwischen GMT und GMT + mWLT sowie GMT + Osteoplastik.

Ferner fällt auf, dass sich die Darstellung der Forest-Plots in den Abb. 6 und 7 von denen in Abb. 4 und 5 unterscheidet. Der Vorbericht führt für alle Forest-Plots aus, dass sie ergänzend zur Responderanalyse auf Mittelwertdifferenzen für Attachmentgewinn beruhen. Während Abb. 6 und 7 aber nur Effekt (zweimal identisch), Standardfehler (SE), Gewichtung und 95%-Konfidenzintervall aufführen, finden sich in den Abb. 4 und 5 die Fallzahlen, Mittelwert, Standardabweichung (SD), Gewichtung, Mittelwertdifferenz und 95%-Konfidenzintervall. Wie ist diese unterschiedliche Darstellung zu erklären, wenn die Abbildungslegenden (Abbildung 5: Forest Plot für den Endpunkt Attachmentlevel 12 Monate nach Behandlung; GMT + PDT versus GMT (Effektmaß: Mittelwertdifferenz); Fragestellung 2b – photodynamische Therapie; Abbildung 6: Forest Plot für den Endpunkt Attachmentlevel 12 Monate nach Behandlung; mWLT versus GMT und GMT + mWLT versus GMT (Effektmaß: Mittelwertdifferenz); Fragestellung 2c – chirurgische Maßnahmen) und Beschreibung im Text keine Unterscheidung der Methodik ermöglichen?

Fragestellung 2d – andere Maßnahmen

Auf Seite 29 heißt es im Vorbericht „ITOHEP ist ein Bestandteil der Vorbehandlung, basiert auf den Prinzipien der kognitiven Verhaltenstherapie und besteht aus 7 aufeinander aufbauenden Komponenten. Während der Nachsorge wird beim ITOHEP-Verfahren die letzte Komponente – das Aufrechterhalten des Mundhygieneverhaltens und Problemlösungsstrategien – beibehalten. Dieser Vergleich deckt jedoch nicht Fragestellung 4 ab, da laut Richtlinien des Bundesausschusses der Zahnärzte und Krankenkassen 2006 [2] die strukturierte Nachsorge auch lokale Maßnahmen an einzelnen Parodontien mit einschließt (siehe hierzu Kapitel 1).“ Diese Argumentation ist falsch. ITOHEP stellt eindeutig keine lokale Maßnahme an einzelnen Parodontien dar. Die Ergebnisse von Jönsson et al. (2014) müssen demnach auch als Anhalt für den Nutzen der strukturierten Nachsorge gewertet werden.

Ebenfalls auf Seite 29 findet sich die Überschrift „*GMT + antiseptische Taschenirrigation versus GMT + SRP*“. Das Abkürzungsverzeichnis bezeichnet SRP als synonym zu GMT. Also werden hier GMT + antiseptische Taschenirrigation mit GMT + GMT (SRP) verglichen? Dieser Vergleich bedarf der näheren Erläuterung.

Fragestellung 3a – Antibiotikabehandlung

Auf Seite 8 des Vorberichts wird ausgeführt „Der Studienpool zu Fragestellung 3a (Antibiotikabehandlung) umfasste 10 Studien [64,72-80], 4 davon besaßen keine verwertbaren Daten und wurden nur formal eingeschlossen [64,74,79,80].“. Diese Aussage ist schwer nachvollziehbar. Für die Gabe von systemischen

Antibiotika zusätzlich zur GMT existieren mehrere systematische Reviews/Übersichten (SÜ): Herrera et al. 2008 schließen 2 RCTs mit 12 Monaten Laufzeit, Sgolastra et al. 2012 1 RCT mit 12 Monaten Laufzeit, Kestra et al. 2015a 12 RCTs mit 12 Monaten Laufzeit sowie Kestra et al. 2015b 3 RCTs mit 12 Monaten Laufzeit ein. Für die Gabe lokaler Antibiotika zusätzlich zu GMT erfassen Matesanz-Perez et al. 2013 in einer Metaanalyse allein 7 Studien zu lokalen Antibiotika mit mindestens 12 Monaten Laufzeit. Die systematischen Reviews von Kestra et al. 2015a und b hat der Vorbericht überhaupt nicht berücksichtigt und so wertvolle sowie relevante Informationsquellen vernachlässigt.

Der Vorbericht führt Folgendes aus „Für den Vergleich GMT + systemische Antibiotikabehandlung versus GMT wurden mehrere SÜs identifiziert. Allen war gemeinsam, dass sie mindestens eines der Einschlusskriterien der vorliegenden Nutzenbewertung verletzen. So wurden Studien eingeschlossen, die das Antibiotikum Azithromycin untersuchten (Smiley 2015a), Angaji 2010 [140]), das in Deutschland derzeit keine Zulassung für einen therapeutischen Einsatz im Mundraum hat.“ sowie „Eine weitere SÜ (Sgolastra 2012b [144]) schloss Studien ein, die die in Deutschland zugelassene Anwendungsdauer von Antibiotika um bis zu 40 % überschritten“. Diese Aussagen können so verstanden werden, dass es zu den Einschlusskriterien der Nutzenbewertung gehört, dass Studien, die z.B. ein Antibiotikum untersuchen, das in Deutschland derzeit keine Zulassung für einen therapeutischen Einsatz im Mundraum hat oder das in einer in Deutschland nicht zugelassenen Dosierung bzw. Anwendungsdauer verwendet wird, die Einschlusskriterien verletzen. Allerdings führt der Vorbericht an keiner Stelle ein solches Ein- bzw. Ausschlusskriterium auf (siehe Seite 55, Tab. 17). Deshalb müssen auch alle Studien, die den Nutzen von Medikamenten untersuchen, die in Deutschland derzeit keine Zulassung für einen therapeutischen Einsatz im Mundraum haben oder die in einer in Deutschland nicht zugelassenen Dosierung bzw. Anwendungsdauer verwendet werden, bei der Nutzenbewertung berücksichtigt werden. Das Antibiotikum Azithromycin wird in der Wissenschaftlichen Stellungnahme der DGZMK „Einsatz von Antibiotika in der zahnärztlichen Praxis“ als in der Zahnheilkunde häufig verwendetes orales Antibiotikum aufgelistet (DGZMK 2002).

Die Studie von Dannewitz et al. (2009) wurde für den Vergleich GMT versus GMT + lokale Antibiotika eingeschlossen. Dannewitz et al. (2009) haben den zusätzlichen Effekt der lokalen Gabe eines Antibiotikums an furkationsbeteiligten Zähnen während der strukturierten Nachsorge (UPT) untersucht. Die Studie eignet sich nicht zur Bewertung des Nutzens lokaler Antibiotika im Rahmen der systematischen Therapie von Parodontopathien im Sinne von GMT, sondern nur im Rahmen der strukturierten Nachsorge. Auf Seite 38 konstatiert der Vorbericht „Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene für die beiden Studien López 2006 und Dannewitz 2009 wurde als hoch eingestuft. Gründe hierfür waren, dass in beiden Studien keine der

behandelnden Personen verblindet war und dass die Erzeugung der Randomisierungssequenz unklar war. Darüber hinaus fehlten Angaben zur Verdeckung der Gruppenteilung oder zur Verblindung der Patienten.“. Zumindest für Dannewitz et al. 2009 trifft diese Behauptung nicht zu. Bei Dannewitz et al. (2009) heißt es „According to a table of random digits, each patient was assigned to one of two treatment modes. Randomization was provided by a central study registrar essentially as described (Cortellini et al. 2001). Treatment allocation was concealed to the therapist using an opaque envelope that was to be opened only upon completion of the mechanical instrumentation portion of the treatment. Allocation was concealed to the independent examiner by preventing access to the relevant portions of the clinical record and data collection forms.“. Wo besteht Unklarheit hinsichtlich der Randomisierungssequenz? Weiter heißt es im Vorbericht “Daneben könnten auf Endpunktebene weitere verzerrende Aspekte vorliegen.“. Auf welcher Grundlage stellt das IQWiG diese Vermutung an?

2 Benennung von zusätzlichen, im Vorbericht nicht genannten, relevanten Studien

Fragestellung 3a – Antibiotikabehandlung

Die auch vom IQWiG über Studienregister identifizierte ABPARO-Studie wurde am 22.09.2015 publiziert (Harks et al. 2015). Das IQWiG formuliert auf Seite 78, dass die Ergebnisse der ABPARO-Studie ggf. im Abschlussbericht berücksichtigt werden. Was heißt in diesem Kontext „ggf.“? Wer entscheidet darüber, ob der Fall für eine Berücksichtigung der ABPARO-Studie gegeben ist? Mit 406 Patienten, die in die Intention-to-treat-Analyse einbezogen wurden, könnte die Berücksichtigung der ABPARO-Studie die Bewertung des Nutzens systemischer Antibiotika zusätzlich zu GMT völlig verändern, die aktuell auf einer Gesamtfallzahl von 272 aus verschiedenen Studien (Abb. 12) beruht. Darüber hinaus wurde von Harks et al. (2015) der Effekt der Therapie auf die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität berücksichtigt, ein patientenrelevanter Endpunkt, dem das IQWiG einen separaten Unterpunkt widmet. Die Berücksichtigung der ABPARO-Studie im Abschlussbericht ist demnach zu fordern und nicht nur in Erwägung zu ziehen.

Fragestellung 4 – strukturierte Nachsorge

Die auf Seite 49 des Vorberichts getroffene Aussage „Es ergab sich kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen oder Schaden der ergänzenden strukturierten Nachsorge im Vergleich zur GMT ohne strukturierte Nachsorge, da keine Primärstudien vorlagen.“ ist falsch. Es existieren zur **Fragestellung 4 – strukturierte Nachsorge**, wie im Folgenden dargelegt wird, Primärstudien. Der Begriff Primärstudie ist kein Synonym für RCT. Primärstudie bedeutet, dass es sich um eine Studie handelt, die aus klinischen Interventionen oder Beobachtungen

(z.B. Kohortenstudie) primär Daten generiert in Abgrenzung zur Sekundärstudie, die Daten aus Primärstudien sekundär auswertet (z.B. SÜ).

Auf Seite 5 des Vorberichts heißt es lapidar „Es wurden ausschließlich randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) in die Nutzenbewertung eingeschlossen.“. Eine Begründung für den Ausschluss anderer Studien wird nicht gegeben. Für die anderen Fragestellungen, die der Vorbericht bearbeitet, existieren keine Daten zum patientenrelevanten Endpunkt Zahnverlust, nicht in Form von Kohortenstudien und schon gar nicht in Form von RCTs. Für die **Fragestellung 4 – strukturierte Nachsorge** allerdings existieren mehrere retrospektive Kohortenstudien (z.B. Eickholz et al. 2008, Tsami et al. 2009, Matuliene et al. 2010, Miyamoto et al. 2010, Ng et al. 2010, Kim et al. 2014, Seirafi et al. 2014) und eine prospektive klinische Studie (Costa et al. 2014) sowie eine Metaanalyse, die einen statistisch signifikanten Nutzen regelmäßiger UPT gegenüber unregelmäßiger UPT für den patientenrelevanten Endpunkt Zahnverlust (Lee et al. 2015) zeigen.

Das IQWiG selbst hat ohne Beauftragung in einer Präferenzanalyse herausgearbeitet, dass Zahnverlust in der Bewertung der Patienten die bei weitem höchste Bedeutung hat und in der Priorisierung z.B. weit vor Kosten liegt (IQWiG 2017a). Somit stellt Zahnerhalt (die Verhinderung von Zahnverlust) nicht nur aus der Sicht der Versorgungserbringer, der Zahnärzte das ultimative Ziel zahnärztlicher Therapie dar, sondern wird auch von den Versorgungsempfängern, den Patienten mit höchster Priorität eingestuft. Aus diesen Gründen ist es von größter Relevanz, dass dieser aussagekräftige und relevante Parameter (Zahnerhalt/Zahnverlust) bei der Bewertung des Nutzens zahnärztlicher Therapie -in diesem Fall der systematischen Behandlung von Parodontopathien- berücksichtigt wird.

Bereits im vorläufigen Berichtsplan N15-01 (Bewertung der systematischen Behandlung von Parodontopathien) war formuliert worden, dass ausschließlich RCTs als relevante wissenschaftliche Literatur in die Nutzenbewertung einfließen sollen (IQWiG 2015). In ihrer Stellungnahme zum vorläufigen Berichtsplan hatte die DG PARO bereits eindringlich darauf hingewiesen, dass diese Beschränkung der Verfahrensordnung des G-BA 2. Kapitel, §13, Abs. 2 „Dies sollen, soweit möglich, Unterlagen der Evidenzstufe I mit patientenbezogenen Endpunkten (z. B. Mortalität, Morbidität, Lebensqualität) sein. Bei seltenen Erkrankungen, bei Methoden ohne vorhandene Alternative oder aus anderen Gründen kann es unmöglich oder unangemessen sein, Studien dieser Evidenzstufe durchzuführen oder zu fordern. Soweit qualitativ angemessene Unterlagen dieser Aussagekraft nicht vorliegen, erfolgt die Nutzen-Schaden-Abwägung einer Methode aufgrund qualitativ angemessener Unterlagen niedrigerer Evidenzstufen. 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.“ widerspricht. Für den unter 4.1.3 genannten Endpunkt „Zahnverlust“ sind RCTs praktisch nicht durchführbar. Die Durchführung einer Nachsorgetherapie (Unterstützende Parodontitistherapie: UPT) wird als Standard angesehen (Mombelli et al. 2014). Deshalb wird keine Ethikkommission einem RCT zustimmen, in dem zwischen UPT und nicht-UPT randomisiert wird, um anschließend über 5 bis 10 Jahre zu beobachten, in welcher Gruppe mehr Zähne verloren werden. Für die bereits auf Seite 8 des vorläufigen Berichtsplans im 1. Abschnitt getroffene Behauptung „Für alle unter 4.1.2 genannten Interventionen und alle unter 4.1.3 genannten Endpunkte ist eine Evaluation im Rahmen von randomisierten kontrollierten Studien möglich und praktisch durchführbar.“ und im Vorbericht auf Seite 54 wiederholte Aussage „Für alle unter A2.1.1.2 genannten Interventionen und alle unter A2.1.1.3 genannten Endpunkte ist eine Evaluation im Rahmen von randomisierten kontrollierten Studien möglich und praktisch durchführbar.“ gibt es keinerlei Belege. Es handelt sich hierbei um eine reine Behauptung. Allein die Tatsache, dass zwar seit 15 Jahren intensiv an der Frage Zahnverlust in Abhängigkeit von regelmäßiger/unregelmäßiger Nachsorge geforscht wird, bisher aber erst eine prospektive klinische Studie (kein RCT) über einen Beobachtungszeitraum von 3 Jahren veröffentlicht werden konnte, offenbart die Fragwürdigkeit dieser Aussage und fordert die Frage heraus, aus welcher Fachkompetenz bzw. mit welchen Belegen sie untermauert werden kann. Es ist zu fordern, dass das IQWiG wesentliche methodische Entscheidungen mit mehr als puren Behauptungen begründet. Dies wurde bereits in der Stellungnahme der DG PARO zum vorläufigen Berichtsplan bemängelt. Das IQWiG hat es versäumt, Belege für seine Behauptung vorzulegen.

Denn genau um diesen wahren klinischen Endpunkt Zahnverlust geht es bei der Bewertung des Nutzens der UPT. Deshalb müssen hier auch retrospektive Kohortenstudien für die Bewertung der Wirksamkeit der UPT zugelassen werden (z.B. Eickholz et al. 2008, Tsami et al. 2009, Matuliene et al. 2010, Miyamoto et al. 2010, Ng et al. 2010, Kim et al. 2014, Seirafi et al. 2014). Die Argumentation der DG PARO in Schriftform sowie bei der Anhörung (IQWiG 2016) wird durch das IQWiG in keiner Weise berücksichtigt.

Das IQWiG nimmt in seiner Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan dazu wie folgt Stellung „Bei der Forderung nach Einschluss von Studien mit anderem Design als das von RCTs beriefen sich die Stellungnehmenden auf das 2. Kapitel 4. Abschnitt § 13 Abs. 2 der Verfahrensordnung des G-BA [5]. Dort heißt es, dass der Nutzen einer Methode, soweit möglich, durch Unterlagen der Evidenzstufe I zu belegen ist. Ein Heranziehen von Unterlagen niedrigerer Evidenzstufen ist unter Umständen möglich, bedarf aber einer besonderen Begründung. Ein Umstand, der das Heranziehen von Studien niedrigerer Evidenzstufen begründet, liegt jedoch in diesem Fall nicht vor“. Im Unterschied zur DG PARO, die Argumente und

Gründe für ihre Argumentation aufführt, behauptet das IQWiG ohne dafür Gründe anzuführen, dass es keinen Grund für das Heranziehen von Studien niedrigerer Evidenzstufen gäbe (IQWiG 2016).

Das IQWiG bezeichnet in seiner Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan die Ergebnisunsicherheit retrospektiver Kohortenstudien als so hoch, dass sie nicht zur Nutzenbewertung herangezogen werden können (IQWiG 2016). Auch dies ist eine einfache Behauptung, die ohne jeden Beleg aufgestellt wird. Im Vorbericht wird auf Seite 61 in Tabelle 18 die Vorgehensweise bei Studien mit unterschiedlicher Ergebnissicherheit dargestellt. Bei geringer qualitativer Ergebnissicherheit kann hierbei, wenn mehr als 2 Studien vorliegen, ein Anhaltspunkt für den Nutzen einer Therapie abgeleitet werden, wenn Homogenität vorliegt, d.h. eine Metaanalyse statistisch signifikant ist. Dies ist für die retrospektiven Kohortenstudien mit Endpunkt Zahnverlust der Fall. Die im Vorbericht getroffene Aussage „Zu dieser Fragestellung (**Fragestellung 4 – strukturierte Nachsorge**) existiert aktuell keine SÜ. (Seite 164)“ ist falsch. Unter Einbeziehung von 7 retrospektiven Kohortenstudie (Eickholz et al. 2008, Tsami et al. 2009, Matuliene et al. 2010, Miyamoto et al. 2010, Ng et al. 2010, Kim et al. 2014, Seirafi et al. 2014) und einer prospektiven klinischen Studie (Costa et al. 2014) zeigt eine Metaanalyse einen statistisch signifikanten Nutzen regelmäßiger UPT gegenüber unregelmäßiger UPT für den patientenrelevanten Endpunkt Zahnverlust (Lee et al. 2015). Demnach wäre der Einschluss der retrospektiven Kohortenstudien zumindest für die **Fragestellung 4 – strukturierte Nachsorge** zulässig. Die kategorische Beschränkung auf RCTs auch unter Ausschluss von prospektiven klinischen Studien (Costa et al. 2014) ist nicht nachvollziehbar.

Auf Seite 42 des Vorberichts heißt es „Es konnten keine Studien gefunden werden, die den Einschlusskriterien des Berichts entsprachen.“ Das IQWiG hat keine Studien zur **Fragestellung 4 – strukturierte Nachsorge**, die den Einschlusskriterien entsprachen, gefunden, weil die Einschlusskriterien ungeeignet waren, um Studien für den patientenrelevanten Endpunkt Zahnverlust zu finden. Im Folgenden stellt das IQWiG allerdings folgende Behauptung auf „Es wurden jedoch 2 Studien in den öffentlichen Studienregistern identifiziert, die potenziell relevant sind, eine laufende Studie [108] und eine abgeschlossene Studie, zu der noch keine Ergebnisse vorliegen [106].“. Die Frage, wie das IQWiG zu der Bewertung kommt, dass diese Studien potentiell relevant sind, wird nicht beantwortet. Es scheint als würden die Prädikate „potenziell relevant“ und „von unklarer Relevanz“ eher willkürlich vergeben (siehe zeitliche Abfolge der Suche in Studienregistern und Publikationsdatenbanken).

3 Verweise auf andere qualitativ angemessene Unterlagen, einschließlich einer Begründung für ihre fragestellungsbezogene Eignung und Validität

Fragestellung 1 – geschlossene mechanische Therapie (GMT)

Die Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) hat 2016 einen Health-Technology-Assessment-Bericht mit dem Titel „Dental Scaling and Root Planing for Periodontal Health: A Review of the Clinical Effectiveness, Cost-effectiveness, and Guidelines“ veröffentlicht (CADTH 2016). Die CADTH untersucht wie der Vorbericht N15-01 des IQWiG die Fragestellung, ob GMT im Vergleich zu keiner Behandlung dem Patienten einen Vorteil verschafft. Im Gegensatz zum Vorbericht werden von der CADTH auch Studien mit einer Laufzeit von 3 Monaten eingeschlossen, da bereits nach 3 Monaten der maximale Therapieeffekt erreicht ist (Badersten et al. 1981, Harks et al. 2015). Auch wenn sich das IQWiG und die DG PARO bei der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan darüber abgestimmt haben, dass ein Beobachtungszeitraum von 12 Monaten als Einschlusskriterium gewählt werden soll, ist nicht nachzuvollziehen, warum das IQWiG bei diesem Beobachtungszeitraum von 12 Monaten blieb, obwohl es feststellte, dass die überwiegende Mehrheit der RCTs über kürzere Beobachtungszeiträume berichtet. Dieses Vorgehen ist nicht daran interessiert, Informationen über den tatsächlichen Nutzen der Therapieformen zu generieren, sondern ausschließlich starr methodisch orientiert und wird der Fragestellung sowie dem berechtigten Interesse der Versicherten auf adäquate Therapie nicht gerecht.

Der CADTH-Bericht „Dental Scaling and Root Planing for Periodontal Health: A Review of the Clinical Effectiveness, Cost-effectiveness, and Guidelines“ muss unbedingt im Bericht 15-01 berücksichtigt werden (CADTH 2016).

4 Anmerkungen zur projektspezifischen Methodik unter jeweiliger Angabe wissenschaftlicher Literatur zur Begründung der Anmerkung

Allgemeine Methodenkritik

Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen (4.11.3)

Auf Seite 43 des Vorberichts heißt es „Zum Endpunkt unerwünschte Ereignisse (UE) wurden in den eingeschlossenen Studien keine verwertbaren Ergebnisse berichtet“. Kaldahl et al. (1996) berichten Suppuration nicht auf Sondierung, sondern

Berührung der Gingiva mit einem Kugelstopfer und die Frequenz parodontaler Abszesse in den 4 Studienarmen während der Studie (Kaldahl et al. 1996). Diese unerwünschten Ereignisse werden aber vom Vorbericht nicht berücksichtigt. Auch die Tatsache, dass Sgolastra et al. 2012a,b eine Metaanalyse zu UE aus verschiedenen Studien zur unterstützenden Gabe von Antibiotika veröffentlicht haben, bleibt völlig unerwähnt und unberücksichtigt.

Einordnung des Arbeitsergebnisses (5)

Auf Seite 46 des Vorberichts heißt es „Bei der Auswertung von Studienergebnissen ist unbedingt die Abhängigkeit von Daten zu berücksichtigen – beispielsweise durch patientenbasierte Auswertungen – da die erhobenen Daten anderenfalls für eine Nutzenableitung nicht verwertbar sind. Bei Nichtberücksichtigung von Abhängigkeiten kann es hier zu einer relevanten Erhöhung der Zahl der abhängigen Beobachtungseinheiten pro Patient kommen, weil gegebenenfalls bis zu 28 Zähne oder bis zu 168 Messstellen in die Auswertung einfließen.“. Es gibt verschiedene Möglichkeiten mehrere Beobachtungen innerhalb einer statistischen Einheit so zu berücksichtigen, dass intraindividuellen Abhängigkeiten Rechnung getragen wird. So können über alle Beobachtungen innerhalb eines Patienten Mittelwerte \pm Standardabweichungen gebildet werden, die den Effekt auf Patientenebene beschreiben. Bei intraindividuellen Vergleichen (Halbseiten-/Split-mouth-Design) werden Mittelwerte \pm Standardabweichungen der intraindividuellen Differenzen zwischen den Therapieverfahren berechnet. Berglundh et al. (1998) verwenden genau dieses Verfahren in einem placebo-kontrollierten RCT zum Vergleich von keiner Therapie + Placebo, keiner Therapie + systemische Antibiotika, GMT + Placebo, GMT + systemische Antibiotika, der aber aufgrund von „Abhängigkeiten berücksichtigt (E6)“ von der Bewertung ausgeschlossen wird (Berglundh et al. 1998). General Equation Estimation (GEE) und Multilevel Modelling sind weitere komplexere Verfahren zur Berücksichtigung von intraindividuellen Mehrfachbeobachtungen.

Dokumentation der Änderungen im Projektverlauf (A1.2)

Das IQWiG hat in Abschnitt 4.1.3 den Endpunkt „Blutung oder Suppuration bei Sondierung“ gestrichen mit der Begründung, dass diese Symptome speziell durch die Durchführung der Sondierungsmaßnahmen unabhängig von der Art der Intervention im Rahmen der Diagnostik zur Erhebung eines Attachmentlevels oder der Sondierungstiefe ausgelöst werden. Das IQWiG konstatiert ferner, dass Blutung oder Suppuration bei Sondierung ohne diese diagnostischen Maßnahmen vom Patienten weder erfahren noch

wahrgenommen werden würden. Daher handele es sich nicht um einen patientenrelevanten Endpunkt.

Das IQWiG verkennt bei dieser Argumentation, dass das Symptom Blutung bei der Erhebung des Gingiva Index (Löe 1967) und der meisten anderen Entzündungsindizes ebenfalls durch Provokation (Ausstreichen des Sulkus) mit einer Sonde hervorgerufen wird. Der Unterschied zwischen Gingiva Index und Bluten auf Sondieren (BOP) ist deshalb willkürlich und nicht schlüssig begründbar. Mit dem Verzicht auf BOP als patientenrelevanten Endpunkt verliert der Bericht wertvolle Informationen und wird in seiner Aussagekraft geschwächt.

Patientenrelevante Endpunkte (A2.1.1.3)

Auch auf Seite 46 stellt der Vorbericht die Behauptung auf „Auch müssen dabei für den Endpunkt Attachmentlevel Responderanalysen durchgeführt werden oder zumindest die Daten in einer Weise erhoben und dargestellt werden, dass basierend auf diesen Responderanalysen möglich sind.“ Die Notwendigkeit von „Responderanalysen“ lässt sich nicht nachvollziehen. Auch die CONSORT-Kriterien formulieren die Notwendigkeit von „Responderanalysen“ nicht (Schulz et al. 2010). In der Parodontologie allgemein üblich und auch von der Cochran Collaboration akzeptiert und verwendet werden Mittelwertanalysen/-vergleiche (z.B. Needleman et al. 2006, Esposito et al. 2009). Der Vorbericht bezieht zwar solche Mittelwertvergleiche ein, berücksichtigt diese aber bei seiner Bewertung nicht.

Das IQWiG hatte aufgrund eines gravierenden Missverständnisses der Arbeit von Gilbert et al. (2002) ursprünglich in seinem vorläufigen Berichtsplan einen weiteren Attachmentverlust von 2 mm als noch akzeptables Therapieergebnis definiert. Dabei zeigte sich bereits das große Unverständnis für parodontologische Parameter. In ihrer Stellungnahme zum vorläufigen Berichtsplan hatte die DG PARO diesen Sachverhalt versucht richtig zu stellen: „Attachmentlevel ist der Abstand zwischen Schmelz-Zement-Grenze (SZG) und Taschenboden zu einem gegebenen Zeitpunkt. Im Zustand kompletter parodontaler Gesundheit, wie er normalerweise bei Abschluss des Zahndurchbruchs vorliegt, reicht das Attachment in etwa bis zur SZG, der Wert für den Attachmentlevel ist 0. Attachmentverlust (attachment loss) bezeichnet das Ausmaß parodontaler Zerstörung, die sich zwischen 2 Untersuchungszeitpunkten ereignet hat. Der Attachmentverlust kann klinisch als Differenz von 2 Attachmentlevelmessungen zu 2 Zeitpunkten bestimmt werden. Demnach stellt der Attachmentlevel definitionsgemäß den Attachmentverlust dar, der sich seit Abschluss des Durchbruchs des betreffenden Zahnes bis zum Untersuchungszeitpunkt ereignet hat. Gilbert et al. untersuchen nicht den Einfluss von Attachmentverlust während eines definierten Zeitraums auf Zahnverlust, sondern die Assoziation eines zu Beginn des Untersuchungszeitraums (Baseline)

bestehenden Attachmentlevels auf den Zahnverlust während der darauf folgenden 2 Jahre bei Personen, die nicht parodontal behandelt wurden. Ein Unterschied des Attachmentlevels von 2 mm zu Baseline verdoppelt die Zahl der Zahnverluste während der folgenden 2 Jahre. Überwiegend verwenden Gilbert et al. (2002) den Begriff "attachment level", an wenigen Stellen wird synonym "attachment loss" verwendet. Der Attachmentlevel stellt definitionsgemäß den Attachmentverlust dar, der sich seit Abschluss des Durchbruchs des betreffenden Zahnes bis zum Untersuchungszeitpunkt ereignet hat. Bei Gilbert et al. (2002) also während bis zu etwa 30 Jahren (Teilnehmer waren zumindest 45 Jahre alt). Dieser Zusammenhang kann und darf nicht auf einen Attachmentverlust übertragen werden, der nach parodontaler Therapie während eines kurzen Zeitraums an einer Stelle auftritt. Es scheint, als sei hier vom IQWiG parodontologische Expertise nicht eingeholt oder ignoriert worden.

Einen weiteren Attachmentverlust von 2 mm oder mehr nach parodontaler Therapie als Grenzwert festzulegen, ab dem erst ein Nichtansprechen auf Therapie (non-response) festgestellt wird, bedeutet eine erhebliche Verschlechterung des parodontalen Zustands noch als Therapieergebnis zu akzeptieren. Bei einer mittleren Zahnwurzellänge von etwa 9 bis 15 mm bedeutet die Akzeptanz von bis zu 2 mm Attachmentverlust etwa 13 bis 22% des gesamten Attachments bei parodontal gesunden Zähnen und entsprechend mehr bei parodontal vorgeschädigten Zähnen. Bereits bei weiterem (d.h. zusätzlich zu dem vor Therapie bereits vorhandenen Attachmentlevel) Attachmentverlust von bis zu 2 mm nach parodontaler Therapie bedeutet dies eine erhebliche Verschlechterung. Die Festsetzung dieses Schwellenwertes ist deshalb unangemessen.“

Auf Seite 53 führt der Vorbericht zutreffend aus „Aus physiologischer Sicht ist das anzustrebende Ziel der systematischen Behandlung der klinische Attachmentgewinn, der dadurch erreicht wird, dass sich im entzündungsfreien Zustand die Zahnfleischmanschette bedingt durch einen erhöhten Gewebedruck fester um den Zahn schließt.“ Dieser klinische Attachmentgewinn muss konsequenterweise in Mittelwerten erfasst und der Vergleich von Therapieverfahren über Mittelwertvergleiche erfolgen. Stattdessen verwendet das IQWiG eine „Operationalisierung“/Dichotomisierung des Surrogatparameters Attachmentgewinn auf Attachmentverluste ≤ 0 mm/ > 0 mm.

Bereits bei der Erörterung machte die DG PARO klar, dass über einen Zeitraum von 12 Monaten nach Therapie zumindest kein weiterer Attachmentverlust eintreten dürfe (Attachmentverlust ≤ 0 mm). Die „Operationalisierung“/Dichotomisierung des Surrogatparameters Attachmentgewinn auf Attachmentverluste ≤ 0 mm/ > 0 mm zum Vergleich von Therapieergebnissen führt allerdings absurderweise dazu, dass ein Attachmentgewinn von 4 mm nach Therapie A und einer von 0 mm nach Therapie B nicht unterschieden werden können. Dies wäre nur über Mittelwertvergleiche zu erreichen, die daher dringend als Grundlage der

Bewertung der Therapieverfahren zu fordern sind. Der Vorbericht schließt aber Mittelwertvergleiche mit folgender Begründung aus „Als Alternative zu individuellen Responderanalysen böte sich auch eine Nutzenbewertung auf Basis von Mittelwertdifferenzen und einer prospektiv festgelegten Irrelevanzschwelle an. Zu dieser liegt bisher jedoch kein wissenschaftlicher Konsens vor.“. Allerdings wird auf Seite 165 eine solche Irrelevanzschwelle zitiert: „Es wurde trotz dieser Unklarheiten in der SÜ Smiley 2015 ein Gruppenunterschied (gemessen über die Mittelwertdifferenz) als klinisch relevant eingestuft, wenn der Gesamteffekt statistisch signifikant war und mindestens 0,2 mm betrug. Es erscheint jedoch nicht sinnvoll, eine Irrelevanzschwelle auf den Punktschätzer anzuwenden. Vielmehr wäre das zugehörige Konfidenzintervall mit ihr zu vergleichen“. Diese wird aber nicht auf die Mittelwertdifferenz, sondern das Konfidenzintervall angewandt. Smiley et al. (2015) beziehen die Irrelevanzschwelle von 0,2 mm auf die Mittelwertdifferenz für Attachmentgewinn (Smiley et al. 2015). Deshalb ist eine entsprechende Vorgehensweise auch für die Nutzenbewertung zu fordern. Dabei darf das Konfidenzintervall aber nicht, wie im Vorbericht erfolgt, um die Irrelevanzschwelle von 0,2 mm vergrößert werden bzw. die Signifikanzschwelle um die Irrelevanzschwelle zu Ungunsten des Effektes verschoben werden. Dass dies erforderlich sei, wird im Vorbericht zwar behauptet, aber Belege für die Zulässigkeit eines solchen Vorgehens fehlen gänzlich.

Alternativ können Effektgrößen mittels Hedge's g bzw. Cohen's d (Differenz der Mittelwerte/Standardabweichung der Differenz der Mittelwerte) berechnet werden, wie dies auf Seite 60 des Vorberichts für Metaanalysen auch beschrieben wird. Hedge's g als Effektgröße kann dann den folgenden Kategorien zugeordnet werden (Cohen 1988, Sawilowsky 2009):

sehr klein:	0,01
klein:	0,2
mittel	0,5
groß	0,8
sehr groß	1,2
riesig	2

Darüber hinaus macht es die „Operationalisierung“/Dichotomisierung des Surrogatparameters Attachmentgewinn auf Attachmentverluste ≤ 0 mm/ > 0 mm erforderlich, dass die zu berücksichtigenden Studien die Frequenz der Stellen, die zu diesen Kategorien gehören, berichten. Dies entspricht aber weder den Konventionen der Parodontologie (als Surrogatparameter für die Bewertung parodontaler Therapieverfahren werden Sondierungstiefen und Attachmentlevel bzw. Reduktion der Sondierungstiefen und Attachmentgewinne verwendet) noch fordern die CONSORT-Kriterien die Berichterstattung der Häufigkeiten von „Responder“-Raten auf der Basis einer „Operationalisierung“/Dichotomisierung des Surrogatparameters Attachmentgewinn auf Attachmentverluste ≤ 0 mm/ > 0 mm (Schulz et al. 2010).

Informationsbewertung (A2.1.3)

Das Fehlen der Verblindung der behandelnden Person wird als endpunktübergreifender (A) Aspekt, der das Verzerrungspotenzial beeinflusst, systematisch extrahiert und bewertet. Bei den bewerteten Therapien handelt es sich mit Ausnahme der antibiotischen Maßnahmen um operative Therapieverfahren, die nicht verblindet werden können. Ein Behandler, dessen Therapie darin besteht Arzneimittel (Verum/Placebo) zu verordnen/auszuhändigen kann für das Therapieverfahren leicht verblindet werden. Es ist unmöglich einen Behandler dafür zu verblinden, ob er GMT oder mWLT durchführt. Die CONSORT-Richtlinien für RCTs nichtpharmakologischer Therapien fordern die Verblindung der Therapeuten nicht (Boutron et al. 2008). Die Forderung nach Verblindung als Qualitätskriterium für klinische Studien und die daraus resultierende Herabstufung der betreffenden Studien ist absurd und zeugt von dem mangelnden Fachkenntnis des IQWiGs hinsichtlich der durch es zu bewertenden parodontologischen Verfahren.

Spezifizierungen und Änderungen der Methodik (A2.2)

Abhängigkeit von Daten

Im Vorbericht heißt es „Bei einer Studie im Split-Mouth-Design resultiert – unabhängig von der bereits beschriebenen Abhängigkeit durch die Auswertung mehrerer Untersuchungseinheiten eines Patienten innerhalb einer Behandlungsgruppe – eine Abhängigkeit zwischen den Behandlungsgruppen. Unter der Annahme, dass zwischen den an einem Patienten erhobenen Messungen eine positive Korrelation besteht, verliert man bei Nichtberücksichtigung dieser Art der Abhängigkeit – im Gegensatz zu der oben beschriebenen Abhängigkeit innerhalb einer Behandlungsgruppe – an Teststärke beim Vergleich der an dem gleichen Patienten durchgeführten Behandlungen, weil die Effektvarianz in diesem Fall überschätzt wird.“. Das heißt, dass der Vergleich von zwei oder mehr lokalen Therapien innerhalb desselben Patienten (intraindividueller Vergleich) mit weniger Variabilität behaftet ist als der Vergleich von Therapien zwischen unterschiedlichen Patienten, weil alle patientenabhängigen Einflussfaktoren (z.B. Wirtsabwehr, Rauchen) gleich auf beide lokalen Therapien wirken. Deshalb sind die Effektivität der entsprechend anzuwendenden verbundenen Tests und ihre Teststärke höher als bei interindividuellen Vergleichen. Die Seitensymmetrie des Kauorgans ist eine Besonderheit der Mundhöhle, die die Möglichkeit eröffnet, lokale Therapien (z.B. GMT oder mWLT) intraindividuell zu vergleichen. Die Probleme, die das IQWiG beim Umgang mit dem Split-Mouth-Design hat, sind deshalb nicht nachvollziehbar. Auch Metaanalysen der Cochrane-Collaboration beziehen Split-Mouth-Studien ein (z.B. Esposito et al. 2009).

Datenextraktion und -auswertung

Das Vorgehen des IQWiG bei nach initialer Sondierungstiefe stratifizierter Darstellung der Ergebnisse die Kategorie mit mitteltiefen Zahnfleischtaschen (in der Regel 4 bis 6 mm Taschentiefe) für die Nutzenbewertung herzuführen (Seite 64), ist zumindest für den Vergleich GMT versus GMT + mWLT nicht zielführend, weil entsprechend den Behandlungsrichtlinien des G-BA das offene Vorgehen (z.B. mWLT) erst ab Sondierungstiefen 5,5 mm indiziert ist. Deshalb müssen bei diesen Analysen insbesondere die Stellen mit Sondierungstiefen ≥ 7 mm berücksichtigt werden.

Split-Mouth-Design

Der Vorbericht führt aus „Im Falle von Studien im Split-Mouth-Design war eine Durchführung eigener Responderanalysen auf Basis von Angaben zur Veränderung seit Studienbeginn wegen der unbekanntenen Abhängigkeitsstruktur zwischen den Behandlungsgruppen nicht möglich.“. Welche für das Split-Mouth-Design spezifischen Abhängigkeitsstrukturen sind hier gemeint? Aufgrund der Seitensymmetrie der Dentition können lokale Therapien (z.B. GMT oder mWLT) intraindividuell verglichen werden (siehe vorangehender Abschnitt). Die Praxis des IQWiG, dass für Ergebnisse zum Attachmentlevel, die auf Mittelwertdifferenzen beruhen, nur ergänzend dargestellt, jedoch nicht für die Nutzenableitung herangezogen wurden, ist nicht nachvollziehbar und unbegründet, wie bereits erläutert.

Ausschluss der Sondierungstiefenreduktion als Surrogatparameter

Bereits in der Stellungnahme und auch der Erörterung des vorläufigen Berichtsplans hat die DG PARO mit Nachdruck darauf hingewiesen, dass das Ergebnis parodontaler Therapie nur vollständig durch Attachmentgewinn und Reduktion der Sondierungstiefen dargestellt werden kann. Auf Seite 7, „Attachmentverlust“ 1. Abschnitt der Stellungnahme führt die DG PARO aus, dass parodontale Therapie und die Notwendigkeit für parodontale Therapie sich wesentlich an dem Parameter Sondierungstiefe (Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche vertragszahnärztliche Versorgung gem. § 91 Abs. 6 SGB V, 2003) orientieren. Wenn ein Schwellenwert für Sondierungstiefen als Kriterium für Behandlungsbedarf dient, muss die Reduktion der Sondierungstiefen unter diesen Schwellenwert Therapieziel sein. Residuale Sondierungstiefen nach abgeschlossener Therapie von Parodontopathien sind zuverlässige Prädiktoren für zukünftige Attachmentverluste (Claffey & Egelberg 1995, Kaldahl et al. 1996) und auch Zahnverlust (McGuire & Nunn 1996, Svärđstrom & Wennström 2000, Matuliene et al. 2008). Deshalb müssen die Surrogatparameter Reduktion der Sondierungstiefen bzw. Anteil der Sondierungstiefen < 5 mm bzw. < 6 mm nach Therapie unbedingt zur Beurteilung von Therapieverfahren berücksichtigt werden.

In der Erörterung des vorläufigen Berichtsplans haben die Vertreter des IQWiG formuliert, dass nur ein Surrogatparameter Eingang in die Nutzenbewertung finden könne. Die wurde unter anderem mit fehlenden Relevanzschwellen (siehe oben) und der Schwierigkeit einen Algorithmus für die Berücksichtigung von Attachmentgewinn und Reduktion der Sondierungstiefen zu finden begründet. Als patientenrelevante Endpunkte werden allerdings auch mehr als ein Parameter berücksichtigt, ohne dass hier ein Algorithmus für deren Berücksichtigung formuliert wäre:

- Morbidität: Zahnverlust, Zahnlockerung, Schmerz, symptomatische Gingivitis
- unerwünschte Wirkungen oder Ereignisse
- (mund-)gesundheitsbezogene Lebensqualität

Für Morbidität alleine werden 4 Parameter berücksichtigt. Als Surrogatparameter darf es aber nur ein einziger sein? Hierfür bedarf es vom IQWiG einer nachvollziehbaren wissenschaftlichen Begründung, die der Vorbericht nicht liefert.

Zeitliche Abfolge der Suche in Studienregistern und Publikationsdatenbanken

Die letzte Suche der systematischen Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken fand am 16.07.2015 statt (Seite 7). Die letzte Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern fand am 09.10.2015 statt (Seite 71). Es ist nicht sinnvoll, die letzte Suche in Studienregistern später durchzuführen als die letzte Suche der systematischen Literaturrecherche. Ein umgekehrtes Vorgehen hätte es ermöglicht, potentiell relevante Studien (z.B. ABPARO-Studie; Harks et al. 2015), die in Studienregistern gefunden werden, bei einer nachfolgenden letzten Suche in den bibliografischen Datenbanken als Volltextpublikation zu finden und in die Bewertung einzuschließen. Harks et al. (2015) wurde am 22.09.2015 publiziert.

Die ABPARO-Studie (Harks et al. 2015) wurde bei der Suche in Studienregistern identifiziert und als Studie unklarer Relevanz für die Fragestellung 3 - antibiotische Maßnahmen klassifiziert? Es ist nicht nachvollziehbar, wie eine Studie mit dem Titel "Adjunctive Antimicrobial Therapy of Periodontitis: Long-Term Effects on Disease Progression and Oral Microbiological Colonization" für die **Fragestellung 3 – antibiotische Maßnahmen** als von unklarer Relevanz eingestuft werden kann.

Ausschluss von Studien

Population (E1)

Warum wurde Tsalikis et al. (2014) zum zusätzlichen Nutzen von Antibiotika aus Gründen der Population ausgeschlossen? Der korrekte Grund wäre E7 (Studienlaufzeit) gewesen.

Prüfintervention (E2)

Drisko et al. (1995), Timmermann et al. (1996), Budeneli et al. (2001), Martorelli de Lima et al. (2004) und Machion et al. (2006) werden aufgrund der Prüfintervention ausgeschlossen. Es werden GMT versus GMT + lokale Applikation von Antibiotika verglichen. Zee et al. 2006, Haffajee et al. 2007, Haas et al. 2008, Sampaio et al. (2011), Feres et al. (2012), Mestnik et al. (2012), Miranda et al. (2014) und Buset et al. (2015) werden aufgrund der Prüfintervention (GMT + systemische Antibiotika) ausgeschlossen (Vergleichsintervention: GMT). Lane et al. (2005), Gürkan et al. (2008) und Tekce et al. (2015) werden aufgrund der Prüfintervention (Lane: GMT plus Bisphosphonate; Gürkan: GMT plus subantimikrobielles Doxycyclin; Tekce: Probiotika; Fragestellung 2) ausgeschlossen (Vergleichsintervention: GMT). Die Ausschlüsse dieser Studien sind unter der Kategorie „Prüfintervention“ nicht nachvollziehbar. Die Tatsache, dass Prüfinterventionen untersucht wurden, die in der untersuchten Form in Deutschland nicht zugelassen sind, schließt sie nicht grundsätzlich von der Nutzenbewertung aus.

Patientenrelevante Endpunkte (E4)

Alwaeli et al. (2015) berichten den Surrogatparameter Attachmentverlust. Es ist nicht nachvollziehbar, warum diese Studie wegen "patientenrelevanter Endpunkte" ausgeschlossen wurde.

Studientyp (E5)

Es fällt auf, dass keine retrospektiven Kohortenstudien mit langjähriger Beobachtungszeit und dem patientenrelevanten Endpunkt Zahnverlust detektiert wurden, so dass sie hier nicht mehr ausgeschlossen werden mussten. Das lässt die Suchstrategie fragwürdig erscheinen. Warum gibt es eine Ausschlusskategorie „Studientyp“, wenn die Suchkriterien so gut eingestellt waren, dass Kohortenstudien nicht gefunden werden?

Warum eignet sich Ehmke et al. 2005 hinsichtlich des Studientyps nicht für die Nutzenbewertung. Es handelt sich um einen RCT mit 24 Monaten Laufzeit (Ehmke et al. 2005).

Abhängigkeiten berücksichtigt (E6)

Unter der Kategorie „Abhängigkeiten berücksichtigt“ werden 28 Studien, darunter placebo-kontrollierte RCTs mit 12 Monaten Laufzeit in Parallelgruppendesign, ausgeschlossen (z.B. Studien zum Nutzen systemischer Antibiotika zusätzlich zu GMT: Berglundh et al. 1998, Tinoco et al. 1998, Martande et al. 2016). Auch eine wichtige Studie zum zusätzlich Nutzen von mWLT zu GMT wird mit der Begründung „Abhängigkeiten berücksichtigt“ ausgeschlossen (Kaldahl et al. 1996). Die Frage, warum die Berücksichtigung/Nichtberücksichtigung von Abhängigkeiten hier den Ausschluss von Studien rechtfertigt, wird nicht begründet. Hier bedarf es erheblicher Nacharbeit durch die Autoren, um diesen Prozess transparent und nachvollziehbar zu gestalten.

Studienlaufzeit (E7)

Auch hier fällt auf, dass placebo-kontrollierte RCTs, die den Surrogatendpunkt Attachmentverlust berichten, nicht detektiert wurden, so dass sie hier nicht mehr ausgeschlossen werden mussten (z.B. Eickholz et al. 2002). Andererseits wird das Tagungsabstract Garrett et al. (1997) gefunden und wegen „Studienlaufzeit“ ausgeschlossen. Das lässt die Suchstrategie fragwürdig erscheinen. Warum gibt es eine Ausschlusskategorie „Studienlaufzeit“, wenn die Suchkriterien so gut eingestellt waren, dass RCTs, die nicht zumindest 12 Monate Beobachtungszeitraum umfassen, nicht gefunden werden?

Literatur

Literatur, die bereits im Vorbericht N15-01 des IQWiG zitiert wurde, wird hier nicht erneut zitiert.

- Badersten A, Nilvéus R, Egelberg J. Effect of nonsurgical periodontal therapy. I. Moderately advanced periodontitis. *J Clin Periodontol* 1981; 8(1): 57-72.
- Boutron I, Moher D, Altman DG, Schulz KF, Ravaud P, for the CONSORT Group. Extending the CONSORT Statement to randomized trials of nonpharmacologic treatment: explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2008; 148: 295-309.
- CADTH. Dental scaling and root planing for periodontal health: a review of the clinical effectiveness, cost-effectiveness, and guidelines. <https://www.cadth.ca/dental-scaling-and-root-planing-periodontal-health-review-clinical-effectiveness-cost-0> . 2016; Zuletzt aufgesucht 10.02.2017.
- Claffey N, Egelberg J. Clinical indicators of probing attachment loss following initial periodontal treatment in advanced periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 1995; 22(9): 690-696.
- Cohen J (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed). Hillsdale, N.J: L. Erlbaum Associates.
- Cohen RE; Research, Science and Therapy Committee, American Academy of Periodontology Position paper: periodontal maintenance. *J Periodontol* 2003; 74(9): 1395-1401.
- Cortellini P, Tonetti MS, Lang NP, Suvan JE, Zucchelli G, Vangsted T, Silvestri M, Rossi R, McLain P, Fonzar A, Dubravec D, Adriaens P. The simplified papilla preservation flap in the regenerative treatment of deep intrabony defects: clinical outcomes and postoperative morbidity. *J Periodontol* 2001; 72 (12): 1702-1712.
- Costa FO, Lages EJP, Cota LOM, Lorentz TCM, Soares RV, Cortelli JR. Tooth loss in individuals under periodontal maintenance therapy: 5-year prospective study. *J Periodont Res* 2014; 49 (1): 121–128.
- G-BA. https://www.g-ba.de/downloads/62-492-78/RL-Z_Behandlung_2006-03-01.pdf . Zuletzt aufgesucht 28.09.2015.
- DGZMK. Wissenschaftliche Stellungnahme: Einsatz von Antibiotika in der zahnärztlichen Praxis. http://www.dgzmk.de/uploads/tx_szdgmkddocuments/20020701-Antibiotika_in_der_Zahnaerztlichen_Praxis.pdf . 2002; Zuletzt aufgesucht 04.02.2017.
- Eickholz P, Kaltschmitt J, Berbig J, Reitmeir P, Pretzl, B. Tooth loss after active periodontal therapy. 1. Patient-related factors for risk, prognosis, and quality of outcome. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 165-174.
- Eickholz P, Kim TS, Bürklin T, Schacher B, Renggli HH, Schaecken MT, Holle R, Kübler A, Ratka-Krüger P. Non-surgical periodontal therapy with adjunctive topical doxycycline: a double blind randomized controlled multicenter study. (I). Study design and clinical results. *J Clin Periodontol* 2002; 29 (2): 108-117.

- Esposito M, Grusovin MG, Papanikolaou N, Coulthard P, Worthington HV. Enamel matrix derivative (Emdogain®) for periodontal tissue regeneration in intrabony defects. Cochrane Database of Syst Rev 2009, Issue 4. Art. No.: CD003875.
- Harks I, Koch R, Eickholz P, Hoffmann T, Kim T-S, Kocher T, Meyle J, Kaner D, Schlagenhaut U, Doering S, Holtfreter B, Gravemeier M, Harmsen D, Ehmke B. Is progression of periodontitis relevantly influenced by systemic antibiotics? A clinical randomized trial. J Clin Periodontol 2015; 21 (9): 332-342.
- Herrera D, Alonso B, León R, Roldán S, Sanz M. Antimicrobial therapy in periodontitis: the use of systemic antimicrobials against the subgingival biofilm. J Clin Periodontol 2008; 35 (Suppl. 8): 45–66.
- IQWiG. N 15-01: Vorläufiger Berichtsplan: Systematische Behandlung von Parodontopathien (14.09.2015). https://www.iqwig.de/download/N15-01_Vorlaeufiger-Berichtsplan_Systematische-Behandlung-von-Parodontopathien.pdf. 2015; Zuletzt aufgesucht 28.01.2017.
- IQWiG. N 15-01: Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan: Systematische Behandlung von Parodontopathien (15.03.2016). https://www.iqwig.de/download/N15-01_DWA-Berichtsplan_Systematische-Behandlung-von-Parodontopathien.pdf. 2016; Zuletzt aufgesucht 28.01.2017.
- IQWiG. GA 15-01: Arbeitspapier: Präferenzmessung bei Parodontopathien (24.01.2017). https://www.iqwig.de/download/GA15-01_Arbeitspapier_Praeferenzmessung-bei-Parodontopathien_V1-1.pdf. 2017a; Zuletzt aufgesucht 28.01.2017.
- IQWiG. N 15-01: Vorbericht: Systematische Behandlung von Parodontopathien (24.01.2017). https://www.iqwig.de/download/N15-01_Vorbericht_Systematische-Behandlung-von-Parodontopathien.pdf. 2017b; Zuletzt aufgesucht 28.01.2017.
- Kaldahl WB, Kalkwarf KL, Patil KD, Molvar MP, Dyer JD. Long-term evaluation of periodontal therapy: II. Incidence of sites breaking down. J Periodontol 1996; 67: 103-108.
- Kaldahl WB, Kalkwarf KL, Patil KD, Dyer JK, Bates RE Jr. Evaluation of four modalities of periodontal therapy. Mean probing depth, probing attachment level and recession changes. J Periodontol 1988; 59 (12): 783-793.
- Keestra JAJ, Grosjean I, Coucke W, Quirynen M, Teughels W. Non-surgical periodontal therapy with systemic antibiotics in patients with untreated chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. J Periodont Res 2015a; 50: 294–314.
- Keestra JAJ, Grosjean I, Coucke W, Quirynen M, Teughels W. Non-surgical periodontal therapy with systemic antibiotics in untreated aggressive periodontitis patients: a systematic review and meta-analysis. J Periodont Res 2015b; 50: 689–706.
- Kim S-Y, Lee J-K, Chang B-S, Um H-S. Effect of supportive periodontal therapy on the prevention of tooth loss in Korean adults. J Periodont Impl Sci 2014; 44 (2): 65–70.

- Lee CT, Huang HY, Sun TC, Karimbux N. Impact of Patient Compliance on Tooth Loss during Supportive Periodontal Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Dent Res* 2015; 94 (6): 777–786.
- Löe H. The gingival index, the plaque index and the retention index system. *J Periodontol* 1967; 38: 610-616.
- Matuliene G, Pjetursson BE, Salvi GE, Schmidlin K, Brägger U, Zwahlen M, Lang NP. Influence of residual pockets on progression of periodontitis and tooth loss: results after 11 years of maintenance. *J Clin Periodontol* 2008; 35 (8): 685-695.
- Matuliene G, Studer R, Lang NP, Schmidlin K, Pjetursson BE, Salvi GE, Brägger U, Zwahlen M. Significance of Periodontal Risk Assessment in the recurrence of periodontitis and tooth loss. *J Clin Periodontol* 2010; 37 (2): 191-199.
- McGuire MK, Nunn ME. Prognosis versus actual outcome. III. The effectiveness of clinical parameters in developing an accurate prognosis. *J Periodontol* 1996; 67: 666-674.
- Miyamoto T, Kumagai T, Lang MS, Nunn ME. Compliance as a prognostic indicator. II. Impact of patient's compliance to the individual tooth survival. *J Periodontol* 2010; 81 (9): 1280–1288.
- Mombelli A, Schmid J, Walter C, Wetzl A: Qualitätsleitlinien in der Zahnmedizin. Parodontologie. *Swiss Dent J* 2014; 124: 261-267.
- Needleman IG, Worthington HV, Giedrys-Leeper E, Tucker RJ. Guided tissue regeneration for periodontal infra-bony defects (Cochrane Review). *Cochrane Database of Syst Rev* 2006, Issue 2. Art. No.: CD001724.
- Ng MC-H, Ong MM-A, Lim LP, Koh CG, Chan YH. Tooth loss in compliant and non-compliant periodontally treated patients: 7 years after active periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 2011; 38 (5): 499–508.
- Sanz M, Bäumer A, Buduneli N, Dommisch H, Farina R, Kononen E, Linden G, Meyle J, Preshaw PM, Quirynen M, Roldan S, Sanchez N, Sculean A, Slot DE, Trombelli L, West N, Winkel E. Effect of professional mechanical plaque removal on secondary prevention of periodontitis and the complications of gingival and periodontal preventive measures—Consensus report of group 4 of the 11th European workshop on periodontology on effective prevention of periodontal and peri-implant diseases. *J Clin Periodontol* 2015; 42 (Suppl. 16): S214–S220.
- Sawilowsky SS. New effect size rules of thumb. *J Mod Appl Stat Method* 2009; 8(2): 597-599.
- Schulz KF, Altman DG, Moher D, the CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Trials* 2010, 11: 32.
- Seirafi A, Ebrahimi R, Golkari A, Khosropanah H, Soolari A. Tooth loss assessment during periodontal maintenance in erratic versus complete compliance in a periodontal private practice in Shiraz, Iran: a 10-year retrospective study. *J Int Acad Periodontol* 2014; 16 (2): 43–49.

Sgolastra F, Gatto R, Petrucci A, Monaco A. Effectiveness of systemic amoxicillin/metronidazole as adjunctive therapy to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. J Periodontol 2012a; 83(10): 1257-1269.

Sgolastra F, Petrucci A, Gatto R, Monaco A. Effectiveness of systemic amoxicillin/metronidazole as an adjunctive therapy to full-mouth scaling and root planing in the treatment of aggressive periodontitis: a systematic review and meta-analysis. J Periodontol 2012b; 83(6): 731-743.

Slots J; Research, Science and Therapy Committee. Systemic antibiotics in periodontics. J Periodontol 2004; 75(11): 1553-1565.

Svårdstrom G, Wennström JL. Periodontal treatment decisions for molars: An analysis of influencing factors and long-term outcome. J Periodontol 2000; 71: 579-585.

Tonetti MS, Eickholz P, Loos BG, Papapanou P, van der Velden U, Armitage G, Bouchard P, Deinzer R, Dietrich T, Hughes F, Kocher T, Lang NP, Lopez R, Needleman I, Newton T, Nibali L, Pretzl B., Ramseier C, Sanz-Sanchez I, Schlegelhauf U, Suvan JE, Fabrikant E, Fundak A: Principles in prevention of periodontal diseases. J Clin Periodontol 2015; 42 Suppl 16: S5-S11.

Trombelli L, Franceschetti G, Farina R. Effect of professional mechanical plaque removal performed on a long-term, routine basis in the secondary prevention of periodontitis: a systematic review. J Clin Periodontol 2015; 42 (Suppl. 16): S221-S236.

Tsami A, Pepelassi E, Kodovazenitis G, Komboli M. Parameters affecting tooth loss during periodontal maintenance in a Greek population. J Am Dent Assoc 2009; 140 (9): 1100-1107.



Prof. Dr. Peter Eickholz
(Direktor der Poliklinik für Parodontologie,
ZZMK (Carolinum), Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt/Main



Priv.-Doz. Dr. Bettina Dannewitz
(DG PARO-Präsidentin elect)



Prof. Dr. Christof Dörfer
(DG PARO-Präsident)

Anlagen

A.1.4 – Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde e. V. (DGZMK)

Autoren:

- Walter, Michael



Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im
Gesundheitswesen
- Stellungnahme zum Vorbericht N15-01 –
Prof. Dr. med. Jürgen Windeler
Im Mediapark 8
50670 Köln

EINGEGANGEN
21. Feb. 2017

20.02.2017

Stellungnahme

Die DGZMK anerkennt ausdrücklich den Aufwand und die Einhaltung der Kriterien der Wissenschaftlichkeit bei der Aufbereitung des Themas „Systematische Behandlung von Parodontopathien“. Auf der Grundlage der Methodik des IQWiG wurden die Fragestellungen mit der gebotenen Sorgfalt bearbeitet und die entsprechenden Schlüsse folgerichtig gezogen. Dennoch schließt sich die DGZMK der grundsätzlichen Kritik, die unsere assoziierte Fachgesellschaft DG PARO äußert, an.

Zur Vermeidung von Redundanzen sollen die einzelnen inhaltlichen Argumente in dieser Stellungnahme nicht mehr aufgegriffen werden. Vielmehr soll die Sinnhaftigkeit des bei der Analyse des IQWiGs zugrunde liegenden evidenzmedizinischen Ansatzes erneut hinterfragt werden. Der relativ geringe Grad der Evidenzbasierung in der Zahnmedizin (Türp 2013), der auf vielen unserer Teilgebiete feststellbar ist, lässt erhebliche Zweifel an diesem Vorgehen aufkommen. Die Suche nach der bestmöglichen Evidenz ist nachvollziehbar und schützt davor, verzerrte und falsche Ergebnisse zu produzieren. Sie führte allerdings bei den in der Vergangenheit vom IQWiG behandelten zahnmedizinischen Fragestellungen häufig zu dem Schluss, dass der Nutzen einer Maßnahme unklar oder nicht nachweisbar sei. Diese Aussagen sind vielfach weit von der Versorgungsrealität entfernt und erscheinen auch in ihrer Nutzbarkeit für gesundheits- und versorgungspolitische Entscheidungen zweifelhaft. Vor allem bei der Evaluierung von Therapieoptionen, die bei Vorliegen einer Behandlungsnotwendigkeit keine Alternativen außer der Zahnextraktion zulassen, verzerrt diese Herangehensweise den Blick auf die Realität der Versorgungssituation.

Der Mangel an Evidenz in der Zahnmedizin hat vielerlei Gründe. Diese liegen nicht nur in der vermeintlichen Inaktivität der zahnmedizinischen Wissenschaft. Sie liegen auch in einem gesellschaftspolitischen Zurückbleiben zahnmedizinischer Inhalte hinter der Medizin, einer daraus resultierenden Unterförderung klinischer Studien

und z.T. auch in der Schwierigkeit bzw. Unmöglichkeit, geeignete experimentelle Designs für die aufgeworfenen Fragestellungen zu finden, die auch praktisch umsetzbar sind. Diese Sachlage wird sich auch kurzfristig nicht ändern lassen.

Wie auf allen Gebieten der Medizin gibt es auch in der praktizierten Zahnmedizin Maßnahmen von tatsächlich fraglichem Nutzen. Daneben gibt es aber eine Reihe zahnärztlicher Schlüsselbehandlungen, die sich über Jahrzehnte in der Praxis mit hoher professioneller Akzeptanz bewährt haben und deren Wirksamkeit auch wissenschaftlich vielfach nachgewiesen wurde. Zu diesen gehört zweifelsohne die systematische Behandlung von Parodontopathien. Aussagen wie in dem Vorbericht des IQWiG können dazu angetan sein, auf verschiedenen Ebenen falsche Schlussfolgerungen zu befördern und schlussendlich nachgewiesenermaßen wirksame Behandlungen der Bevölkerung vorzuenthalten. Das ist potenziell gefährlich und kann nicht Sinn einer Nutzenbewertung sein.

Die DGZMK weist deshalb erneut darauf hin, dass der Ansatz der bestmöglichen Evidenz durch den der bestverfügbaren Evidenz ersetzt werden sollte. Werden niedrigere Evidenzgrade eindeutig benannt, obliegt es dem Nutzer der entsprechenden Informationen, adäquate und angemessen eingeschränkte Schlussfolgerungen zu ziehen. Ein derartiges Vorgehen erscheint zielführender als die auf Dauer frustrierende, immer wiederkehrende Feststellung nicht vorhandener verwertbarer qualitativ hochwertiger Studien. Wie bereits in unserer Stellungnahme zu dem Vorbericht „Isoliert applizierte Fluoridlacke bei initialer Kariesläsion des Milchzahnes“ (Auftrag N15-12) weisen wir darauf hin, dass sich eine Synthese der bestehenden Evidenz auch in niedrigeren Graden als geeignetes Instrument für viele zahnmedizinische Fragestellungen darstellt (Türp 2013, Türp 2015).



Prof. Dr. Michael Walter
Präsident der DGZMK

A.1.5 – European Federation of Periodontology (EFP)

Autoren:

- Chapple, Iain

EINGEGANGEN AM 23. FEB. 2017

Birmingham, 20. Februar 2017

Stellungnahme zum Vorbericht N15-01 "Bewertung der systematischen Behandlung von Parodontopathien" des IQWiG

Das deutsche Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) hat einen Vorbericht zum Verfahren N15-01 "Systematische Behandlung von Parodontopathien" zum Nutzen einer Reihe von therapeutischen Verfahren in der Parodontalbehandlung einschließlich nicht-chirurgischer Therapie, modifizierter Widman-Lappenchirurgie, dem Einsatz von Lasern, von photodynamischer Therapie und unterstützender Parodontaltherapie veröffentlicht.

Dieser berichtet, dass die Evidenz für irgendeinen Nutzen der nicht-chirurgischen Parodontalbehandlung der Gingivitis "schwach" sei und dass keine Evidenz für den Nutzen irgendeiner der anderen der untersuchten Verfahren bestehen würde. Dies ist darauf zurückzuführen, dass die Einschlusskriterien des IQWiG sehr rigide und restriktiv waren. Nur doppelblinde RCTs waren als relevant angesehen worden. Eine Bewertung für einen Nutzen erforderte nicht nur die Überlegenheit in der Mittelwertbetrachtung sondern auch eine Responder-Analyse auf der Patientenebene. Falls diese Information aus der Publikation nicht entnommen werden konnte, wurden keine weiteren Anstrengungen unternommen, diese Information von den Autoren zu erhalten und die Studie wurde ausgeschlossen; dies entspricht nicht internationalen Standards, wie sie von der "Cochrane" Gruppe und anderen hoch angesehenen Institutionen angewendet werden.

Die European Federation of Periodontology mit ihren 29 nationalen Fachgesellschaften in ganz Europa, die über 13.000 Zahnmediziner/innen repräsentiert, hat mit Hunderten der führenden Experten aus der ganzen Welt systematische Übersichten der Literatur durchgeführt, um die wissenschaftliche Evidenz für Behandlungsverfahren in der Parodontologie zu untersuchen und darüber zu berichten. Die Ergebnisse dieser Workshops liefern seit 2002 Evidenz für die Effektivität nicht-chirurgischer Parodontaltherapie (Cobb 2002), für den ergänzenden Einsatz von Antibiotika in schweren Fällen (Herrera et al. 2008), von chirurgischer Therapie (Heitz-Mayfield et al. 2002) und der Notwendigkeit und dem Nutzen einer unterstützenden Parodontaltherapie (Trombelli et al. 2015).



EFP SECRETARY GENERAL
Prof. Iain Chapple

Head of the School of Dentistry
Institute of Dental Sciences
College of Medical & Dental Sciences
The University of Birmingham- UK
Tel: +44 [REDACTED]
Sec: +44 [REDACTED]
e-mail: [REDACTED]@bham.ac.uk

Basierend auf der bestverfügbaren Evidenz geben die Publikationen Empfehlungen für die tägliche Praxis, insbesondere für die nicht-chirurgische und die unterstützende Parodontaltherapie, wo keine Alternativen anders als die Zahnextraktion existieren, um die entzündliche Belastung zu vermindern. Zahnverlust ist mit Mortalität sowie auch mit chronischen systemischen nicht-übertragbaren Erkrankungen und deren Komplikationen assoziiert.

Die European Federation of Periodontology möchte ihre schweren Bedenken darüber zum Ausdruck bringen, dass als Konsequenz einer hoch formalisierten und engen Vorgehensweise parodontalen Goldstandard-Therapien in einer Situation der Nutzen abgesprochen wird, wo die einzige alternative Behandlung die Extraktion der betroffenen Zähne ist.

Die European Federation of Periodontology weist mit allem Nachdruck darauf, dass die Effektivität dieser Therapien auf der Basis der bestverfügbaren Evidenz beurteilt werden muss, um in dieser für die öffentliche Gesundheit so wichtigen Angelegenheit in einer wissenschaftlich verantwortungsvollen Weise Bericht zu erstatten.

Hochachtungsvoll,

[REDACTED]

Prof. Iain Chapple
EFP Secretary General

[REDACTED]

Prof. Juan Blanco
EFP President

Literatur:

Cobb C M: Clinical significance of non-surgical periodontal therapy: an evidence-based perspective of scaling and root planning. J Clin Periodontol 2002;29 (Suppl 2): 6-16.

Heitz-Mayfield L, Trombelli L, Heitz F, Needleman I, Moles D: A systematic review of the effect of surgical vs. non-surgical debridement for the treatment of chronic periodontitis. J Clin Periodontol 2002; 29 (Suppl. 3): 92 - 102.

Herrera D, Alonso B, León R, Roldán S, Sanz M. Antimicrobial therapy in periodontitis: the use of systemic antimicrobials against the subgingival biofilm. J Clin Periodontol 2008; 35 (Suppl. 8): 45-66.

Trombelli L, Franceschetti G, Farina R. Effect of professional mechanical plaque removal performed on a long-term, routine basis in the secondary prevention of periodontitis: a systematic review. J Clin Periodontol 2015; 42 (Suppl. 16): S221-S236.

EFP office- c/ Antonio Lopez Aguado nº 4, bajo dcha - Madrid 28029 Spain- Tf +34 91 3142715
EFP European Co-ordinator: Monica Guinea, email: monica@efp.org, www.efp.org

A.1.6 – Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung (KZBV)

Autoren:

- Beck, Jörg

**Stellungnahme der KZBV zum Vorbericht
"Systematische Behandlung von Parodontopathien"
des IQWiG
Auftrag: N 15-01, Version 1.0, Stand: 16.01.2017**

Vorbemerkung

Die KZBV hat den Vorbericht zum Verfahren N15-01 „Systematische Behandlung von Parodontopathien“ mit Irritation zur Kenntnis genommen. Deshalb begrüßen wir es ausdrücklich, hierzu Stellung nehmen zu können. Wir erwarten, dass der Vorbericht vor dem Hintergrund der eingegangenen Stellungnahmen kritisch reflektiert und der nachfolgende Abschlussbericht entsprechend geändert wird. Änderungspotential ist nach unserer Einschätzung reichlich vorhanden.

Ursachen und Krankheitsverläufe von Parodontopathien greifen weitaus komplexer in den Status der Mundgesundheit ein als bspw. die Karies. Als multifaktoriell bedingte, entzündliche Erkrankung des Zahnstützgewebes mit häufig irreversiblen Attachmentverlust und progressiver Entwicklung stellt sie Behandlungsmaßnahmen in einen fächerübergreifenden Zusammenhang.

Ohne Berücksichtigung der individuellen Ausgangssituation des Patienten kann eine nutzbringende Therapie – auch unter evidenzbasierter Methodenwahl – nicht gelingen. Bei kaum einer anderen therapeutischen Maßnahme ist der Zahnarzt so von der Mitarbeit des Patienten abhängig wie bei der systematischen Behandlung von Parodontopathien.

Die Entwicklung der Evidenzpyramide, die für die Aussagekraft von verschiedenen Studientypen – und in diesem Falle ausschließlich – herangezogen wird, wurde für klinische Studien entwickelt und hat dort ihre absolute Existenzberechtigung. Heute sind aber die Limitationen der klinischen Forschung erkannt und mit dem Schlagwort des „Efficiency Gap“ beschrieben, der Diskrepanz zwischen der unter standardisierten Idealbedingungen erhobenen Effektivität eines Verfahrens und der unter Praxisbedingungen tatsächlich existierenden Effizienz. Der vorgelegte Vorbericht zeigt dies mehr als deutlich.

Das Streben nach höchsten Evidenzniveaus ist das Eine. Ist dieses aber nicht erreicht, darf das nicht als fehlende Wirksamkeit eines Verfahrens fehlinterpretiert werden. Vor diesem Hintergrund kann man nur hoffen, dass in der deutschen Versorgungslandschaft der Anschluss an den weltweiten Standard durch einen falsch verstandenen Evidenzbegriff in Zukunft verhindert wird.

Aus Gründen der Übersichtlichkeit ist die Stellungnahme in zwei Teile untergliedert. In Teil A nehmen wir zu globalen, generellen Aspekten des Vorberichts Stellung. Die Anmerkungen zu einzelnen Passagen im Detail sind in Teil B niedergelegt.

Berlin, 20.02.2017

A black rectangular redaction box covers the signature area. There are some faint blue scribbles above and to the right of the box.

Dr. Jörg Beck MHA

Leiter Abteilung Qualitätsinstitut, Leitlinien

Teil A: Grundsätzliche Anmerkungen

Zweckbestimmung

Es ist nicht Aufgabe des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), für die Versorgung relevante Entscheidungen zu treffen oder zu antizipieren. Gemäß den eigenen wissenschaftlichen Vorgaben, den Allgemeinen Methoden aktuell in der Version 4.2, wird der Zweck beschrieben. In Kapitel 1.4 heißt es:

„1.4 Evidenzbasierte Entscheidungsfindung im Gesundheitswesen

Die Berichte des Instituts sollen dem G-BA als eine Grundlage für Entscheidungen dienen, die im Grundsatz für alle gesetzlich Krankenversicherten gelten.“ (IQWiG, Allg. Methoden 4.2, Seite 14)

Dieser Zweck ist mit dem vorliegenden Zwischenergebnis verfehlt worden und vor diesem Hintergrund ist das Fazit des Vorberichts zu bewerten. Es finden sich dort nur bei 2 von 20 untersuchten Interventionen und kombinierten Interventionen geringe Nutzenbelege in Form eines Anhaltspunktes; und dies auch nur bezogen auf einen (relativ) schwachen Endpunkt, die symptomatische Gingivitis/Blutung.

Interne Validität

Es muss an dieser Stelle die Frage gestattet sein, ob nicht rein quantitativ – nur zwei schwache Nutzenbelege – ein solch auffälliges Ergebnis hinterfragt werden muss. Ist die interne Qualitätskontrolle des IQWiG vor der Abgabe eines Produktes zu sehr auf Detailfragen fokussiert?

Abbildung: Visualisierung der Ergebnisse (Quelle: IDZ)

Thema	Prüfung	gegen	Morbidität				uE	mLO																		
			Zahnverlust	AL	Lockerung	Schmerz			Gingivitis																	
1	GMT	-	[Red]	[Red]	[Red]	[Red]	[Red]	[Red]																		
	LASER (+GMT)	GMT																								
	PDT + GMT (+PAT)	GMT																								
2	CT	mWLT							[Red]	[Red]	[Red]	[Red]	[Red]	[Red]												
		mWLT + GMT													GMT											
		CTE + GMT													GMT											
		OP													GMT											
3	div	ITOHEP + GMT													[Red]	[Red]	[Red]	[Red]	[Red]	[Red]						
		EMD, CHX + GMT																			GMT					
		AB (+GMT)																			GMT					
4	UPT	UPT + GMT																			[Red]	[Red]	[Red]	[Red]	[Red]	[Red]

Rot: „kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden“

Grün: „(schwacher) Anhaltspunkt für einen Nutzen“

Wenn zumindest nicht die ausreichende klinische Expertise und Erfahrung vorhanden ist, die an dieser Stelle signalisiert, dass die Ergebnisse in toto nicht stimmen können, so wäre doch zumindest ein Abgleich mit einem anderen Institutsprodukt erhellend gewesen.

Im Arbeitspapier GA15-01 „Präferenzmessung bei Parodontopathien“ wird zumindest schon im Titel der Parodontitis ein Krankheitswert zugestanden. Nach dem Verständnis der KZBV sollte eine Krankheit ursachengerecht und adäquat behandelt werden. Den Ergebnissen des Vorberichts nach scheint im IQWiG ein anderes Verständnis vorzuliegen. Als gesicherte Therapie der Parodontopathie käme im Umkehrschluss demnach nur die Extraktion in Frage, die glücklicherweise nicht betrachtet wurde. Dies steht im Gegensatz zu den Präferenzen der Patienten, was in der Bewertung des Arbeitspapiers GA15-01 deutlich wird. So wird in der durchgeführten Befragung der Zahnerhalt als stärkstes Attribut genannt. Auch ästhetische und funktionelle Begleiterscheinungen der Parodontitis in Form von „langen Zähnen“ und „empfindlichen Zahnhälsen“ werden durchaus als relevant adressiert.

Externe Validität

Es wird im Arbeitspapier GA15-01 deutlich, dass das IQWiG einen Vergleich mit Ergebnissen anderer internationaler wissenschaftlicher Institutionen anstrebt. Diesen wissenschaftlichen Diskurs im Sinne einer externen Qualitätskontrolle hätten wir uns auch in Bezug auf die Ergebnisse des Vorberichts N15-01 vorstellen können. Die weltweit von anderen wissenschaftlichen Institutionen erstellten Berichte zum Thema Parodontitistherapie kommen erstaunlicherweise zu anderen Ergebnissen. Hier sei exemplarisch auf die Empfehlung der American Academy of Periodontology (AAP) hingewiesen (Seite 166, Quelle 148). Wenn schon die Widersprüche aufgrund der durchweg negativen Ergebnisse in der internen Qualitätskontrolle nicht aufgefallen sind, so wäre doch zumindest eine kritische Selbstreflexion vor dem Hintergrund externer Parameter wünschenswert gewesen. Die hierzu auf im Kapitel A4.2 „Bericht im Vergleich zu internationalen Leitlinien“ (Seite 165 ff) vorgenommene Bewertung erfüllt dieses Kriterium nicht.

Politische Bewertung

Es ist nicht unser Petition, einen Bestandsschutz für die bisherige Parodontitistherapie – insbesondere in der GKV – zu fordern und zu unterstellen. Dass die Techniken und Methoden an den aktuellen Stand der Wissenschaft angepasst werden müssen, ist unser dringlichstes Anliegen und unsere Aufgabe.

Wenn aber im vorgelegten Bericht keine der bislang praktizierten und auch keine der neuen Techniken nur annähernd in den Bereich eines deutlichen positiven Nutzenbelegs gelangt, dann scheint hier eine Fehlkalibrierung vorzuliegen, die kritisch zu hinterfragen ist. Es besteht sogar ein erhebliches Schadenspotential für die Versorgung, wenn aufgrund zu stringenter Evidenzkriterien Versorgungsbereiche, die seit Jahrzehnten etabliert sind, Gefahr laufen als „nutzlos“ qualifiziert zu werden. Aus Sicht der KZBV sind hierfür die nachstehenden Faktoren zu betrachten.

Normative Evidenzvorgaben

Eine wissenschaftliche Bewertung von Gesundheitstechnologien kommt ohne eine Evidenzhinterlegung aus klinischen Studien (noch) nicht aus. Wissen aus der

Versorgung kann dieses bislang nicht ersetzen. Der Ansatz, methodische Schwächen der im klinischen Forschungssetting erstellten Studien zu hinterfragen und kritisch zu reflektieren, ist notwendig. Aus unserer Sicht wird hier in verschiedenen Ebenen zu apodiktisch und zu undifferenziert vorgegangen.

Das Paradigma, dass nur die theoretisch bestmögliche Evidenz als Basis für weitere Ableitungen herangezogen werden kann, teilen wir nicht. Studien auf diesem Niveau sind für klinische Fragestellungen in kaum einem praktisch-operativen Fachbereich – wie der Zahnheilkunde – realisierbar. In der Konsequenz müsste allen entsprechenden Fachbereichen ein Nutzen abgesprochen werden. Eine derartige Interpretation des Begriffes „bestmöglich“ ist auch international nirgends konsensfähig. Die evidenzbasierte Medizin verwendet daher auch den Begriff „bestverfügbare“ Evidenz – die entsprechenden vorliegenden Daten wurden allerdings nicht berücksichtigt.

Bei konkreter Bewertung der möglichen überhaupt zu erreichenden Evidenz vor der Recherche zu den vier Fragestellungen wäre dann z.B. bei der Frage 4 „Strukturierte Nachsorge“ auch aufgefallen, dass hier keine randomisierte kontrollierte Studie, sondern eine retrospektive Kohortenstudie die maximal erreichbare Gütestufe abbilden kann.

Es sei auch der forschenden zahnmedizinischen Community unterstellt, dass sie sich im Rahmen der bisherigen wissenschaftlichen Kriterien für klinische Studien und den ethischen Vorgaben um die Realisierung des bestmöglichen Studiendesigns bemüht.

Unverständlich ist uns deshalb auch der Widerspruch, der sich aus dem Methodenpapier des Instituts ergibt. Die in den Allgemeinen Methoden (Version 4.2 vom 22.04.2015) abgebildete Vorgehensweise sieht vor, dass ausschließlich randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) als relevante wissenschaftliche Literatur in die Nutzenbewertung einfließen sollen, insofern ein entsprechendes RCT theoretisch realisierbar erscheint. Als Begründung wird angeführt, dass RCTs, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt wurden, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet seien. Sie liefern daher die zuverlässigsten Ergebnisse für die Bewertung des Nutzens oder Zusatznutzens einer

medizinischen Intervention. Die getroffene allgemeine Aussage negiert, dass neben RCTs nicht auch andere Studien - insbesondere retrospektive Kohortenstudien, das im Kontext nichtmedikamentöser Verfahren maximal zu realisierende Studiendesign - zuverlässige Ergebnisse für die Bewertung des Nutzens abbilden können.

Hierzu wird in Kapitel 3.4 „Nichtmedikamentöse therapeutische Interventionen“ zutreffend ausgeführt (IQWiG, Allg. Methoden, Version 4.2, Seite 62 f):

„Studien im nichtmedikamentösen Bereich im Vergleich zu Arzneimittelstudien häufig mit besonderen Herausforderungen und Schwierigkeiten verbunden sind [389]. Beispielsweise wird oft die Verblindung der Intervention ausführenden Personals unmöglich und die der Patientinnen und Patienten nur schwierig oder ebenfalls nicht zu bewerkstelligen sein.“

Trotz der methodischen Limitationen sieht der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) diese Studien durchaus als geeignet zur Nutzenbewertung an:

„[...] In aller Regel werden solche Studien jedoch aufgrund der ihnen immanenten geringeren Ergebnissicherheit allenfalls Anhaltspunkte für einen (Zusatz-)Nutzen oder Schaden liefern können. Die Einbeziehung von Studien eines niedrigeren Evidenzgrades steht im Einklang mit der entsprechenden Regelung in der Verfahrensordnung des G-BA [211], wo aber dafür eine besondere Begründungspflicht betont wird.[...]“

wozu die vom IQWiG vorgenommene Ableitung im Widerspruch steht:

„D.h., allein die Nichtverfügbarkeit von Studien höchster Evidenz kann im Allgemeinen nicht als ausreichende Begründung für eine Nutzenbewertung auf Basis von Studien niedrigerer Evidenz angesehen werden.“

Der vom G-BA geforderte höhere Begründungsaufwand, wenn von der Evidenzstufe 1 abgewichen werden muss, rechtfertigt es nach Einschätzung der KZBV nicht, nichtmedikamentöse therapeutische Interventionen ausschließlich auf Basis der Evidenzstufe 1 betrachten zu müssen.

Undifferenzierte Surrogatparameter

Es ist zu begrüßen, dass nicht der Zahnverlust als patientenrelevanter Endpunkt eingefordert wird, sondern valide Surrogatparameter hierfür herangezogen werden sollen. Studien mit Laufzeiten von 5-10 Jahren, bei denen erst dann eine statistische Aussage zur Anzahl der verlorenen Zähne möglich und den Ursachen möglich ist, wird niemand ernsthaft einfordern. Aber hier sei die Frage erlaubt, ob für alle beauftragten Fragestellungen die gleichen Surrogatparameter gleich gut geeignet sind. Die im konkreten Verfahren im Vorfeld diskutierten Endpunkte „Attachmentlevel“ und „Sondierungstiefen“ sind für die einzelnen Fragestellungen als Surrogatparameter unterschiedlich gut geeignet. Der apodiktische Ansatz, nur einen – den einen – Surrogatparameter für alle Fragestellungen zuzulassen, führt zu einem Verlust an Studienergebnissen für die Nutzenbewertung. Dass ausschließlich der Parameter „Attachmentlevel“ zugelassen wurde, negiert alle Studien mit Ergebnisangaben in Form der Sondierungstiefe. Zumindest eine Kombination der beiden Surrogatparameter „Attachmentlevel“ und „Sondierungstiefe“ hätte hier einen wesentlichen Erkenntnisgewinn sichergestellt.

Split-Mouth-Design

In der Zahnmedizin werden außerdem zumeist Studien im Split-Mouth-Design, bei denen die Kontrolle und Intervention in einer Mundhöhle verglichen werden, durchgeführt. Viele dieser relevanten und qualitativ hochwertigen Studien werden im Vorbericht jedoch mit dem Argument ausgeschlossen, dass die Abhängigkeit der erhobenen Daten unklar ist. Dies ist nicht nachvollziehbar, da gerade dieses Studiendesign interindividuelle Variabilitäten z.B. durch unterschiedliches Putzverhalten ausschließt und somit Verzerrungen minimiert werden. Bekannte und unbekannte personengebundene Störgrößen werden quasi gleichmäßig auf „Interventions- und Kontrollgruppen“ verteilt.

Teil B: Detailbewertung

Die KZBV nimmt zu den einzelnen Kapiteln im Detail wie folgt Stellung:

Kapitel 1: Hintergrund

„Im Jahre 2013 wurden bei Versicherten der gesetzlichen Krankenversicherung 993 925 'Parodontose-Behandlungen' durchgeführt [21].“ (Seite 2)

KZBV: Unklar bleibt hier, was unter dem Begriff „Parodontose-Behandlungen“ zu verstehen ist. Unklar bleibt auch, warum nicht das Jahrbuch der KZBV als Quelle herangezogen wurde. Diesem sind bereits die aktuelleren Daten der im Jahr 2015 abgerechneten Parodontitis-Therapie in der GKV zu entnehmen (KZBV Jahrbuch 2016, S. 106)

Kapitel 3: Methoden

„Es kann beispielsweise eine statistisch signifikante Mittelwertdifferenz vorliegen, während sich die Anteile der Responder gleichzeitig nicht unterscheiden. Jedoch wurden die Daten unter bestimmten Voraussetzungen dazu genutzt, die Wahrscheinlichkeit für eine Response pro Behandlungsgruppe und damit einen Effekt (Odds Ratio) und seine Varianz zu schätzen. War dies nicht möglich, wurden die Ergebnisse nur ergänzend dargestellt.“ (Seite 5)

KZBV: Unklar bleibt hier, welche „bestimmten Voraussetzungen“ gemeint sind.

„Es wurden ausschließlich randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) in die Nutzenbewertung eingeschlossen.“ (Seite 5)

KZBV: Es wird auf das zuvor unter A „Normative Evidenzvorgaben“ Ausgeführte verwiesen.

Kapitel 4.1: Ergebnisse der Informationsbeschaffung

„Die systematische Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken ergab 42 Publikationen zu 35 Studien, die die für diesen Bericht definierten Kriterien zum Studieneinschluss erfüllten. Die letzte Suche fand am 16.07.2015 statt.“ (Seite 7)

KZBV: Der Vorbericht ist auf den 16.01.2017 datiert. Der Berichtsplan wurde am 08.03.2016 veröffentlicht. Es ist nicht nachzuvollziehen, warum nicht zumindest mit Finalisierung des Berichtsplans eine Aktualisierung der Literaturrecherche vorgenommen wurde. Das angegebene Datum liegt vor der Veröffentlichung des vorläufigen Berichtsplans und gegenüber dem Publikationsdatum des Vorberichts 18 Monate zurück.

„Der Studienpool zu Fragestellung 3a (Antibiotikabehandlung) umfasste 10 Studien [64,72-80], 4 davon besaßen keine verwertbaren Daten und wurden nur formal eingeschlossen [64,74,79,80].“ (Seite 8)

KZBV: Es bleibt zum einen unklar, was mit nicht verwertbaren Daten gemeint ist. Zum anderen erklärt sich auch nicht, zu welchem Zweck die Daten dann formal eingeschlossen wurden.

Kapitel 4.6.1: Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien (Fragestellung 2d)

„GMT + antiseptische Taschenirrigation versus GMT + SRP“ (Seite 29)

KZBV: Es bleibt unklar, was mit „GMT + SRP“ gemeint ist. Laut Abkürzungsverzeichnis (Seite xix) entspricht die SRP der GMT. Insofern wäre die hier angeführte Addition zweier identischer Maßnahmen zu erklären.

Kapitel 4.7.3: Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene

„Daneben konnten auf Endpunktebene weitere verzerrende Aspekte vorliegen.“ (Seite 38)

KZBV: Es bleibt unklar, warum verzerrende Aspekte vorliegen. Hier wäre eine Begründung und Konkretisierung sinnvoll.

Kapitel 4.10: Ergebnisse zu Fragestellung 4 – strukturierte Nachsorge

„Es konnten keine Studien gefunden werden, die den Einschlusskriterien des Berichts entsprachen.“ (Seite 42)

KZBV: Es wird auf das zuvor unter A „Normative Evidenzvorgaben“ Ausgeführte verwiesen.

Kapitel 5: Einordnung des Arbeitsergebnisses

„Zum Attachmentlevel gab es zwar in einer Reihe von Studien zu verschiedenen Fragestellungen dieses Berichtes Auswertungen auf Mittelwertdifferenzbasis, die auch zum Teil zu statistisch signifikanten Ergebnissen führten. Jedoch existiert für diese Ergebnisse keine validierte oder allgemein etablierte Irrelevanzschwelle, sodass diese Auswertungen für eine Nutzenbewertung nicht verwertbar sind. Ohne Irrelevanzschwelle kann in diesen Fällen nicht entschieden werden, ob ein statistisch signifikantes Ergebnis auch klinisch relevant ist.“
(Seite 46)

[...]

„Als Alternative zu individuellen Responderanalysen böte sich auch eine Nutzenbewertung auf Basis von Mittelwertdifferenzen und einer prospektiv festgelegten Irrelevanzschwelle an. Zu dieser liegt bisher jedoch kein wissenschaftlicher Konsens vor. Beispielsweise wiesen die ergänzend dargestellten Ergebnisse basierend auf Mittelwertdifferenzen zu dem Vergleich Kombinationstherapie aus ergänzendem photoablativen und photodynamischen Laser versus GMT (PAT + PDT + GMT vs. GMT) auf eine mögliche klinische Relevanz hin.“ (Seite 47)

KZBV: Nach Auffassung der KZBV ist die Ableitung der klinischen Relevanz ein Verfahrensschritt, der unter Einbeziehung klinischer zahnmedizinischer Expertise zu erfolgen hat. Die hier abgebildete Kaskade führt zu umfangreichen Datenverlusten aus den aufgefundenen Studien. Obwohl ein statistisch signifikantes Ergebnis auf Grundlage der Auswertung von Mittelwertdifferenzen gezeigt werden kann, wird die klinische Relevanz unter Verweis auf eine nicht validierte oder allgemein etablierte Irrelevanzschwelle nicht belegt. Dies steht im Widerspruch zu den im Methodenpapier getroffenen Aussagen [Hervorhebungen nur hier]:

„8.3.3 Beurteilung klinischer Relevanz

[...]

*Es gibt aber verschiedene Ansätze zur Beurteilung der klinischen Relevanz von Studienergebnissen. So kann z. B. der beobachtete Unterschied (Effektschätzer und das dazugehörige Konfidenzintervall) ohne prädefinierte Schwellen **allein auf***

Basis medizinischer Sachkenntnis bewertet werden. Als formales Relevanzkriterium kann **alternativ** gefordert werden, dass das Konfidenzintervall vollständig oberhalb einer bestimmten „Irrelevanzschwelle“ liegen muss, um hinreichend sicher einen klar irrelevanten Effekt ausschließen zu können.“
(IQWiG, Allgemeine Methoden, Version 4.2 vom 22.04.2015, Seite 168)

Das angeführte Beispiel zum Vergleich der GMT vs. GMT mit Lasereinsatz zeigt, dass es auf Basis der Mittelwertdifferenzen statistische Hinweise auf eine mögliche klinische Relevanz gibt. Diese sollte in der Diskussion mit Fachexperten aus dem Bereich der Parodontologie in Bezug auf die klinischen Implikationen diskutiert werden. Dies ist bislang nicht erfolgt, wäre aber vor der Erstellung des Abschlussberichts noch durchführbar.

„Auch müssen dabei für den Endpunkt Attachmentlevel Responderanalysen durchgeführt werden oder zumindest die Daten in einer Weise erhoben und dargestellt werden, dass basierend auf diesen Responderanalysen möglich sind.“ (Seite 46)

KZBV: Die Dichotomisierung der Therapieergebnisse im Rahmen einer Responderanalyse stellt eine ungerechtfertigte Komprimierung der Studienergebnisse dar. Die Forderung nach zusätzlichen Daten für die Durchführung einer Responderanalyse geht über die wissenschaftlich anerkannten Dokumentationsvorgaben für klinische Studien hinaus. Somit ist nicht nachvollziehbar, warum Studien und ihre Ergebnisse ausgeschlossen werden, nur weil Daten nicht dokumentiert sind, die auch nicht dokumentiert werden müssen. Soll hier ein neuer Dokumentationsstandard für klinische Studien etabliert werden?

Kapitel 6: Fazit

„Fragestellung 3a – antibiotische Maßnahmen

Es ergab sich kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen oder Schaden der alleinigen oder ergänzenden systemischen Antibiotikabehandlung sowie der ergänzenden lokalen Antibiotikabehandlung im Vergleich zur GMT (systemische Antibiotikabehandlung versus GMT, GMT + systemische Antibiotikabehandlung versus GMT, GMT + lokale Antibiotikabehandlung versus GMT).“ (Seite 49)

KZBV: Als ein patientenrelevanter Endpunkt wurde die symptomatische Gingivitis/Blutung definiert. Es bleibt unklar, warum der Parameter Blutung für diesen Endpunkt bei der Fragestellung 3a unberücksichtigt blieb.

„Fragestellung 4 – strukturierte Nachsorge

Es ergab sich kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen oder Schaden der ergänzenden strukturierten Nachsorge im Vergleich zur GMT ohne strukturierte Nachsorge, da keine Primärstudien vorlagen.“ (Seite 49)

KZBV: Nach Einschätzung der KZBV ist die Gleichsetzung des Begriffs „Primärstudien“ mit randomisiert kontrollierten Studien (RCTs) zu dieser Fragestellung nicht angebracht. Wie bereits vorstehend unter „Normative Evidenzvorgaben“ ist die Festlegung von RCTs zu dieser Frage 4 – strukturierte Nachsorge – nicht sachgerecht. Die bestmögliche Evidenz stellt hier – auch aus ethischen Gründen, die ein RCT unmöglich machen – die retrospektive Kohortenstudie dar. Solche sind zu dieser Fragestellung bezogen auf den patientenrelevanten Endpunkt Zahnverlust durchaus verfügbar und blieben hier unberücksichtigt.

„Bezüglich des Endpunkts Attachmentlevel als ausreichend valides Surrogat für den patientenrelevanten Endpunkt Zahnverlust ist darüber hinaus erwähnenswert, dass sich bei den eingeschlossenen Studien für einige Vergleiche positive Effekte ergaben. Diese ließen sich jedoch wegen eines fehlenden Relevanzkriteriums nicht als Nutzen interpretieren.“ (Seite 49)

KZBV: Nach Auffassung der KZBV ist die Ableitung der klinischen Relevanz ein Verfahrensschritt, der unter Einbeziehung klinischer zahnmedizinischer Expertise zu erfolgen hat. Der Ausschluss der aufgefundenen Studienergebnisse aufgrund eines fehlenden (statistischen) Relevanzkriteriums führt zu ungerechtfertigten Informationsverlusten.

Kapitel A1.2 Dokumentation der Änderungen im Projektverlauf

„In Abschnitt 4.1.3 wurde darüber hinaus der Endpunkt „Blutung oder Suppuration bei Sondierung“ gestrichen, da diese Symptome speziell durch die Durchführung der

Sondierungsmaßnahmen unabhängig von der Art der Intervention im Rahmen der Diagnostik zur Erhebung eines Attachmentlevels oder der Sondierungstiefe ausgelöst werden. Blutung oder Suppuration bei Sondierung würden ohne diese diagnostischen Maßnahmen vom Patienten weder erfahren noch wahrgenommen werden. Daher handelt es sich nicht um einen patientenrelevanten Endpunkt.“ (Seite 50)

KZBV: Der Endpunkt „Blutung“ wird inkonsistent operationalisiert. Erfasst werden die vom Patienten – in welcher Form auch immer – angegebene Blutung im Kontext der symptomatischen Gingivitis auch nicht im klinischen Untersuchungssetting. Die auf Sondierung mit einer stumpfen Sonde provozierte Blutung mit der Begründung nicht auszuwerten, dass diese nicht patientenrelevant sei, führt zu willkürlichen Datenverlusten in der Auswertung.

Kapitel A2.1.1.4: Studientypen

„Für alle unter A2.1.1.2 genannten Interventionen und alle unter A2.1.1.3 genannten Endpunkte ist eine Evaluation im Rahmen von randomisierten kontrollierten Studien möglich und praktisch durchführbar.“ (Seite 54)

KZBV: Nach Einschätzung der KZBV ist die Einschränkung auf randomisiert kontrollierte Studien (RCTs) zu dieser Fragestellung nicht angebracht. Die bestmögliche Evidenz stellt hier die retrospektive Kohortenstudie dar, weil aus ethischen Gründen das randomisierte Vorenthalten von Therapie (UPT) in der Kontrollgruppe als problematisch zu bewerten ist. Kohortenstudien sind zu dieser Fragestellung bezogen auf den patientenrelevanten Endpunkt Zahnverlust durchaus verfügbar und blieben hier gänzlich unberücksichtigt.

Kapitel A2.1.3 Informationsbewertung

„Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse wird für jede in die Nutzenbewertung eingeschlossene Studie bewertet, und zwar separat für jeden patientenrelevanten Endpunkt. Dazu werden insbesondere folgende endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Aspekte, die das Verzerrungspotenzial beeinflussen, systematisch extrahiert und bewertet:

A: Aspekte des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene

- *Erzeugung der Randomisierungssequenz*

- *Verdeckung der Gruppenzuteilung*
- *Verblindung des Patienten sowie der behandelnden Person*
- *„ergebnisgesteuerte Berichterstattung“ (Seite 58)*

KZBV: Nach Auffassung der KZBV zeigt diese Beschreibung der Aspekte des Verzerrungspotenzials anschaulich die bereits in Teil A der Stellungnahme unter „Normative Evidenzvorgaben“ beschriebene Problematik. Die schematisierte Anwendung der Standardmethodik bei der Nutzenbewertung von Arzneimitteln auch für das Verfahren N15-01 wird hier deutlich. Die Forderung nach „Verblindung der Patienten“ oder „Verblindung der behandelnden Person“ ist im Kontext der aktuellen Fragestellungen zu diesem Auftrag allenfalls zur Fragestellung 3 – Antibiotische Behandlung – bezogen auf die systemische Antibiose gerechtfertigt. Die Forderung nach einer solchen Doppelverblindung und die Abwertung der aufgefundenen Studien bei nicht erfolgter Verblindung zeigt die Distanz der Auswertung zum Versorgungssetting „Parodontitistherapie“.

Kapitel A2.1.4.2 Meta-Analysen (Informationssynthese und –analyse)

„Für stetige Variablen wird die Mittelwertdifferenz, gegebenenfalls standardisiert mittels Hedges' g, als Effektmaß eingesetzt. Bei binären Variablen werden Meta-Analysen primär anhand des Odds Ratios durchgeführt. In begründeten Ausnahmefällen kommen auch andere Effektmaße zum Einsatz. Bei kategorialen Variablen wird ein geeignetes Effektmaß in Abhängigkeit vom konkreten Endpunkt und von den verfügbaren Daten verwendet [117].“
(Seite 60)

KZBV: Wir verweisen an dieser Stelle auf die vorstehenden Anmerkungen zu Kapitel 5: Einordnung des Arbeitsergebnisses.

Kapitel A2.2 Spezifizierungen und Änderungen der Methodik

„Abhängigkeiten von Daten

[...]

Bei einer Studie im Split-Mouth-Design resultiert – unabhängig von der bereits beschriebenen Abhängigkeit durch die Auswertung mehrerer Untersuchungseinheiten eines Patienten innerhalb einer Behandlungsgruppe – eine Abhängigkeit zwischen den

Behandlungsgruppen. Unter der Annahme, dass zwischen den an einem Patienten erhobenen Messungen eine positive Korrelation besteht, verliert man bei Nichtberücksichtigung dieser Art der Abhängigkeit – im Gegensatz zu der oben beschriebenen Abhängigkeit innerhalb einer Behandlungsgruppe – an Teststärke beim Vergleich der an dem gleichen Patienten durchgeführten Behandlungen, weil die Effektvarianz in diesem Fall überschätzt wird.“ (Seite 63)

im Zusammenhang mit

„Split-Mouth-Design

Im Falle von Studien im Split-Mouth-Design war eine Durchführung eigener Responderanalysen auf Basis von Angaben zur Veränderung seit Studienbeginn wegen der unbekanntenen Abhängigkeitsstruktur zwischen den Behandlungsgruppen nicht möglich. Ergebnisse zum Attachmentlevel, die auf Mittelwertdifferenzen beruhten, wurden ergänzend dargestellt, jedoch nicht für die Nutzenableitung herangezogen.“ (Seite 65)

KZBV: Das Studiendesign im Split-Mouth-Ansatz bietet die Möglichkeit, quadranten-, seiten- oder kieferweise unterschiedliche Interventionen an einem Patienten durchzuführen. Eventuelle Confounder können interindividuell ausgeschlossen werden. Die hier postulierte Abhängigkeit und die daraus resultierende Schlussfolgerung, dass es zu einem Verlust an Teststärke kommt, kann aus unserer Sicht nicht nachvollzogen werden.

„Symptomatische Gingivitis

Bezüglich der symptomatischen Gingivitis wurden zum einen die Schwellung und Blutung der Gingiva direkt untersucht, zum anderen der GI herangezogen. Der Score des GI bildet den Schweregrad der Gingivitis ab, unter Bewertung der Ausprägungsgrade von ebenjenen Symptomen (Rötung,) Schwellung und Blutung der Gingiva [111].“ (Seite 65)

KZBV: Der Endpunkt „Blutung“ wird inkonsistent behandelt. Wie bereits ausgeführt, bleibt die Operationalisierung der „direkt untersuchten Blutung“ unklar. Die Dokumentation der Blutung erfolgt auch hierbei durch Sondenprovokation. Insofern bleibt es unklar, warum die auf Sondierung mit einer stumpfen Sonde provozierte Blutung mit der Begründung nicht ausgewertet wird, dass diese nicht patientenrelevant sei.

Kapitel A3.3.2: Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene

Tabelle 35: Parameter Verblindung Patient, Verblindung behandelnde Person (Seite 90)

KZBV: Es wird auf das zuvor zu Kapitel „A2.1.3 Informationsbewertung“ Ausgeführte verwiesen.

Kapitel A3.5.3.4: Endpunkt Attachmentlevel

„Eine entsprechende Analyse konnte auf Basis von Ergebnissen der weiteren Studien nicht vorgenommen werden, weil die Studien im Split-Mouth-Design durchgeführt worden waren und keine Informationen zu den daraus resultierenden Abhängigkeiten vorlagen.“ (Seite 120)

KZBV: Es wird auf die vorstehenden Anmerkungen zum Studiendesign im Split-Mouth-Ansatz zu Kapitel A2.2 verwiesen.

Kapitel A4.1 Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten

„Im Unterschied zur Nutzenbewertung wurden in beiden SÜs für den Endpunkt Attachmentlevel Auswertungen auf Basis von Mittelwertdifferenzen herangezogen.“ (Seite 160)

KZBV: Es ist zumindest zu hinterfragen, warum nur bei der Auswertung der systematischen Übersichten die Mittelwertdifferenzen herangezogen wurden und bei der Nutzenbewertung dieses Verfahren als nicht ausreichend angesehen wird. Hierzu wird auf die vorstehenden Ausführungen zu Kapitel 5 und die Ableitung der klinischen Relevanz verwiesen.

Kapitel A4.3 Kritische Reflexion des Vorgehens

„Für den Endpunkt Attachmentlevel wurden Responderanalysen gefordert, aber nur ein Teil der eingeschlossenen Studien lieferte hierfür die notwendigen Daten. In die ergänzend durchgeführten (metaanalytischen) Auswertungen basierend auf Mittelwertdifferenzen konnten jeweils mehr Studien einbezogen werden, jedoch waren diese Ergebnisse nicht für eine Nutzenableitung verwertbar (siehe hierzu Kapitel 5).“ (Seite 168)

KZBV: Das Postulat der Responderanalysen stellt Anforderungen an die Dokumentation, die über die üblichen wissenschaftlichen Standards hinausgehen. Es bleibt unverständlich, dass die Auswertungen auf Basis von Mittelwertdifferenzen zwar durchgeführt werden konnten, aber keinen Eingang in die Nutzenbewertung fanden. Wenn aufgrund nicht vorhandener weiterer Angaben eine Responderanalyse nicht durchführbar war, wurden die Ergebnisse

der Studien in toto nicht berücksichtigt, was nicht nachzuvollziehen ist. Wie bereits vorstehend zu Kapitel 5 ausgeführt, sind auch andere Methodiken zur Ableitung der klinischen Relevanz möglich.

Quellen

KZBV Jahrbuch 2016 (<http://www.kzbv.de/jahrbuch-2016.1071.de.html>)

A.2 – Stellungnahmen von Privatpersonen

A.2.1 – Holtfreter, Birte; Kocher, Thomas

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit
im Gesundheitswesen
- Stellungnahme zum vorläufigen Berichtsplan N15-01
Prof. Dr. med. Jürgen Windeler
Im Mediapark 8

50670 KÖLN

Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Poliklinik für Zahnerhaltung, Parodontologie, Endodontologie,
Präventive Zahnmedizin und Kinderzahnheilkunde
Leiter: Prof. Dr. med. dent. Thomas Kocher

Abteilung Parodontologie
Leiter: Prof. Dr. med. dent. Thomas Kocher

Rotgerberstraße 8 (Büro)
Tel.: [REDACTED]
Fax: [REDACTED]
E-mail: [REDACTED]@uni-greifswald.de

Datum: 20. Feb. 2017

Dr. rer. nat. Birte Holtfreter und Prof. Dr. Thomas Kocher

EINGEGANGEN
22. Feb. 2017

Stellungnahme zum Vorbericht N15-01 Bewertung der systematischen Behandlung von Parodontopathien

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) hat am 24.01.2017 den Vorbericht zur Nutzenbewertung der systematischen Behandlung von Parodontopathien veröffentlicht (IQWiG, 2017). In diesem Schreiben erfolgt eine Stellungnahme zu methodischen Aspekten der Studie, die sich teils erheblich auf die im Vorbericht dargestellten Ergebnisse auswirken könnten.

1 Bewertung und Interpretation der im Vorbericht eingeschlossenen Studien

Keine

2 Benennung von zusätzlichen, im Vorbericht nicht genannten, relevanten Studien

Keine

3 Verweise auf andere qualitativ angemessene Unterlagen, einschließlich einer Begründung für ihre jeweilige fragestellungsbezogene Eignung und Validität

Keine

4 Anmerkungen zur projektspezifischen Methodik unter jeweiliger Angabe wissenschaftlicher Literatur zur Begründung der Anmerkung

4.2 Ergebnisse zu Fragestellung 1 (Seite 8)

Unzureichende Studienlage zu „GMT versus keine Therapie“ – Die GMT gilt derzeit als Goldstandard der Parodontalbehandlung: „Die perfekte mechanische Depuration aller bakteriell kontaminierten Zahnoberflächen [...] sind die entscheidenden Faktoren für den Erfolg jeder Parodontalbehandlung“ (Mombelli et al., 2014). Es wäre demnach ethisch kaum vertretbar, eine Erkrankung, für die eine Goldstandard-Therapie vorliegt, über einen Zeitraum von (mehr als) 12 Monaten nicht zu behandeln. Dies spiegelt sich auch in der in Anzahl der eingeschlossenen Studien wieder- nur drei Studien erfüllten die Einschlusskriterien (insbesondere 12 Monate Nachbeobachtungszeit).

Das Verzerrungspotential auf Studienebene wurde als hoch eingestuft, da „in allen 3 Studien behandelnde Personen unverblindet waren.“ Wie später in dieser Stellungnahme aufgeführt ist eine Verblindung der Behandler für die betrachteten Behandlungsarme teils nicht möglich. Eine angemessenere Bewertung der Studien wäre wünschenswert.

4.10 Ergebnisse zu Fragestellung 4 (Seite 42)

Anmerkung zu fehlenden prospektiven RCTs zum Endpunkt Zahnverlust zur Evaluation GMT mit versus ohne Strukturierte Nachsorge – Für den Vergleich GMT mit versus ohne Strukturierte Nachsorge (im Weiteren als Unterstützende Parodontaltherapie (UPT) bezeichnet) gab es (Seite vi und Seite 159) „keine Studien [...] die den Einschlusskriterien des Berichts entsprachen“. Es ist anzunehmen, dass dies vor allem durch das Einschlusskriterium E5 (E5: RCTs; Seite 55) bedingt ist. Dadurch fehlten ebenfalls Studien zum Endpunkt Zahnverlust bei der Nutzenbewertung der UPT. Dies ist durchaus nachvollziehbar und auf mehrere Ursachen zurückzuführen. So ist die Durchführung eines RCTs, in dem der Einfluss der UPT (im Vergleich zu keiner UPT nach GMT) auf den Zahnerhalt über einen Zeitraum von mehreren Jahren (ein langes Follow-up wäre notwendig, um überhaupt statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen bzgl. Zahnerhalt ermitteln zu können) untersucht werden soll, ethisch nicht vertretbar und somit nicht durchführbar. Da die UPT derzeit als Goldstandard angesehen wird (Mombelli et al., 2014), wird es keine Genehmigung für eine RCT geben, in der die eine Behandlungsgruppe nach der GMT (über mehrere Jahre) auf eine UPT verzichten muss. RCTs mit langen Follow-up Zeiten ohne UPT sind aus einem weiteren Grund nicht ethisch vertretbar. Aufgrund der derzeitigen Studienlage können potentielle Zusammenhänge von chronischer Parodontitis mit systemischen Erkrankungen (u.a. Diabetes (Chapple and Genco, 2013, Engebretson and Kocher, 2013, Engebretson et al., 2013, Simpson et al., 2010, Simpson et al., 2015) und Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Tonetti, 2009, Tonetti et al., 2007, Tonetti and Van Dyke, 2013)) nicht ausgeschlossen werden. RCTs mit langen Follow-up Zeiten sind daher aufgrund einer möglichen allgemeingesundheitlichen Gefährdung der Patienten potentiell nicht durchführbar.

Alternativ hätte man hier auf die Anwendung des Einschlusskriteriums E5 verzichten müssen, sowie eine Umformulierung der Fragestellung vornehmen müssen. Für die Frage, ob sich der Zahnverlust in bei Patienten mit einer regelmäßig versus unregelmäßig durchgeführten UPT unterscheidet, liegen mehrere retrospektive Studien mit mehrjährigen UPT-Zeiten vor (Seirafi et al., 2014, Miyamoto et al., 2010,

Matuliene et al., 2010, Eickholz et al., 2008). Weiterhin gibt es einen Review, der einen statistisch signifikanten Nutzen der regelmäßigen UPT im Vergleich zur unregelmäßigen UPT zeigen konnte (Lee et al., 2015). Eine angemessene Anpassung der Fragestellung auf „regelmäßige UPT versus unregelmäßige UPT“ und ein weniger stringentes Vorgehen bei der Studienauswahl hätte hier eine realitätsnähere Nutzenbewertung ermöglicht.

A1 Projektverlauf

A1.2 Dokumentation der Änderungen im Projektverlauf (Seite 50)- Operationalisierung des Endpunktes Attachmentlevel – Auf Seite 50 steht, dass „klinischer Attachmentgewinn von ≥ 0 mm nach erfolgter Therapie als Response gilt und damit jeglicher Attachmentverlust nach Therapie als Non-Response.“ (siehe auch Seite 53, A2.1.1.3 Patientenrelevante Endpunkte). Weiterhin weisen die Autoren auf Seite 47 darauf hin, dass in diesem Zusammenhang für den Attachmentgewinn bisher „keine etablierte Irrelevanzschwelle“ vorliegt. Das eine solche Schwelle derzeit nicht vorliegt, hat man auch an der Ergebnisdarstellung innerhalb der gescreenten Studien gesehen- kaum eine Studie publizierte sogenannte Responderanalysen für den Attachmentgewinn (Dichotomisierung der Attachmentverluste in ≤ 0 mm/ >0 mm). Stattdessen scheint es in den publizierten Studien eher von Interesse gewesen zu sein, die Veränderung des mittleren Attachmentverlustes zu dokumentieren und zwischen den betrachteten Therapien zu vergleichen. Solche Mittelwertanalysen sind in der aktuellen parodontalen Literatur durchaus gebräuchlich (z.B. (Esposito et al., 2009, Needleman et al., 2006)). Diese Tatsache blieb jedoch von den Autoren des IQWiG völlig unberücksichtigt in Bezug auf die Auswahl der Definitionen und somit auch in Bezug auf die Nutzenbewertung einer Therapie. Hervorzuheben ist hierbei, dass bei der Einschätzung der Relevanz einer Studie in Bezug auf die jeweilige Fragestellung die „ergänzend dargestellten Ergebnisse basierend auf den Mittelwertdifferenzen [...] auf eine mögliche klinische Relevanz hin“- wiesen. Solche Formulierungen sind an mehreren Stellen des Vorberichtes zu finden (Seite 47, 162, 165). Leider wurden die Analysen zu Mittelwertdifferenzen der Attachmentwerte nicht in die Nutzenbewertung der Studien eingeschlossen. Dies hätte jedoch die Studienlage eindeutig verbessert und Einfluss auf die Schlussfolgerungen gehabt.

Weiterhin heißt es in Bezug auf die Verwendung der Mittelwertdifferenz der Attachmentlevel auf Seite 46: „Jedoch existiert für diese Ergebnisse keine validierte oder allgemein etablierte Irrelevanzschwelle, sodass diese Auswertungen für eine Nutzenbewertung nicht verwertbar sind. Ohne Irrelevanzschwelle kann in diesen Fällen nicht entschieden werden, ob ein statistisch signifikantes Ergebnis auch klinisch relevant ist.“ Auf Seite 47 heißt es weiter: „Weil jedoch keine etablierte Irrelevanzschwelle für den so gemessenen Gruppenunterschied vorliegt, konnte keine Relevanzbewertung und damit keine Nutzenableitung erfolgen.“ Auf Seite 82 wird dann jedoch (wenn auch für Gingivaindices) eine „Irrelevanzschwelle von $-0,2$ “ (für Hedge’s g) angegeben. Hier hätte im Vorfeld geklärt werden können, ob eine solche Schwelle für die Mittelwertdifferenzen des Attachmentlevels hätte angewendet werden können, um eine Einbeziehung der Ergebnisse in die Nutzenbewertung zu ermöglichen. Ein solches Vorgehen wird sogar im Methoden-Report (IQWiG, 2015), Seite 169, aufgeführt: „Falls für die jeweilige Skala eine begründete Irrelevanzschwelle für den Gruppenunterschied (Mittelwertdifferenz) [...] ableitbar ist, wird diese für die Relevanzbewertung herangezogen.“

Spätestens bei der Gegenüberstellung der Ergebnisse aus dem Vorbericht mit bereits publizierten Übersichtsarbeiten (Seite 160 ff) hätte den Autoren auffallen müssen, dass die Mittelwertdifferenz (für Attachmentlevel als auch Sondierungstiefen) für die Nutzenbewertung hätte herangezogen werden müssen.

A1.2 Dokumentation der Änderungen im Projektverlauf (Seite 50)- Nichtverwendung von Blutung oder Suppuration bei Sondierung - Das IQWiG hat in Abschnitt 4.1.3 den Endpunkt „Blutung oder Suppuration bei Sondierung“ gestrichen mit der Begründung, dass „diese Symptome speziell durch die Durchführung der Sondierungsmaßnahmen unabhängig von der Art der Intervention im Rahmen der Diagnostik zur Erhebung eines Attachmentlevels oder der Sondierungstiefe ausgelöst werden“. Das IQWiG schreibt weiter, dass „Blutung oder Suppuration bei Sondierung vom Patienten weder erfahren noch wahrgenommen werden“ und somit kein patientenrelevanter Endpunkt sei.

Blutung auf Sondierung (BOP) ist wie die verschiedenen Gingiva Indices ein Index zur Erhebung und Bewertung der gingivalen Entzündung. Gingiva Indices werden erhoben, indem die Zahntasche mit einer Parodontalsonde sondiert wird und das Auftreten und/oder die Intensität der Blutung bewertet wird. Der BOP stellt somit neben der Taschentiefe einen klinisch relevanten Endpunkt für die Bewertung der Entzündungsfreiheit/-reduktion (dem eigentlichen Ziel der Parodontaltherapie) dar und hätte in der Nutzenbewertung berücksichtigt werden müssen. Des Weiteren tritt Bluten auf Sondieren (BOP) entzündungsbedingt auf und wird durchaus vom Patienten (als blutendes Zahnfleisch nach dem Zähneputzen oder der Verwendung von Hilfsmitteln zur Interdentalreinigung) wahrgenommen. Eine Auswertung der vierten Deutschen Mundgesundheitsstudie hat ergeben, dass BOP insbesondere bei den 65-74-Jährigen die Selbsteinschätzung der eigenen Mundgesundheit beeinflusst (Schutzhold et al., 2014).

A2 Details der Methoden

A2.1.1.1 Population (Seite 52) und E1 (Seite 55) - Hier wird folgendes aufgeführt: „die Zielpopulation der Untersuchung bilden Personen, bei denen bereits eine behandlungs-bedürftige Parodontopathie diagnostiziert worden ist, z. B. [...] nach Einteilung der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in Kooperation mit der American Academy of Periodontology (AAP), mit oder ohne Erweiterung gemäß Eke et al. 2012 (leichte, mittlere oder schwere Parodontitiden).“ Es sei angemerkt, dass die CDC/AAP Falldefinition ausschließlich für die Verwendung in epidemiologischen Surveys (zur Abschätzung der Prävalenz der moderaten oder schweren Parodontitis) definiert wurde (Page and Eke, 2007), nicht aber für den klinischen Gebrauch geeignet ist. In der entsprechenden Publikation heißt es, dass die CDC/AAP Definition eine „standardized clinical case definitions for population-based studies of periodontitis“ ist. Zudem wurde die Definition erst 2007 veröffentlicht- die Definition kann also nicht als Einschlusskriterium verwendet werden, da sie von Studien, die vor 2007 publiziert wurden, kaum verwendet werden konnte.

A2.1.1.3 Patientenrelevante Endpunkte (Seite 53) und E4 (Seite 55)- Nichtberücksichtigung der Sondierungstiefe - Auf Seite 53 des Vorberichtes erfolgt eine Auflistung der „patientenrelevanten Endpunkte“, anhand derer die Nutzenbewertung erfolgte. Allerdings fehlt dieser Auflistung die Sondierungstiefe, deren Reduktion eines der beiden primärer Therapieziele der Parodontaltherapie darstellt: „Die mechanische Entfernung bakterieller Beläge reduziert die Entzündung bei allen Formen der Parodontitis [...] Dies wird klinisch als Taschenreduktion und Attachmentgewinn“ (Mombelli et al., 2014) gemessen. Zudem richtet sich die Notwendigkeit der Parodontaltherapie wesentlich nach den Sondierungstiefen. Hierbei wird eine Tasche mit einer Sondierungstiefe von mindestens 4 mm (Parodontaler Screening-Index (PSI) Code 3 und 4) als parodontal behandlungsbedürftig eingestuft (Bundesanzeiger, 2006). Ein Therapieerfolg sollte demnach (primär) an der Reduktion der Sondierungstiefen gemessen werden. Als Endpunkt könnte hier die Reduktion der Sondierungstiefen (mittlere Sondierungstiefe) oder der Anteil der Flächen mit einer Sondierungstiefe von 4+mm verwendet werden. Es ist daher nicht nachvollziehbar, warum i) statt der Sondierungstiefe (oder einer Kombination

von Sondierungstiefe und Attachmentgewinn) alleinig der Attachmentgewinn für die Nutzenbewertung herangezogen wurde und ii) für den Attachmentgewinn einzig Responderanalysen als bewertungsrelevant eingestuft wurden.

Ergänzend soll erwähnt werden, dass es in der Bewertung eines Cochrane Review sogar heißt "The selection of CAL changes as the primary outcome variable could be disputed. It may have been better to select probing pocket depth changes" (Herrera, 2016). Dies unterstützt die Forderung nach einer Berücksichtigung der Sondierungstiefe als relevanten Endpunkt *neben* dem Attachmentlevel, da beide Messwerte unterschiedliche Aspekte der parodontalen Gesundheit erfassen und gemeinsam hinsichtlich eines Therapieerfolges betrachtet werden sollten.

A2.1.1.5 Studiendauer (Seite 54) und E7 (Seite 55). Festlegung der Nachbeobachtungszeit auf mind. 12

Monate – Im Vorbericht wurde auf Seite heißt es: „Um einen mittelfristigen Stabilisierungseffekt der Parodontitisbehandlung bestimmen zu können, sollten Studien eine Nachbeobachtungszeit von 1 Jahr und mehr besitzen. Deswegen werden Studien mit einer Mindestdauer von 1 Jahr eingeschlossen.“ Weiterhin wurde auf Seite 55 darauf hingewiesen, dass auch Studien zum Einfluss der Parodontaltherapie auf andere Endpunkte anderer Erkrankungen (Diabetes oder kardiovaskuläre Endpunkte) potentiell hätten eingeschlossen werden können. So heißt es im Bericht: „Es entsprachen auch solche Studien den Einschlusskriterien, die in erster Linie den Effekt der GMT auf Endpunkte anderer Primärerkrankungen untersucht hatten, wie beispielsweise bei Patienten mit COPD, koronarer Herzkrankheit oder Diabetes mellitus.“ Derzeit liegen zahlreiche RCTs zur HbA1c Reduktion (Engelbreton and Kocher, 2013, Simpson et al., 2010, Simpson et al., 2015) oder Veränderung kardiovaskulärer Endpunkte (Tonetti et al., 2007, Tonetti, 2009) vor.

Beispielhaft schauen wir uns die in dem folgenden Cochrane Review zur HbA1c Reduktion eingeschlossenen Studien an (Simpson et al., 2015). Alle Studien waren RCTs (29 von 35 Studien waren zweiarmig; 5 dreiarmig; 1 fünfarmig). Die Follow-up-Zeit lag bei 14 Studien bei 3 Monaten, bei 4 Studien bei 4 Monaten, bei 12 Studien bei 6 Monaten, jeweils eine Studie mit 8 und 9 Monaten und 3 Studien mit 12 Monaten. Es ist bereits zu erkennen, dass bei über 86% der Studien eine Follow-up Zeit von max. 6 Monaten vorlag. Entsprechend wurden alle Endpunkte überwiegend nach 3-4 oder 6 Monaten angegeben; parodontale Endpunkte beinhalteten Bluten nach Sondierung, Gingiva-Index, Attachmentlevel, Plaque-Index und Sondierungstiefen. In einem weiteren Review (GMT versus GMT + lokales Antibiotikum) lag die Nachbeobachtungszeit bei nur 7 von 56 RCTs bei mindestens 12 Monaten (Matesanz-Perez et al., 2013). Demnach hätte eine Erhöhung der Follow-up Zeit auf 12 Monate für eine Meta-Analyse in beiden Fällen einen enormen Studienbias eingeführt. Die möglichen Auswirkungen auf die Effektschätzer (auch im Vorbericht des IQWiG) sind allerdings unklar.

Ein weiterer Aspekt ist, dass RCTs in der Parodontologie (wahrscheinlich aus ethischen Gründen) größtenteils über einen Zeitraum von bis zu 9 Monaten durchgeführt werden, da aufgrund der aktuellen Studienlage (Chapple and Genco, 2013, Tonetti and Van Dyke, 2013, Linden et al., 2013, Borgnakke, 2013, Sanz and Kornman, 2013) einem Patienten mit Parodontitis eine entsprechende parodontale Standardtherapie kaum länger vorenthalten werden kann. Diese Studien fallen also aufgrund der Studienlänge durch das vom IQWiG festgelegte Raster von 12 Monaten und wurden für die Nutzenbewertung der Therapien nicht berücksichtigt. Durch die Festlegung der Follow-up Zeit auf mindestens 12 Monate liegt somit ein immenser Bias bzgl. der Studiauswahl vor. Die entsprechende Entscheidung zur Festlegung der Nachbeobachtungszeit auf mind. 12 Monate ist somit nicht nachvollziehbar.

Ein weiterer Punkt spricht für die Herabsetzung der Mindestnachbeobachtungszeit auf 3 Monate. Bereits nach 3 Monaten tritt ein deutlicher Therapieeffekt ein und es werden „clinically favourable levels“ (Harks et al., 2015) erreicht (Lopez et al., 2006, Harks et al., 2015). Es ist also anzunehmen, dass es durch die Herabsetzung der Nachbeobachtungszeit auf 3 Monate auch nicht zu einer Verminderung der Effektschätzer (z.B. Mittelwertdifferenz für die Attachmentlevel) kommen würde. Zudem könnte Meta-Analysen zusätzlich gestaffelt nach der Nachbeobachtungszeit (z.B. 3-4 Monate, 6-9 Monate, 12+ Monate) durchgeführt werden, um Kurzzeit- von Langzeittherapieeffekten zu unterscheiden. Dies wäre eine adäquate Herangehensweise, um die unterschiedlichen Nachbeobachtungszeiten in den einzelnen Studien zu handhaben.

Spätestens bei der Gegenüberstellung der Ergebnisse aus dem Vorbericht mit bereits publizierten Übersichtsarbeiten (Seite 160 ff) hätte den Autoren auffallen müssen, dass eine Adaption der Nachbeobachtungszeit auf mind. 3 Monate notwendig gewesen wäre.

A2.1.3 Informationsbewertung

Einstufung des Verzerrungspotenzials in „niedrig“ und „hoch“ – Auf Seite 59 heißt es „Für randomisierte Studien wird anhand dieser Aspekte das Verzerrungspotenzial zusammenfassend als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft.“ Jedoch wird nicht eindeutig festgelegt, ab wann das Verzerrungspotential „hoch“ ist. Vielmehr scheint es dem Autor überlassen zu sein, hier eine Einschätzung vorzunehmen. Eine feste Vorgabe solcher Kriterien (z.B. bei Vorliegen von mind. einem Kriterium aus dem Bereichen A und B) hätte hier mehr Transparenz erzeugt.

A2.1.4.2 Meta-Analysen

Die Meta-Analysen (mit zufälligen Effekten) wurden angemessen durchgeführt und dokumentiert. Die Auswahl der Effektmaße in Abhängigkeit von der Parametrisierung der Variablen, die Darstellung der Ergebnisse anhand von Forest Plots ist angemessen, wenn auch teils uneinheitlich (vergleiche Abbildungen 6 und 7 (Seite 122) versus 8 und 9 (Seite 127)).

A2.2 Spezifizierungen und Änderungen der Methodik

Kriterium zur Einbeziehung von Split-Mouth-Studien - Auf Seite 63 des Vorberichts heißt es „War nur die Abhängigkeit zwischen den Behandlungsgruppen unberücksichtigt geblieben, wurde die Studie eingeschlossen, da von einer positiven Korrelation zwischen den Daten und damit einer konservativen Schätzung der Effektvarianz ausgegangen wurde.“. Dieses Vorgehen ist durchaus gerechtfertigt und erhöht die Anzahl der eingeschlossenen Studien. Allerdings wurde durch die eher konservativ geschätzte Effektvarianz die Wahrscheinlichkeit es signifikanten Gesamteffektes über alle in die Meta-Analyse eingeschlossenen Studien verringert. Eine Sensitivitätsanalyse ohne Einschluss einer solchen Studie wäre angeraten.

Umgang bei stratifizierter Darstellung der Sondierungstiefenreduktion - Auf Seite 64 im Bericht heißt es: „Waren Ergebnisse stratifiziert nach initialer Taschentiefe dargestellt worden, wurde die Kategorie mit mitteltiefen Zahnfleischtaschen (in der Regel 4 bis 6 mm Taschentiefe) für die Nutzenbewertung herangezogen, da davon auszugehen ist, dass alle parodontitischen Patienten zumindest einige mitteltiefe Taschen besaßen, aber nicht notwendigerweise tiefe Zahnfleischtaschen ≥ 7 mm.“ Eine solche

Einschränkung könnte zu einer verzerrten Darstellung des entsprechenden Behandlungseffektes führen. Da davon auszugehen ist, dass i) bei mitteltiefen Taschen die Reduktion der Taschentiefen begrenzt ist (max. 6 mm) und ii) insbesondere bei tieferen Taschen ab 7 mm eine stärkere Taschenreduktion zu erwarten ist, wurde hier der Behandlungseffekt künstlich verringert. Ein entsprechendes Vorgehen ist somit aus statistischer Sicht nicht zu rechtfertigen. Außerdem werden manche chirurgische Verfahren erst bei tieferen Taschen (>6 mm) angewendet. Eine Einschränkung auf Flächen mit 4-6 mm Sondierungstiefe verzerrt also den Behandlungseffekt (wenn auch wahrscheinlich in gleichem Maße für die Kontroll- und Testintervention). Um das zu veranschaulichen, sollen Ergebnisse der Studie von Silva-Senem (2013) aufgeführt werden. So fiel die Reduktion der mittleren Sondierungstiefen sowie der mittleren Attachmentlevel fiel für Flächen mit einer Baseline Sondierungstiefe >6 mm fast doppelt so hoch aus (Attachmentlevel: 2.7 und 3.2 mm für Control und Test; Sondierungstiefe: 3.2 und 3.9 mm für Control und Test), wie für Flächen mit einer Baseline Sondierungstiefe von 4-6 mm (Attachmentlevel: 1.4 und 1.7 mm für Control und Test; Sondierungstiefe: 1.5 und 1.9 mm für Control und Test) (Silva-Senem et al., 2013). Eine entsprechende Anfrage an die Autoren wäre hier eine Möglichkeit, um die Behandlungseffekte für Flächen mit einer Baseline Sondierungstiefe von ≥ 4 mm zu erhalten. Dies würde eine weniger verzerrte Darstellung der Behandlungseffekte ermöglichen.

Fehlende Verblindung als potentiell verzerrender Aspekt (Seite 66) - Eine Verblindung des Behandlers ist in Abhängigkeit von der durchgeführten Parodontaltherapie nur begrenzt umsetzbar, da die meisten Verfahren chirurgisch sind. So kann z.B. die lokale oder systemische Antibiotikagabe (bei Placebogabe) verblindet werden. Lappentechniken, chirurgische Verfahren und Osteoplastiken (im Vergleich zur GMT) können nicht verblindet werden. Eine qualitative Herabstufung der Studien ist aus meiner Sicht in solchen Fällen nicht gerechtfertigt. Es muss hier für jede einzelne Kombination von Vergleichstherapien geprüft werden, ob und in welchem Umfang eine Verblindung von Patient, Behandler und Endpunkterheber überhaupt möglich ist.

Eine Anpassung der Einstufung hätte nicht nur einen Einfluss auf das Verzerrungspotential auf Studienebene, sondern auch auf das Verzerrungspotential auf Patientenebene, da dieses automatisch auf „hoch“ gesetzt wurde sobald das Verzerrungspotential auf Studienebene als „hoch“ eingestuft worden war (Seite 59: „Für die Bewertung eines Endpunkts wird zunächst das Verzerrungspotenzial endpunktübergreifend anhand der unter (A) aufgeführten Aspekte als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft. Falls diese Einstufung als „hoch“ erfolgt, wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt in der Regel auch als „hoch“ bewertet. Ansonsten finden die unter (B) genannten endpunktspezifischen Aspekte Berücksichtigung.“).

A3.7.3.2 Endpunkt Attachmentlevel – Tabelle 83, Seite 156 – Bitte prüfen Sie die Konfidenzintervalle für die Mittelwertdifferenzen. Hier liegt möglicherweise ein Vorzeichenfehler vor (Studie Preus 2013).

Literatur

- Borgnakke, W. S. (2013) Periodontitis may be associated with chronic kidney disease, but current evidence is insufficient. *J Evid Based Dent Pract* **13**, 88-90.
- Bundesanzeiger (2006) Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 Abs. 6 SGB V in der Besetzung für die vertragszahnärztliche Versorgung für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche vertragszahnärztliche Versorgung (Behandlungsrichtlinien). In: Nr. 111 (S. 4466).
- Chapple, I. L. & Genco, R. (2013) Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol* **84**, S106-112.
- Eickholz, P., Kaltschmitt, J., Berbig, J., Reitmeir, P. & Pretzl, B. (2008) Tooth loss after active periodontal therapy. 1: patient-related factors for risk, prognosis, and quality of outcome. *J Clin Periodontol* **35**, 165-174.
- Engelbreton, S. & Kocher, T. (2013) Evidence that periodontal treatment improves diabetes outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* **40 Suppl 14**, S153-163.
- Engelbreton, S. P., Hyman, L. G., Michalowicz, B. S., Schoenfeld, E. R., Gelato, M. C., Hou, W., Seaquist, E. R., Reddy, M. S., Lewis, C. E., Oates, T. W., Tripathy, D., Katancik, J. A., Orlander, P. R., Paquette, D. W., Hanson, N. Q. & Tsai, M. Y. (2013) The effect of nonsurgical periodontal therapy on hemoglobin A1c levels in persons with type 2 diabetes and chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *JAMA* **310**, 2523-2532.
- Esposito, M., Grusovin, M. G., Papanikolaou, N., Coulthard, P. & Worthington, H. V. (2009) Enamel matrix derivative (Emdogain®) for periodontal tissue regeneration in intrabony defects. *Cochrane Database of Syst Rev*, Art. No.: CD003875.
- Harks, I., Koch, R., Eickholz, P., Hoffmann, T., Kim, T. S., Kocher, T., Meyle, J., Kaner, D., Schlagenhaut, U., Doering, S., Holtfreter, B., Gravemeier, M., Harmsen, D. & Ehmke, B. (2015) Is progression of periodontitis relevantly influenced by systemic antibiotics? A clinical randomized trial. *J Clin Periodontol* **42**, 832-842.
- Herrera, D. (2016) Scaling and Root Planning is Recommended in the Nonsurgical Treatment of Chronic Periodontitis. *J Evid Based Dent Pract* **16**, 56-58.
- IQWiG (2015) Allgemeine Methoden. (ed.) I. f. Q. u. W. i. Gesundheitswesen. Köln.
- IQWiG (2017) N 15-01: Vorbericht: Systematische Behandlung von Parodontopathien (16.01.2017).
- Lee, C. T., Huang, H. Y., Sun, T. C. & Karimbux, N. (2015) Impact of Patient Compliance on Tooth Loss during Supportive Periodontal Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Dent Res* **94**, 777-786.
- Linden, G. J., Lyons, A. & Scannapieco, F. A. (2013) Periodontal systemic associations: review of the evidence. *J Periodontol* **84**, S8-S19.
- Lopez, N. J., Socransky, S. S., Da Silva, I., Japlit, M. R. & Haffajee, A. D. (2006) Effects of metronidazole plus amoxicillin as the only therapy on the microbiological and clinical parameters of untreated chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* **33**, 648-660.
- Matesanz-Perez, P., Garcia-Gargallo, M., Figuero, E., Bascones-Martinez, A., Sanz, M. & Herrera, D. (2013) A systematic review on the effects of local antimicrobials as adjuncts to subgingival debridement, compared with subgingival debridement alone, in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* **40**, 227-241.
- Matuliene, G., Studer, R., Lang, N. P., Schmidlin, K., Pjetursson, B. E., Salvi, G. E., Bragger, U. & Zwahlen, M. (2010) Significance of Periodontal Risk Assessment in the recurrence of periodontitis and tooth loss. *J Clin Periodontol* **37**, 191-199.
- Miyamoto, T., Kumagai, T., Lang, M. S. & Nunn, M. E. (2010) Compliance as a prognostic indicator. II. Impact of patient's compliance to the individual tooth survival. *J Periodontol* **81**, 1280-1288.
- Mombelli, A., Schmid, J., Walter, C. & Wetzell, A. (2014) Qualitätsleitlinien in der Zahnmedizin. Parodontologie. *Swiss Dent J*, 261-267.
- Needleman, I. G., Worthington, H. V., Giedrys-Leeper, E. & Tucker, R. J. (2006) Guided tissue regeneration for periodontal infra-bony defects (Cochrane Review). *Cochrane Database of Syst Rev*, Art. No.: CD001724.
- Page, R. C. & Eke, P. I. (2007) Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol* **78**, 1387-1399.

- Sanz, M. & Kornman, K. (2013) Periodontitis and adverse pregnancy outcomes: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol* **84**, S164-169.
- Schutzhold, S., Holtfreter, B., Schiffner, U., Hoffmann, T., Kocher, T. & Micheelis, W. (2014) Clinical factors and self-perceived oral health. *Eur J Oral Sci* **122**, 134-141.
- Seirafi, A. H., Ebrahimi, R., Golkari, A., Khosropanah, H. & Soolari, A. (2014) Tooth loss assessment during periodontal maintenance in erratic versus complete compliance in a periodontal private practice in Shiraz, Iran: a 10-year retrospective study. *J Int Acad Periodontol* **16**, 43-49.
- Silva-Senem, M. X., Heller, D., Varela, V. M., Torres, M. C., Feres-Filho, E. J. & Colombo, A. P. (2013) Clinical and microbiological effects of systemic antimicrobials combined to an anti-infective mechanical debridement for the management of aggressive periodontitis: a 12-month randomized controlled trial. *J Clin Periodontol* **40**, 242-251.
- Simpson, T. C., Needleman, I., Wild, S. H., Moles, D. R. & Mills, E. J. (2010) Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev*, CD004714.
- Simpson, T. C., Weldon, J. C., Worthington, H. V., Needleman, I., Wild, S. H., Moles, D. R., Stevenson, B., Furness, S. & Iheozor-Ejiofor, Z. (2015) Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*, CD004714.
- Tonetti, M. S. (2009) Periodontitis and risk for atherosclerosis: an update on intervention trials. *J Clin Periodontol* **36 Suppl 10**, 15-19.
- Tonetti, M. S., D'Aiuto, F., Nibali, L., Donald, A., Storry, C., Parkar, M., Suvan, J., Hingorani, A. D., Vallance, P. & Deanfield, J. (2007) Treatment of periodontitis and endothelial function. *N Engl J Med* **356**, 911-920.
- Tonetti, M. S. & Van Dyke, T. E. (2013) Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol* **84**, S24-29.

[REDACTED]

Dr. rer. nat. Birte Holtfreter (wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Abteilung für Parodontologie des Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Universitätsmedizin Greifswald)

[REDACTED]

Prof. Dr. med. dent. Thomas Kocher (Leiter der Abteilung für Parodontologie und Direktor der Poliklinik für Zahnerhaltung, Parodontologie, Endodontologie, Kinderzahnheilkunde und Präventive Zahnheilkunde der Universitätsmedizin Greifswald)

Anlage

A.2.2 – Junker, Jörg

Stellungnahme zum Vorbericht des Institutes zur Qualitätssicherung und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG):

Autor:

Dr. Jörg Junker, [REDACTED]

Thema:

Systematische Behandlung von Parodontopathien

Datum des Statements:

05.02.2017

Interne Auftragsnummer des Vorberichtes:

N15-01

Schlagwörter: Parodontitis, Periodontal Debridement, chronische Krankheiten, Unterstützung für den Zahnarzt, Recall/UPT

Keywords: Parodontitis, Periodontal Debridement, chronic diseases, support for the dentist, Recall/UPT

Abkürzungsverzeichnis:

AAP	American Academy of Periodontology
BOP	Bleeding on Probing
BZÄK	Bundeszahnärztekammer
ca.	circa
CAL	clinical attachment loss: wieviel hat der Zahn bereits an Knochen und damit an Halt verloren?
CKD	chronic kidney disease; chron. Nierenerkrankung
COPD	chronic obstructive pulmonary disease; chron. obstructive Lungenerkrankung
CVD	Cardio vascular disease; Herz-Kreislaufkrankung
IFDH	International Federation of Dental Hygienist
DDHV	Deutscher Dental Hygienikerinnen Verband
DGDH	Deutsche Gesellschaft für Dentalhygienikerinnen
DH	Dentalhygienikerin (engl. Dental Hygienist)
Einw.	Einwohner
et al.	et altera, und andere (meist) Autoren
KZV	Kassenzahnärztliche Vereinigung
KZBV	Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung
NHANES III	The national Health and Nutrition Examination Surveys Phase III
PA	Parodontitis
PBI	Papillenblutungsindex
PSI	Parodontaler Screening-Index
Recall oder auch	Erhaltungsphase: Patient wird regelmäßig zur Kontrolle und zur Reinigung der eventuell noch vorhandenen Ta- schen durch eine Dentalhygienikerin einbestellt.
U P T	Unterstützende Parodontitis Therapie
Retipping	Preiswertes Erneuern von Arbeitsenden von Scalern und Curretten vornehmlich in den USA.
ZMP	Zahnmedizinische Prophylaxeassistentin
ZMF	Zahnmedizinische Fachassistentin
Fußnoten	Alphabetisch A-O
Endnoten	Numerisch 1-20

Inhaltsverzeichnis

Stellungnahme zum Vorbericht des Institutes zur Qualitätssicherung und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG):	1
Abkürzungsverzeichnis:	2
Inhaltsverzeichnis	3
Einleitung	4
1. Das Kernproblem der Langzeitbehandlung einer Parodontitis in Deutschland ist das weitgehende Fehlen einer echten Nachsorge (Recall/UPT):.....	5
2. Von offizieller Seite wird die Nachsorge einer Parodontitis falsch dargestellt.	7
3. Zur Erinnerung:.....	7
1. die erste Säule ist die vom Zahnarzt und seinem Hilfspersonal durchgeführte Erstbehandlung.	7
2. Die zweite Säule ist das zwingend nachfolgende Recall oder UPT (die unterstützende Parodontitistherapie).	8
4. Chronische Krankheiten des Menschen werden von einer Parodontitis verursacht oder hängen eng mit dieser zusammen:	9
a. Anämie und Parodontitis:.....	9
b. Chronische Nierenerkrankungen (CKD) und Parodontitis:	9
c. Krebs und Parodontitis:	9
d. Sterblichkeit und Parodontitis:.....	10
e. Schlaganfallrisiko und Parodontitis:	10
f. Herz-Kreislaferkrankungen und Parodontitis:	10
g. Diabetes und Parodontitis:	10
h. Rheumatoide Arthritis und Parodontitis:	10
i. Frühgeburt und Parodontitis:	10
j. Unfruchtbarkeit des Mannes und Parodontitis:.....	10
k. Infektionen an Endoprothesen und Parodontitis:	10
l. Pneumonien und Parodontitis:	10
m. Zahnimplantate und Parodontitis:	11
n. Brustkrebs in der Menopause von Frauen und Parodontitis:	11
5. Die Handhabung der Volkskrankheit Parodontitis	11
a. durch deutsche Wissenschaftler	11
b. die European Federation of Periodontology (EFP) und die Dentalhygienikerin.	11
c. durch Offizielles von interessierten Kreisen	12
6: Die vorhandenen Hilfskräfte und die Parodontitistherapie.	14
7. Eine fiktive Rechnung:	15
Fazit:	16
Quellen:	17

Einleitung

Im Jahr 2015 stellt Herr Gregor Bornes als Patientenvertreter im G-BA einen Antrag auf Überprüfung der „Systematischen Behandlung der Parodontopathien“ in Deutschland. Dieser Antrag wird zur Überprüfung an das dem G-BA angeschlossenen „Institut für Qualitäts- und Wirtschaftlichkeitsverfahren im Gesundheitswesen“ kurz „IQWiG“ weitergereicht. Im Juli sucht und findet das Institut n= 6004 wissenschaftliche Arbeiten zur Parodontitis. Das Institut konzentriert sich auf RCT-Studien^A. So bleiben n=78 Arbeiten übrig.

Das Ergebnis enttäuscht natürlich all diejenigen, die tagtäglich über Jahre und Jahrzehnte wissenschaftlich arbeiten und/oder in der Praxis mit Parodontitis und Periimplantitis kämpfen. Vor allem könnte das Ergebnis (keine Aussage zur strukturierten Nachsorge aus Mangel an Primärquellen) den interessierten Kreisen dazu dienen, zu sagen: Wir brauchen in Deutschland keinen zusätzlichen Beruf, der die niedergelassenen Zahnärzte in ihrem Kampf für eine parodontale Langzeitgesundheit ihrer Patienten unterstützt.

Das IQWiG hat aber auch eine Umfrage unter Patienten gemacht und festgestellt, dass es den Patienten, wie im Text zu lesen, hauptsächlich um individuelle persönliche Lösungen geht.

Zitat IQWiG: „Für die Patienten steht insbesondere die Vermeidung von Zahnverlust im Vordergrund der Behandlungsentscheidung (0,73; Summe aller Gewichte ergibt 1). Auch die Vermeidung von Symptomen ist den Patienten wichtig (0,22). Hierbei ist für die Patienten die Vermeidung einer optischen Verlängerung von Zähnen, verursacht durch Zahnfleischrückgang, besonders wichtig, gefolgt von der Vermeidung empfindlicher Zahnhälse. Hingegen spielen die Nachsorgehäufigkeit (0,02) und die Kosten (0,02) eine eher untergeordnete Rolle, wobei eine halbjährliche Nachsorge und niedrigere Kosten tendenziell bevorzugt werden.“

Die Aussagen zu der halbjährlichen Nachsorge und den privaten Kosten zeigen auf, dass hier die Patienten klarere Vorstellungen haben als von den interessierten Kreisen gedacht.

Das eingeführte System (Die Erstbehandlung durch die Kasse bezahlt; Nachsorge durch eine qualitativ dem höchsten Standard verpflichtete Dentalhygienikerin, aber privat bezahlt!) bräuchte keine Änderung.

Private Bezahlung ist sinnvoll, da eine Anzahl von Patienten an Nachsorgeprogrammen nicht teilnehmen würde. Selbst dann nicht, wenn die Krankenkasse sie bezahlen würde.

Allerdings sollte die oft gehörte Aussage überdacht werden, dass die „PZR“ und die sie meist Durchführenden^B Patienten mit Parodontitis oder Periimplantitis über lange Zeit therapieren können. Natürlich sind diese Hilfskräfte unverzichtbar für die Praxis, aber letzten Endes entscheidet der Patient, welche Therapieform er haben will. Und was er dafür zahlen will.

Aber es muss Klarheit herrschen!

Die Langzeitbehandlung der Parodontitis ist in Deutschland seit Jahrzehnten wenig erfolgreich^C.

Die bekannt hohen Krankenzahlen rühren daher, dass man in Deutschland kein sicheres Langzeitkonzept hat. So ist nicht auszuschließen, dass eine große Anzahl von Patienten mit einer „Erstbehandlung“ nach ein, zwei Jahren wieder an Parodontitis erkrankt. Das gilt auch oder gerade für Implantate.

Deutschlandweit besteht ein großer Mangel an professioneller Unterstützung für den Zahnarzt bei der Langzeitbehandlung von Patienten. Im Ausland ist der Beruf der Dentalhygienikerin dem Zahnarzt eine große Stütze.

^A RCT= Randomized controlled Trials. Wissenschaftlich gesehen die erstklassigsten Arbeiten, da hier der Einfluss von Parametern, die das Ergebnis verfälschen könnten, weitgehend ausgeschlossen wird.

^B Zahnmedizinische Prophylaxeassistentinnen (ZMP); Zahnmedizinische Fachassistentinnen (ZMF) oder fortgebildete ZFA

^C siehe Deutsche Mundgesundheitsstudie: DMS IV von 2006; DMS V von 2016; (als pdf)

1. Das Kernproblem der Langzeitbehandlung einer Parodontitis in Deutschland ist das weitgehende Fehlen einer echten Nachsorge (Recall/UPT):

In Deutschland stellen sich interessierte Kreise vor, dass bis auf wenige Handhabungen das gesamte Behandlungsspektrum der Zahnmedizin auf dem Zahnarzt lasten soll. Das möglichst gut von ihm beherrscht wird und von ihm in eine optimale Behandlung der Patienten umgesetzt wird.

Nun ist über die letzten Jahrzehnte die Behandlungsvielfalt in allen zahnmedizinischen Fächern so sehr angestiegen, dass kaum ein Behandler die Gesamtheit der Zahnmedizin wirklich beherrscht. Hinzu kommen neue Aufgaben, wie die frühkindliche Karies, die Behandlung der Senioren und der Menschen mit Behinderung. Der Umfang dieser neuen Arbeitskomplexe kann nur vage geschätzt werden.

Es kommt natürlicherweise zu persönlichen Spezialisierungen der Zahnärzte: so gibt es die Kollegen für Kinder, Zahnärzte, die Karies in all seinen Formen behandeln, Kollegen, die sich der ästhetischen Zahnmedizin mit hochtechnischen Produkten wie gefräster Keramik oder Frontzahn - Veneers widmen. Wieder andere operieren mit oder ohne Folien, mit oder ohne Fremd- oder artifiziellem Knochen.

Aber der Großteil der Kollegen bleibt bei der Prothetik. In diesem Bereich wächst die Implantologie rasant. Erstens, weil es ein sehr interessantes, den Zahnarzt forderndes Gebiet ist, zweitens weil es auch von den Patienten deutlich vermehrt nachgefragt wird.

Hinzu kommt möglicherweise ein „gutes Gefühl“ auch der Parodontitis gegenüber.

Einerseits sind es alte Zähne, die entfernt werden. Sie haben Zahnfleischtaschen und sind oft beweglich. Man sieht Ihnen ihre vielen Jahre im Dienste des Patienten an. Farblich sind sie nicht mehr die Schönsten.

Andererseits schwärmt alle Welt von dem Versprechen festsitzenden Zahnersatzes. Wie es die eigenen Zähne waren. Aus Titan gefräste Implantate sind eine saubere Sache. Bunte Informationsbroschüren mit lachenden Senioren fördern die Wünsche bei den Patienten.

Fünfunddreißig Firmen bieten in Deutschland ihre Implantate an. Sie machen es den Zahnärzten zu leicht. In den entsprechenden Trainings-Kursen wird das Hauptaugenmerk auf das Einbringen der Konstruktionen in den Kieferknochen gesetzt. Dass Patienten mit Implantaten in ein engmaschiges Recall/UPT- Nachsorge- System eingebunden gehören, wird vielfach ignoriert. Die Welt der Bakterien überlässt man fortgebildeten Helferinnen, die deutliche Worte mit dem Patienten sprechen sollen. Aber eine Verbesserung der Mundhygiene und eine oberflächliche „Professionelle Zahn Reinigung (PZR)“ reichen bei weitem nicht.

Implantate sind im guten Fall tatsächlich sehr gut im Knochen verankert. Anfänglich wurden sie sparsam gerade auch als Pfeiler für Brücken benutzt. Aber zusehends werden fehlende oder zu entfernende Zähne 1:1 ersetzt.

Jan Lindhe^D hat in einem Artikel schon beklagt, dass heutzutage die Zahnärzte sich schon mehr dem Ersatz der noch vorhandenen Zähne widmen als dem Erhalt derselben!

In der MBZ 09/2015^E „Periimplantitis: Biologische Komplikationen am Implantat“ zeigt PD Dr. Jörg Neugebauer einmal recht deutlich die auf die Patienten zukommenden Schwierigkeiten. Die nicht erfolgte regelmäßige, tiefe (subgingivale) Reinigung der Zahnfleischtaschen wird hier und anderswo als „biologische Komplikation“ bezeichnet. So, als sei eine Periimplantitis ein Naturereignis!

Über die Parodontitis gibt es ständig mehr werdende Literatur. Zum größeren Teil ist sie hochkomplex, da sie tief in die Biochemie und Mikrobiologie hineinreicht. Die Grundlagen zur Beherrschung der Parodontitis sind seit Jahrzenten bekannt.

Verschafft man sich einen Überblick über die Situation in Deutschland, dann sieht man auf der einen Seite, die immer höher werdenden theoretischen Ansprüche an den niedergelassenen Zahnarzt. Auf der anderen Seite sieht man aber das seit Jahren beständig schlechter werdende Niveau der praktischen Behandlung der Nachsorge. Wer soll auch diese Millionen von Patienten behandeln?

^D Jan Lindhe; Br. Dent. J.2014 Oct; 217 (8); 396-7; (als pdf)

^E PD. DR. Jörg Neugebauer; MBZ 09/2015; Seite 16-18; (in Papier)

Eine Million „Erstbehandlungen“ (KZBV) zu Lasten der Kassen durch 70 000 Zahnärzte ergeben 14 Fälle/ZA im Jahr.

Bei nie widersprochenen 20 Millionen Patienten^F müssten die Zahnärzte aber etwa 285 Fälle/ZA pro Jahr behandeln. Das ist vollkommen unrealistisch.

Was dabei völlig fehlt, ist die konsequente parodontale Erhaltungstherapie (PET).

In interessierten Kreisen gibt es kaum Interesse für Spezialisierungen der Zahnärzteschaft oder für eine Zulassung des Berufes der Dentalhygienikerin. Die über private Institutionen angebotenen Zusatzausbildungen für Zahnärzte sind unübersichtlich in Ihrer Qualität und die durch die Kammern angebotene Fortbildung zur Dentalhygienikerin bleibt zahlenmäßig auf einem für Deutschland (83,5 Millionen Bürger; 400 Dentalhygienikerinnen) viel zu niedrigen und daher unwürdigem Niveau.

Daher bleibt die Hauptbelastung von der Erstellung des Parodontalstatus, über Gespräche mit dem Patienten über Mundhygiene und „Mishabits“ wie Rauchen oder Zucker, die erste Behandlung der Zahnfleischtaschen, dann des eventuell operativen Angehens und der letzten Konsequenz des Ersatzes der fehlenden Zähne durch Implantate auf den Zahnarzt zentriert.

Aber wir haben an die ca. 20 Millionen mitunter schwer erkrankte Patienten^(siehe F) (entweder an der Parodontitis selbst oder an einer der vielen Folgeerkrankungen), die durch zu wenige Erstbehandlungen, aber auch durch die jahrelange Missachtung der Nachsorge entstanden sind. Für die neuen Aufgaben bei der Seniorenbehandlung und der Behandlung von Menschen mit Behinderung ist eine Dentalhygienikerin bestens vorbereitet. Dazu gehört das Training des Altersheimpersonals, Behandlung von sogenannten NO-GO - Patienten in Heimen oder zu Hause. Von der Prothesenreinigung bis zur Behandlung von ständig mehr werdenden Entzündungen an Implantaten, all das kann eine Dentalhygienikerin. Auch bei der Behandlung von Menschen mit Behinderung gibt es vielfältige Möglichkeiten therapeutisch einzugreifen.

So erscheint eine zusätzliche, therapeutisch internationalen Ansprüchen gerecht werdende Mitarbeiterin oder ein Mitarbeiter (männliche Dentalhygieniker sind bisher nur in den USA bekannt) im Grunde auch sinnvoll für deutsche Praxen.

Nach wissenschaftlichen Erkenntnissen scheint dieser Weg (Erstbehandlung mit nachfolgender Nachsorge im Recall/UPT) richtig: Wie ihn 25 Länder der westlichen Welt mit 350 000 Dentalhygienikerinnen aufzeigen.

Deutschland braucht den staatlich anerkannten Beruf der Dentalhygienikerin!

Ohne die wertvolle Hilfe der Dentalhygienikerin ist die Behandlung der Parodontitis dazu verurteilt, mehr oder weniger auf eine Einmalbehandlung reduziert zu werden.

Diese erste und oft auch letzte Parodontitisbehandlung eines Patienten ist das Kernproblem. Denn die supragingivale Tätigkeit der ZMP^G, ZMF oder fortgebildete ZFA hindert kein Bakterium daran, sich im subgingivalen Raum zu teilen und zu vermehren. Der Zahnarzt oder Parodontologe kann noch so gut behandeln, operieren oder Implantate setzen, ohne ein regelmäßiges Recall/UPT wird bald der von den Kassen oder privat bezahlte Erstbehandlung eine erneute Parodontitis oder Periimplantitis folgen.

Wenn man ins Detail einer „scaling und root planing“ Behandlung geht, dann sollte einem Behandler klar sein: Man kann nicht erwarten, dass durch eine Einmalbehandlung (nach deutscher Art durch den Zahnarzt) die Konkremente und der Biofilm sofort vollständig entfernt werden!

Die vor Ort - Situation z.B. an einem Molaren ist viel zu komplex. Ein Zahn 16 hat drei Wurzeln und drei Bifurkationen. Wenn man die Taschentiefen an 6 Stellen misst, dann hat man eventuell auch 6 unterschiedliche Werte. Acht Molaren hat im Normalfall der Mensch: das sind 48 unterschiedliche Taschentiefen.

^F Eickholz; Parodontologie 2012; 23 (2): 117-118; (in Papier)

^G zahnmedizinische Prophylaxeassistentin (ZMP); zahnmedizinische Fachassistentin (ZMF) und zahnmedizinische Fachangestellte (ZFA);

Im besten Fall werden vielleicht ca. 80 Prozent des Biofilms und der extrem fest anhaftenden zahnsteinähnlichen Beläge (Konkremente) entfernt. Aber auch das zeigt meist eine weitgehende Gesundung des Parodontiums.

Jede weitere Behandlung durch eine Dentalhygienikerin wird weitere Konkremente und auch den wieder entstandenen Biofilm entfernen. Auf diese Weise werden die Anlagerungen im Laufe der Zeit nahezu vollständig entfernt und auch das „Microbiome“ des Biofilms wird durch die regelmäßige Entfernung deutlich mehr von „periodontal health“ versprechenden Bakterien dargestellt.

2. Von offizieller Seite wird die Nachsorge einer Parodontitis falsch dargestellt.

Im Berichtsplan des IQWiG (Auftrag: N15-01; Version: 1.0; Stand: 08.03.2016; 1 Hintergrund; Seite 3; letzter Satz) steht geschrieben:

„Um das Behandlungsergebnis zu sichern, schließen sich laut Richtlinien des Bundesausschusses der Zahnärzte und Krankenkassen 2006 wegen der Gefahr einer Reinfektion regelmäßige Untersuchungen an sowie – falls notwendig – die Wiederholung von lokalen Maßnahmen an einzelnen Parodontien [2]an.

Hier fallen besonders die beiden eingeschobenen Worte „falls notwendig“, auf. Dies soll dem Leser, meist wohl Zahnärzte, suggerieren, dass die Erstbehandlung durch den Zahnarzt und sein Personal die Parodontitis in den meisten Fällen geheilt hat. Dieses Denken entspricht der momentanen Situation der unvollständigen Parodontitisbehandlung in Deutschland.

Das ist falsch und irreführend! Es entspricht nicht mal annähernd dem gesicherten Wissen¹

3. Zur Erinnerung:

Die wissenschaftlich basierte Parodontitisbehandlung fußt auf zwei Säulen:

1. die erste Säule ist die vom Zahnarzt und seinem Hilfspersonal durchgeführte Erstbehandlung.

Ein Einsatz der Dentalhygienikerin ist hierbei besonders sinnvoll (siehe auch die Bemerkung zu

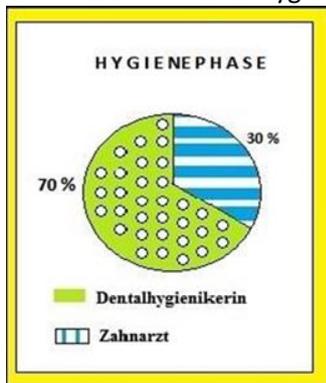


Tabelle 4: Die Dentalhygienikerin in der Hygienephase

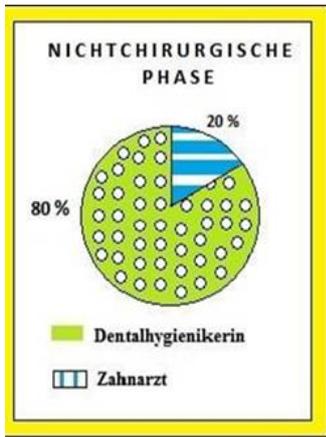
„erreichbare Beläge!). So kann der Zahnarzt von Beginn an entlastet werden. In der mit Dentalhygienikerinnen gut versorgten Schweiz (7 Millionen Einwohner; ca. 2 200 DH) sieht man den Arbeitseinsatz bei einer Parodontitis so, dass die Dentalhygienikerin schon bei der Befunderhebung und insbesondere der Initialbehandlung (Hygiene- und nichtchirurgische Phase) weit über 80% der notwendigen Arbeiten erledigen kann. (siehe Endnote 2)

Eine einfache Kosten-Nutzen Analyse zeigt

a. die lange und aufwendige Ausbildung eines Zahnarztes in sehr unterschiedlichen und für die Patienten und seine Krankheiten wichtigen Disziplinen.

b. Und die sehr zielgerichtete, relativ kurze, und auf ein Fachgebiet spezialisierte Ausbildung einer Dentalhygienikerin.

Durch die Konzentration auf den mit staatlichen Mitteln ausgebildeten Zahnarzt und den Verzicht auf privat ausgebildete und privat liquidierende Dentalhygienikerinnen wird viel Geld verbrannt in Deutschland, mit überschaubarem Effekt.



Die Hygienephase und die nicht chirurgische Phase zusammen sind die Initialbehandlung oder Erstbehandlung.

Tabelle 5: Dentalhygienikerin in der nichtchirurgischen Phase



Selbst in der chirurgischen Phase kann die Dentalhygienikerin bis zu 20% der notwendigen Tätigkeiten übernehmen.

Tabelle 6: Dentalhygienikerin in der chirurgischen Phase

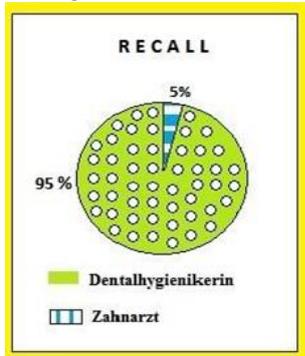
2. Die zweite Säule ist das zwingend nachfolgende Recall oder UPT (die unterstützende Parodontitistherapie).

Für diese ganz spezielle Tätigkeit wurde die Dentalhygienikerin (auch „DH“) als Unterstützer/in des Zahnarztes entwickelt.

Im „Recall“ kann sie sogar über 90% der Behandlung übernehmen.²

Das ist wissenschaftlich anerkannter Goldstandard.

Aber gerade diese zweite für die lebenslange Niederhaltung der Parodontitis wichtige Säule wird aus

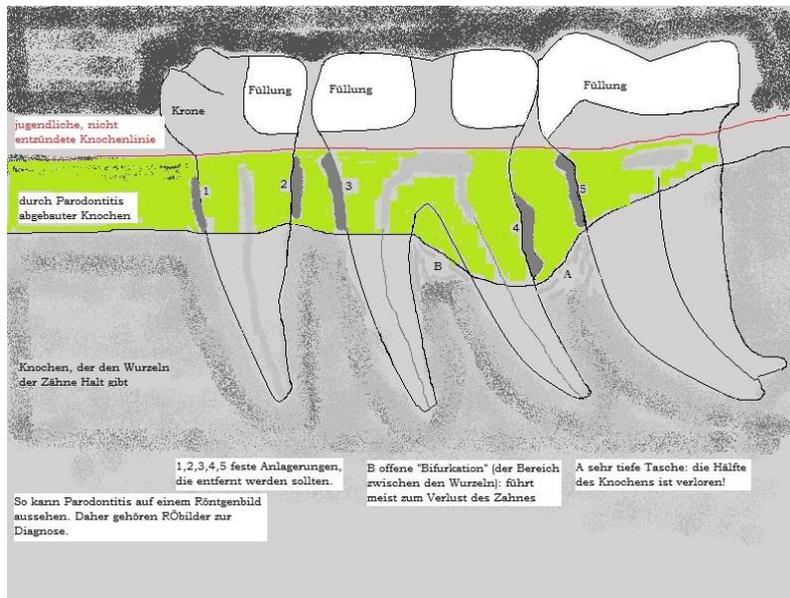


Ermangelung an Fachkräften (Dentalhygienikerinnen) in Deutschland nicht wirklich durchgeführt.

Jan Lindhe, 1975, hat den Erfolg dieser Behandlung wissenschaftlich durch mehrere Longitudinalstudien gesichert. Auf Grund seiner Arbeiten aber auch von vielen anderen Autoren hat sich dieser Beruf der Dentalhygienikerin durchgesetzt. In der Organisation „International Federation of Dental Hygienist (IFDH)“ sind etwa 350 000 DH aufgelistet. Über 25 Länder, gerade auch viele in Europa (siehe Tabelle 9), haben sich entschlossen, diesen Beruf zum Wohle ihrer Patienten einzuführen. Nur die drei Länder Deutschland, Frankreich und Österreich verweigern sich weiter, etwas wirklich Grundlegendes für die Langzeit-Gesundheit Ihrer

Tabelle 7: Dentalhygienikerin im Recall

Patienten zu tun.



Dieses nach einem originalen Röntgenbild entstandene Zeichnung zeigt, dass eine Parodontitis dramatische Veränderungen des Knochens und damit einen Verlust des festen Haltes der Zähne bewirkt.

Durch die jahrelange Nichtbehandlung der Parodontitis gelangen große Mengen an Bakterien in den Körper des Menschen. Dort verursachen sie eine Reihe von Erkrankungen.

Anzahl der Bakterien	Nach 1 Stunde	Nach 10 Stunden	Nach einem Jahr	Nach 10 Jahren
1	8	536 870 912	??????????????	?????????????? ??
706 verschiedene Arten im Mund (Dewshirst; 2010) ^H	2118	379 030 863 872	??????????????	?????????????? ??

Tabelle 8: Vermehrung der Bakterien

4. Chronische Krankheiten des Menschen werden von einer Parodontitis verursacht oder hängen eng mit dieser zusammen:

Von interessierten Kreisen wird die Auswirkung einer Parodontitis auf die Gesundheit eines Patienten zwar nicht abgelehnt, aber eher verharmlosend dargestellt. Allein über Herz- und Kreislauferkrankungen und Schlaganfälle soll es über 1500 Arbeiten geben, die einen Zusammenhang nachweisen. Das ist der Grund, warum hier einmal etwas ausführlicher darauf eingegangen wird. Selbstverständlich ist es kaum möglich, festzustellen, dass ein Bakterium xy aus der Zahnfleischtasche 16 disto-palatal schuldig an einem Schlaganfall ist. Aber allein die schiere Menge an Bakterien, die sich in den Taschen sorgenfrei bilden können, kann nachdenklich machen.

a. Anämie und Parodontitis:

Balakevasan et al.³

b. Chronische Nierenerkrankungen (CKD) und Parodontitis:

Shabnam Salimi⁴:

David Cochran, DDS, President of the AAP (American Academy of Periodontology) schreibt:

“Researchers have long known that gum disease is related to other adverse health conditions, and now we can consider chronic kidney disease to be one of them.

It is exciting to think that by controlling periodontal disease and therefore helping to preserve natural dentition, the incidence and progression of CKD may be reduced!

c. Krebs und Parodontitis:

Michaud et al.⁵

^H Dewshirst F.; The Human Oral Microbiome; Journal of Bacteriology, Oct. 2010; p. 5002-5017; (in Papier)

Männer mit einer Parodontitis (haben) ein um 63 % höheres Risiko an Pankreaskrebs zu erkranken, im Vergleich zu parodontal gesunden Männern.

d. Sterblichkeit und Parodontitis:

Kohortenstudie an Chinesen⁶

Tramini et al.

Söder et al. veröffentlichten 2007 eine 16jährige Longitudinalstudie

Ajwani et al

e. Schlaganfallrisiko und Parodontitis:

Parodontitis ist ein unabhängiger Risikofaktor für cerebrale Ischämie. Akute Verschlimmerung eines entzündlichen Prozesses im Parodontium kann ein Auslöser für das Geschehen einer zerebralen Ischämie sein. Durch eine Parodontitis erhöht sich das **Schlaganfallsrisiko um den Faktor 2,8! (odds ratio 2,8)**⁷

f. Herz-Kreislaufkrankungen und Parodontitis:

G. Rutger Persson⁸: Chronische Parodontitis (CP) wird im Zusammenhang mit Herz-Kreislaufkrankungen gesehen. Diese Studie versucht die Wahrscheinlichkeit von akutem Myokardinfarkt (AMI) und CP bei unterschiedlichen Schwellenwerten darzustellen. Unsere Ergebnisse lassen vermuten, dass Patienten, die bei einem Routinezahnarztbesuch Knochenverlust um einige Zähne zeigen, als Risiko für AMI in der Zukunft vorhergesehen werden können. Solche Patienten sollten überwiesen werden für eine medizinische und parodontale Untersuchung einschließlich Behandlung.

Parodontitis erhöht die Wahrscheinlichkeit einer Herz-Kreislaufkrankung um den „**Faktor 2!**“

g. Diabetes und Parodontitis:

Iacopino, AM⁹: ...es gibt Potential, dass eine Parodontitis eine durch Diabetes verursachte Hyperlipidemia und Immunzellveränderungen verschlimmert. So vermindert sich auch die Reparaturfähigkeit des Gewebes. Es ist auch möglich, dass chronische Parodontitis Diabetes verursacht.

h. Rheumatoide Arthritis und Parodontitis:

In einer zahnärztlichen Fachzeitschrift¹⁰ heißt es unter anderem:

Parodontitis und Rheumatoide Arthritis (RA) entstehen durch entzündliche Veränderungen am Zahnhalteapparat und an den Gelenken. Verschiedene klinische und experimentelle Beobachtungen der vergangenen Jahre haben Assoziationen zwischen beiden Krankheitsbildern gezeigt [Detert et al.; 2010]. Bei beiden Erkrankungen werden proinflammatorische Zytokine (IL-1 β , IL6 und TNF-alpha) hochreguliert, was zu einer überschießenden Immunantwort führt [Wolff et al.; 2014]

i. Frühgeburt und Parodontitis:

Ein Teil des ABSTRACTS¹¹ unterstreicht die Wichtigkeit für den Arzt/Gynäkologen, Frauen mit dem Risiko einer Frühgeburt zu identifizieren und diese Patientinnen zu einem Zahnarzt zu überweisen. Um Frühgeburten zu vermeiden, sollte eine Untersuchung des Zahnfleisches und eine anschließende Behandlung der Taschen erfolgen.

j. Unfruchtbarkeit des Mannes und Parodontitis:

Eine größere Anzahl von tiefen parodontalen Taschen geht eindeutig positiv einher mit geringerer Beweglichkeit der Spermien¹².

CONCLUSION: Diese Ergebnisse können einen möglichen Zusammenhang zwischen männlicher Unfruchtbarkeit, verminderter Samenqualität und parodontalen Infektionen bei Männern andeuten, die eine Fruchtbarkeits- und in vitro Fruchtbarkeits- Klinik aufsuchen.

k. Infektionen an Endoprothesen und Parodontitis:

Professor Dr. Burkhardt Rischke¹³, Experte für Orthopädie und Wirbelsäulenchirurgie aus Zürich, berichtete, dass allein 12.000 Gelenkprothesen pro Jahr aufgrund von bakterieller Kontamination explantiert werden müssen - eine Zahl, die höchstwahrscheinlich durch rechtzeitige Parodontitisprävention deutlich gesenkt werden könnte.

l. Pneumonien und Parodontitis:

Prof. Dr. Peter Eickholz¹⁴: Respiratorische Erkrankungen, also Infektionen der Atemwege, können über vier Wege entstehen:

a. Verschleppung von Bakterien aus der Mundhöhle sowie dem Nasen-Rachen-Raum in die

- unteren Atemwege,
- b. Inhalation infektiöser Aerosole,
- c. Ausbreitung von Infektionen aus benachbarten Regionen,
- d. Fortleitung extrapulmonaler Infektionen über die Blutbahn.

Die weitaus häufigste Ursache ist aber die Verschleppung von Bakterien aus der Mundhöhle und dem Nasen-Rachen-Raum.

Bestimmte Patientengruppen (pflegebedürftige, immungeschwächte und ältere Menschen insbesondere in betreuenden Institutionen) profitieren erheblich von einfachen Strategien zur Reduktion von Zahnbelägen sowie der Parodontitisprävention und -therapie.

m. Zahnimplantate und Parodontitis:

Von Zahnärzten gesetzte Implantate haben ebenfalls Parodontitis. Sie wird dann "Periimplantitis" genannt. Eben auch verursacht durch nicht nachhaltig und damit nicht fachgerecht behandelte Parodontitis.

Zur Zeit geht man von einer Periimplantitis von etwa 63 Prozent der jemals eingesetzten Implantate aus. Das sind zum Großteil die gleichen Bakterien, die schon zum Verlust der eigenen Zähne des Patienten geführt haben¹⁵.

n. Brustkrebs in der Menopause von Frauen und Parodontitis:

Freudenheim¹⁶, 2015

5. Die Handhabung der Volkskrankheit Parodontitis

a. durch deutsche Wissenschaftler

Prof. Dr. Peter Eickholz¹⁷ benennt 2011 in einem Editorial die Zahl von 10-12 Millionen erkrankten Patienten. Ein Zitat aus diesem Artikel: "...es bleibt festzuhalten, dass die deutsche Zahnmedizin hinsichtlich der parodontalen Gesundheit der Bundesbürger eine im europäischen Vergleich überdurchschnittlich schlechte Ergebnisqualität liefert." (Ende des Zitates)

Prof. Dr. Hans-Peter Müller¹ schreibt zur Therapie der Parodontitis:

„Therapieziel ist eine unter gesunden Verhältnissen optimale Situation, die den Bedürfnissen des Patienten an Ästhetik und Kaukomfort gerecht wird und gleichzeitig bei konsequenter unterstützender Nachsorge über die Jahre stabil bleibt.“

Prof. Dr. Sören Jepsen¹⁸ zeigt in einem Artikel 2016 auf: „Die Prävention von Parodontitis ist möglich. Die Krankheit kann leicht erkannt, erfolgreich therapiert und über einen längeren Zeitraum kontrolliert werden.“

b. die European Federation of Periodontology (EFP) und die Dentalhygienikerin.

Die EFP hat das Problem, dass ein Großteil der Länder der EU den Beruf der Dentalhygienikerin etabliert haben. Nur Frankreich, Deutschland (die von der Einwohnerzahl her größten Länder innerhalb der EU) und Österreich tun sich schwer. Dennoch findet man ein wenig versteckt ein Statement über die Tätigkeiten, die eine Dentalhygienikerin nach europäischem Konsens tun dürfte:

(Am Patienten) erlaubte Handlungen: (aus dem Englischen übersetzt)

- a. Das Reinigen und Polieren der Zähne
- b. Die oberhalb (supragingival) und unterhalb (subgingival) des Zahnfleisches liegende Teile der Zähne zu reinigen.
- c. Das Auftragen von vorbeugendem Material auf Zähne, z.B. Fluoridlösungen und Fissurenversiegler.
- d. Das Einbringen von zeitlich begrenzten Füllungen und Kronen, wenn sie sich während der Behandlung gelöst haben.
- e. Die Sammlung von Daten über die medizinische und zahnmedizinische Vorgeschichte des Patienten und die Plaque- und Parodontitis- Indices.
- f. Mit dem Patienten umfassende Ratschläge zu seiner Mundpflege und dem Erhalt seiner Gesundheit besprechen.
- g. Zahnärztliches Röntgen.
- h. Lokalanästhesie (abhängig von örtlichen Vereinbarungen und speziellem Training)
- i. Abdrücke (abhängig von örtlichen Vereinbarungen und speziellem Training)

¹ H-P. Müller; Parodontologie 2012; Thieme Verlag; Seite 97; (Titelseite und Seite 97 in Papier)

j. Verschiedene kieferorthopädische Tätigkeiten wie z.B. das Anpassen oder Entfernen von Bändern/Brackets: obwohl es ursprünglich nicht Teil der Dentalhygienikerinnen-Tätigkeit ist, wird es gerade in einigen Ländern Europas in den Lehrstoff eingebaut.

(<http://www.efp.org/education/dental-hygienist/index.html>)

Diese Auflistung bringt die interessierten Kreise in Deutschland in Nöte. Denn diese betonen immer wieder: Delegation: ja; Substitution: nein. Die folgenden Sätze (aus dem Englischen übersetzt) dürften daher wenig Gefallen finden:

(Zitat): „Unterricht und Übungen:

Das Ziel der Dentalhygienikerinnenausbildung ist es, nach Anweisung eines Zahnarztes ohne weitere Überwachung zu arbeiten.

Das Ziel des Lernens ist:

- a. Genügend Wissen und Verständnis zu vermitteln, um sie in die Lage zu versetzen, die ihr vom Zahnarzt vermittelte Aufgabe mit Sorgfalt, Sicherheit und Verantwortung durchzuführen und den vollen Umfang ihrer Aufgabe zu erkennen.
- b. Sie soll eine professionelle Einstellung in Bezug auf die Betreuung aller Arten von Patienten und in Bezug auf die Rolle der Dentalhygienikerin im Praxis-Team und im gesamten Gesundheitsteam entwickeln.

(<http://www.efp.org/education/dental-hygienist/index.html>)“.

Hier wird eine sich weltweit weiter entwickelnde Berufsgruppe beschrieben. Schon 1980 waren amerikanische, kanadische und Schweizer Dentalhygienikerinnen so ausgebildet.

c. durch Offizielles von interessierten Kreisen

Für die Stellungnahme werden Teile eines Textes, veröffentlicht durch das IQWiG, verwandt:

Der Text wird zitiert und zwischen den Klammern <<>> diskutiert:

1. Aus „1. Hintergrund“:

Der unter „Hintergrund“ hinterlegte Text gilt als bekannt.

Nur zwei Sätze der Richtlinie des Bundesausschusses werden von mir verwandt:

„Um das Behandlungsergebnis zu sichern, schließen sich laut Richtlinien des Bundesausschusses der Zahnärzte und Krankenkassen 2006 wegen der Gefahr einer Reinfektion regelmäßige Untersuchungen an sowie – falls notwendig (unterstrichen durch den Autor) – die Wiederholung von lokalen Maßnahmen an einzelnen Parodontien [2].“

<< Hier zeigt sich schon deutlich die größte Schwäche des deutschen Behandlungsvorgehens.

Da international gesichert ist, dass eine Parodontitisbehandlung auf zwei Säulen steht, fehlt hier der wichtige Satz: nach einer erfolgreichen Erstbehandlung muss (!!!!) der Patient in die Hände einer mit der Parodontitis vertrauten Person, z.B. der Dentalhygienikerin, übergeben werden. Der Patient muss regelmäßig in Abstimmung mit der ihn behandelnden Person zum Recall oder UPT (unterstützende Parodontitis Therapie) einberufen werden. Nur so sind die zukünftigen Entwicklungen in den noch vorhandenen Resttaschen unter Kontrolle zu halten.

Stattdessen steht hier „falls notwendig“. Es wird einem Behandler, der nicht der Gleiche sein muss, der die Erstbehandlung durchgeführt hat, überlassen, ob der Patient weiter behandelt wird. Damit ist die Erstbehandlung von vorneherein im Laufe von ein zwei Jahren zum Scheitern verurteilt. >>

2. Aus „2. Fragestellung“:

Aus dem Text zur Fragestellung wird nur aus der „Tabelle 1: Übersicht über Prüf- und Vergleichsinterventionen“ die Position Nr.4 „strukturierte Nachsorge (Mundhygieneinstruktionen, instrumentelle Reinigung in regelmäßigen Intervallen)“ und „keine strukturierte Nachsorge“ verwandt.

<< Ohne eine Kraft wie die Dentalhygienikerin, ist aus Mangel an speziellem Fachwissen auch innerhalb der Zahnärzteschaft keine strukturierte Nachsorge möglich. Auch wenn bald 90 000 Zahnärzte in Deutschland arbeiten!

Prof. Dr. Peter Eickholz schreibt in einem Editoria, dass zwei Dinge einer Änderung bedürften:

- a. Parodontologie macht nur etwa 6% der klinischen Ausbildung an deutschen Universitäten aus. Kieferorthopädie ist mit der doppelten Stundenzahl ausgestattet.
- b. Zudem erschweren die KZV-Budgets in der Kassenpraxis so viele Parodontitisfälle zu behandeln wie tatsächlich diagnostiziert werden. Hier drohen parodontologisch orientierte Kollegen an der durchschnittlichen Parodontitisfallzahl eines Bezirks zu scheitern.

(Zitat Ende) >>

3. Aus „4.1.3 Patientenrelevante Endpunkte“; Unterpunkt Attachmentlevel

<< Die vom Patientenvertreter veranlasste Methodenbewertung erscheint auf den ersten Blick sinnvoll.

Schon vor Jahren haben sich Parodontologen¹ mit diesem Thema befasst und einige sind der Meinung, dass es eines Messens des Attachmentlevels zur erfolgreichen Therapie einer Parodontitis nicht notwendigerweise bedarf.

Nachfolgend der entsprechende Textauszug aus dem „Lehrbuch der klinischen Parodontologie“ von Prof. Dr. Dr. Ralph Mutschelknauf aus dem Jahre 2000:

(Zitat) „Gegen die zusätzliche Bestimmung des Attachmentverlustes spricht, dass an sehr vielen Zähnen der Referenzpunkt Schmelz-Zement-Grenze infolge Karies, Füllungen, Kronen, keilförmiger Defekte fehlt. Hinzu kommt der erhebliche Aufwand des Messverfahrens. Rateitschak und Mitarbeiter geben zudem zu bedenken, dass in der praktischen Parodontologie weniger der eingetretene Attachmentverlust als das noch vorhandene Restattachment entscheidend ist. Dies kann aber – mit gewissen Einschränkungen – dem Röntgenbild entnommen werden.

Zusammenfassend erscheint es daher für die Praxis vertretbar, auf die obligate Messung und Dokumentation des Attachmentverlustes zu verzichten.“(Zitatende)

Durch die Unsicherheiten bei der Bestimmung des Referenzpunktes „Schmelz- Zement-Grenze“ und der daher zeitlich aufwendigen Messung durch den Zahnarzt, erscheint ein zusätzliches Kriterium für den Erfolg oder Misserfolg einer Parodontitisbehandlung nicht sinnvoll. Für eine Kassenbehandlung sogar überflüssig. Nimmt man die Gebührenordnung für Zahnärzte und nimmt dort die GOZ 4005 „Erhebung mindestens eines Gingivalindex und/oder eines Parodontalindex“ als analoge Leistung, dann würde eine solche neue Messung die Krankenkassen etwa 10–15 Millionen Euro kosten. Eine neue zusätzliche diagnostische Messung während der Erstbehandlung eines Patienten würde bei der geringen Anzahl von nachfolgenden echten Recall/UPT Sitzungen eher statistischen Zwecken dienen. >>

4. Die Entwicklung der Dentalhygienikerin stagniert In Deutschland

Seit ca. zehn Jahren wird mit einer Fortbildung der Zahnärztekammern versucht, Dentalhygienikerinnen auszubilden. Die seit Jahren stagnierende Zahl von 400 DH zeigt die Grenzen dieses Ausbildungssystems auf. In dieser immer mal wieder neu interpretierten Zahl sind die etwa 100- 200 im Ausland examinierten und in Deutschland geduldet arbeitenden DH mit enthalten: z.B. Frau G., Bayern, mit Diplom in Zürich bei Prof. Dr. Saxer; Frau S., Berlin, mit Bachelorexamen in New York oder Frau B. G. mit eigener Praxis (!) in München.

Zurück zur Behandlung der an Parodontitis erkrankten Patienten.

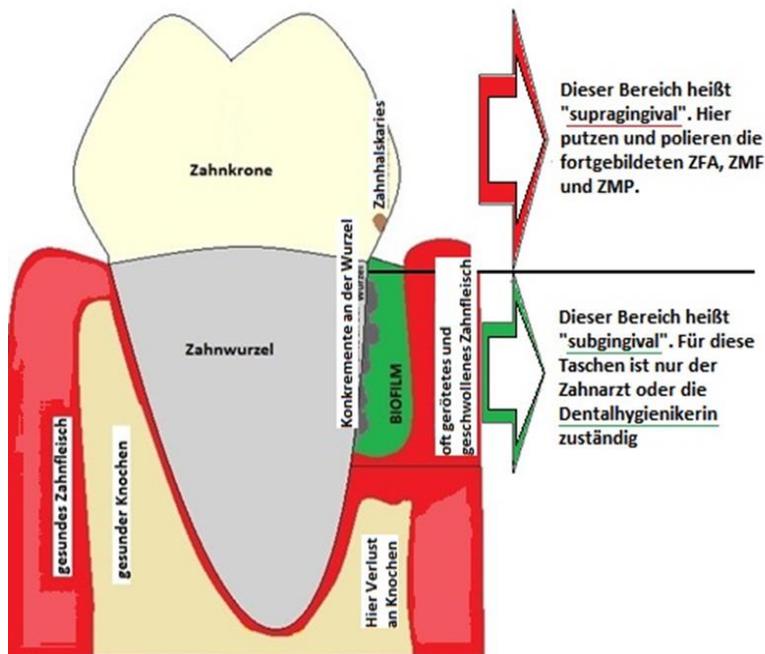
Prof. Dr. Sören Jepsen¹ schreibt in den Zahnärztlichen Mitteilungen:

„Die sekundäre Prävention der Parodontitis (genannt „Recall/UPT“; der Autor) soll dem Wiederauftreten der Erkrankung bei bereits behandelten Patienten vorbeugen und ist Voraussetzung für einen Langzeiterfolg!“

Nochmals das Fazit von Prof. Dr. Jepsen: „Die Prävention von Parodontitis ist möglich. Die Krankheit kann leicht erkannt, erfolgreich therapiert und über einen längeren Zeitraum kontrolliert werden.“

¹ Jepsen; ZM 106, Nr. 9 B, 1.5.16;Seite 14; (in Papier)

6: Die vorhandenen Hilfskräfte und die Parodontitistherapie.



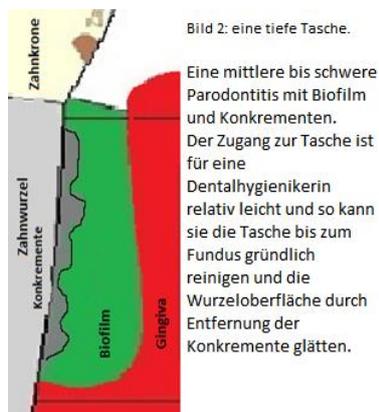
Die Tätigkeit der in Deutschland arbeitenden fortgebildeten ZFA, der ZMPs und der ZMFs ist eine sorgfältige Reinigung der Zähne und des Mundraumes, aber rein supragingival (oberflächlich). Auf Grund der in Deutschland aber so sehr notwendigen Bekämpfung des Biofilms in den Tiefen der Zahnfleischtaschen wird aber angestrebt, dass diese Hilfsberufe mit ihren modernen Ultraschall- und AirFlow Geräten, doch so weit wie möglich in die

subgingivalen Taschen vordringen!

Da das aber ein von der Anatomie her eher unbekanntes Terrain für diese Behandlerinnen ist, hat man den Begriff der erreichbaren Beläge geprägt. Soll heißen, jeder kann so weit, wie er sich traut, in die Taschen vordringen und sie reinigen. Es heißt aber eben nicht, dass hier eine wissenschaftsbasierte und damit kontrollierte subgingivale Tiefenreinigung der Zahnfleischtaschen erfolgt!

Die Folgen des Wortes „erreichbar“ sind für die weitere Behandlung einer Parodontitis eher fatal! Eine Dentalhygienikerin wird auf Grund ihrer Ausbildung immer versuchen, den Verlauf und die Tiefe einer Tasche

- durch eine Messung mit einer Parodontalsonde an 6 Stellen am Zahn auszuloten,
- eventuell das Röntgenbild zu Rate zu ziehen und
- die so analysierten Taschen durch sog. "deep scaling and root planing" extrem gut zu reinigen.



Wenn aber nur supragingival, also oberflächlich, durch Ultraschall- oder Pulverstrahlgeräte gereinigt wird, dann gesundet der obere, behandelte Teil des Zahnfleisches (Gingiva) und legt sich zurück an die Zahnoberfläche. Auf den ersten Blick kann eine Tasche dann gesund aussehen! Aber in der unbehandelten Tiefe gehen die Prozesse weiter. Zum Nachteil des Patienten.

Wissenschaftlich gesehen gibt es nur zwei Begriffe: supragingival (alles oberhalb des Zahnfleisches) und subgingival (unterhalb des Zahnfleisches).

Nur die Dentalhygienikerin hat von der Ausbildung her die Fähigkeit und das Können tiefe und tiefste Taschen, also subgingivale

Taschen, vollständig von Biofilm und Konkrementen zu reinigen.

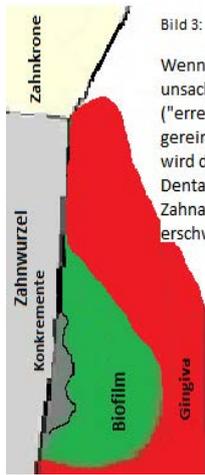


Bild 3:
Wenn eine Tasche unsachgemäß ("erreichbare" Beläge) gereinigt wird, dann wird der Zugang für eine Dentalhygienikerin oder Zahnarzt deutlich erschwert.

Alle deutschen Fortbildungsstufen bis zur DH arbeiten generell supragingival. Auf Grund von modernen Ultraschall- oder Pulverstrahlgeräten geraten sie mehr oder weniger zufällig auch in die Taschen.

In wissenschaftlichen Arbeiten^K ist nachgewiesen worden, dass die supragingivale Reinigung nur wenig Einfluss auf eine subgingivale mittlere oder schwere Parodontitis hat.

Warum verweigern sich interessierte Kreise der flächendeckenden Langzeitbehandlung der Parodontitis durch die Blockade der staatlichen Anerkennung der Dentalhygienikerin?

Das Lesen der Hauszeitschrift „Zahnärztliche Mitteilungen“, im Besonderen der Editorials, lässt erahnen, worum es geht.

In anderen Ländern gibt es zwei Arten der Ausbildung zur Dentalhygienikerin. Beide beginnen mit dem Abitur. In der Schweiz kann man dann das Diplom nach drei Jahren erreichen. In anderen Ländern ist die Ausbildung akademisiert worden. Man schließt das Studium mit dem Bachelor ab. Die Europäische Union hat dafür das Kriterium „180 ECTS“ entwickelt. Letztere Ausbildung ist auf Grund des ständig steigenden Wissens vielleicht die Ausbildung für die Zukunft.

7. Eine fiktive Rechnung:

Für die vergangenen Jahre gibt die Kassenzahnärztliche Vereinigung der Zahnärzte (KZV) eine Erstbehandlungszahl für die Erkrankung Parodontitis von rund einer Million Patienten pro Jahr an. Wenn man den 1. Januar 2016 als zufälligen Startpunkt für die Behandlung von Parodontitis durch Dentalhygienikerinnen setzt, so erkennt man schnell die dramatische Unterversorgung Deutschlands:

Nach 6 Monaten gibt es ca.	500 000 Erstbehandlungen (Nr. 1) durch Zahnärzte.
Nach 12 Monaten gibt es weitere ca.	500 000 Erstbehandlungen (Nr. 2) durch Zahnärzte.
Jetzt sind zusätzlich	+500 000 RECALL/UPT Sitzungen aus Nr. 1 durch Dentalhygienikerinnen (DH)
notwendig. Dazu kommen	+100 000 Behandlungswiederholungen bei Problemen und
	+100 000 Einsätzen bei nicht chirurgische/chirurgische Beh.

Das entspricht 466 DH

Die Jahreskapazität der in Deutschland arbeitenden 400 Dentalhygienikerinnen multipliziert mit der Zahl von 1500 Jahresstunden sind ca. 600 000 Behandlungen.

Also bereits nach 12 Monaten sind die Behandlungsmöglichkeiten durch die vorhandenen Dentalhygienikerinnen nahezu erschöpft!

Nach 18 Monaten haben wir neue	500 000 Erstbehandlungen (Nr. 3) durch Zahnärzte
Hinzu kommen	+500 000 RECALL/UPT Sitzungen (aus Nr. 1) durch DH
Und	+500 000 RECALL/UPT Sitzungen (aus Nr. 2) durch DH
	+100 000 nicht chirurgische/ chirurgische Fälle durch DH
Dazu kommen schwierig zu kalkulierende	+200 000 Behandlungsstunden (schwerer erkrankte Patienten müssen in
chirurgischen Fällen (ca. 20%)	mehreren Sitzungen therapiert werden).

Das entspricht 933 DH

In der nachfolgenden Tabelle wird deutlich, wie sehr die Zahl der Dentalhygienikerinnen mit der Zahl der Erstbehandlungen zusammenhängt. Wenn man bedenkt, dass in Deutschland schon seit vielen Jahren Erstbehandlungen durchgeführt werden, dann versteht man sofort, wie groß der Mangel an Behandlern (400 in Deutschland!) für die Nachsorge ist.

^K Westfelt;1998; (pdf und in Papier)

Monate seit Beginn	Erstbehandlungen in Tds.	Erforderliche Recall/UPT in Tds.	Behandlungswiederholung 20% in Tds.	Nicht/chirurg. Behandlung in Tds.	Benötigte Anzahl Dentalhygienikerinnen
6 Mon.	500				
12 Mon.	500	500	100	100	466
18 Mon.	500	1 000	200	200	933
24 Mon.	500	1 500	300	400	1 466
30 Mon.	500	2 000	400	500	1 933
36 Mon.	500	2 500	500	600	2 400
42 Mon.	500	3 000	600	700	2 866
48 Mon.	500	3 500	700	800	3 300

Tabelle 9: erforderliche Dentalhygieniker in 4 Jahren „Erstbehandlung“

Fazit:

Nach nur vier Jahren, beginnend mit dem 1.01.2016, hätte die deutsche Zahnärzteschaft etwa 4 Millionen Patienten in der fortlaufenden Therapie. Dazu bräuchte sie ca. 3000 Dentalhygienikerinnen.

Prof. Dr. Peter Eickholz^L geht Ende 2011 von 12-20 Millionen mittel bis schwer an Parodontitis erkrankten Patienten aus.

Was jährlich in Deutschland implantiert wird oder schon implantiert wurde, ist statistisch nicht sicher erfasst. Schon 2009 ging Prof. Dr. Dr. Jörg Meyle von 1 Million pro Jahr gesetzten Implantaten in Deutschland aus.

Das wären dann über 7 Millionen Implantate bis zum Jahr 2016.

Herr Prof. Dr. Peter Eickholz äußerte sich im Herbst 2015 hier in Berlin auf einem Vortrag der Berliner Parodontose Gesellschaft (BGParo), dass bis zu 63 Prozent der in deutschen Mündern vorhandenen Implantate an Periimplantitis (Mukositis und Periimplantitis) leiden.

Von den 7 Millionen künstlichen Titanpfeilern sind also

rund 4,5 Millionen Implantate

betroffen.

Sie sind mit nahezu den gleichen Bakterien belastet, die vor dem Einsetzen der Implantate zum Verlust der eigenen Zähne des Patienten geführt haben.

Um also die Zahl der in Deutschland nach wissenschaftlich anerkannten Erkenntnissen behandelten Patienten - eine Erstbehandlung und dann eine lebenslange Recall/UPT Therapie – signifikant zu erhöhen, sind daher

mindestens 18 000 Dentalhygienikerinnen erforderlich.

Deutschland hat etwa 83,5 Millionen Einwohner. Es ist schwierig abzuschätzen, ob nur ein Viertel der deutschen Bevölkerung entzündungsfreie Zähne haben möchte. Andererseits können oder wollen nicht alle in ihre Zähne investieren.

Zusätzliche Aufgaben wie die orale Pflege unserer Senioren in den Heimen oder zu Hause (sog. NO-GOs, neudeutsch), die Unterrichtung von Heimpersonal in der Zahn- und Prothesenpflege und auch die manchmal sehr spezielle Pflege von Patienten mit Behinderung werden weiter auf die Zahnärzteschaft und ihr Personal zukommen. Dann aber sollte Deutschland einen deutlich größeren Pool von ca. 40 000 Dentalhygienikerinnen anstreben!

Das entspräche einem Verhältnis „Zahl der Bürger zu Zahl der DH“, wie es die Schweiz, USA oder Kanada haben (siehe auch die nachfolgende Tabelle).

Länder	DH	Einwohner In Millionen	Zahnärzte	DH	Verhältnis DH zu	

^L Eickholz; Parodontologie 2012; 23; S.117-118; (in Papier)

	Im „IFDH“ ^M			Anzahl ^N	Einwohnern	
Deutschland	ja (ca. 100)	83,5	70 000 (!)	550	1: 151 818	!
Frankreich	nein	66,0	42 602	keine	-----	
Großbritannien	ja	64,1	34 000	7 000	1: 9 157	
Italien	ja	59,8	46 000	4 000	1: 14 950	
Spanien	ja	46,7	29 000	13 200	1: 3 538	
Estland	ja	1,3	1 250	32	1: 40 625	
Finnland	ja	5,4	4 500	1 490	1: 3 624	!
Ungarn	ja	9,9	4 973	1 000	1: 9 900	
Irland	ja	4,6	2 200	473	1: 9 725	
Island	ja	0,3	269	23	1: 14 043	
Lettland	ja	2,0	1 474	219	1: 9 132	
Litauen	ja	3,0	3 610	572	1: 5 244	
Malta	ja	0,4	170	21	1: 20 142	
Norwegen	ja	5,1	4 576	902	1: 5 654	!
Niederlande	ja	16,8	8 773	3 200	1: 5 250	!
Polen	ja	38,5	21 800	2 500	1: 15 400	
Portugal	ja	10,5	8 147	520	1: 20 192	
Tschechien	ja	10,5	7 281	800	1: 13 125	
Rumänien	ja	20,0	14 400	100	1: 200 000	
Slowakei	ja	2,7	3 330	187	1: 14 438	
Slowenien	ja	2,1	1 358	15	1: 140 000	
Schweden	ja	9,6	7 528	3 749	1: 2 561	!
Schweiz	ja	8,1	7 400	1 800	1: 4 500	!
Österreich	nein	8,5	4 906	keine	-----	

Tabelle 10: Europäische Länder: Zahl der Dentalhygienikerinnen in Relation zur Bevölkerungszahl.
Zusammengestellt aus Wikipedia, IFDH, EFP, CNSD;

Sicherlich haben die Gründerväter der Bundesrepublik Deutschland nach der Katastrophe des 3. Reiches sehr gut darüber nachgedacht, warum sie die politische Macht im Staat auf sechzehn Länder verteilten.

Es gibt aber Bereiche, wo dieses föderale System an seine Grenzen stößt.

Die Entwicklung der deutschen Zahnmedizin ist m.E. ein solcher Bereich:

1. Der Wissenschaftsrat fordert seit Jahren (!) die Ausbildung der Dentalhygienikerin in Deutschland.
2. Aber nur circa ein Viertel der 16 Länder hat sich der Ausbildung der Dentalhygienikerinnen halbherzig zugewandt.

Eine eigene, nicht internationalen Kriterien genügende Ausbildung, keine staatlich Anerkennung und unter den Kammern keine einheitliche Ausbildung und verschiedene andere Fortbildungsformen zur ZMP und ZMF zeigen die Unwilligkeit interessierter Kreise den internationalen Standard anzuerkennen. Es wird auch eine verkürzte (warum?) Ausbildung zur DH angeboten (Karl-Häupl-Institut/ Nordrhein-Westfalen).

3. Das propagierte „Delegation = ja; Substitution = nein“^O ist für die Medizin sicher ein richtiger Standpunkt. Auf der anderen Seite bewegt sich die Anzahl der durch die deutschen Zahnärzte behandelten Parodontitiserkrankungen seit Jahren auf unter einer Million. Die Zahl erkrankter Patienten ist in den letzten Jahren aber kaum weniger geworden. Und die absolut notwendige halbjährliche / jährliche Weiterbehandlung unterbleibt weitgehend.

Verzichtet man lieber auf einen weltweit etablierten, hochspezialisierten, nur auf die Behandlung der Parodontitis ausgerichteten Beruf, als sich zu bewegen?

Das Fehlen der Dentalhygienikerin führt zu einem großen unkalkulierbaren gesundheitlichen Risiko für die Patienten in Deutschland. Die wissenschaftlich nachgewiesenen Erkrankungen des Menschen durch die in den Zahnfleischtaschen weitestgehend unbehelligten Bakterien steigen stetig an.

Eine Potenzialbewertung des staatlich anerkannten Berufes der Dentalhygienikerin durch das G-BA und das IQWiG wäre wünschenswert.

Quellen:

^M International Federation of Dental Hygienists;

^N Davon ca. 100 international anerkannte DH. Der Rest über Kammerfortbildung nur national anerkannt, aber nicht als eigenständiger Beruf.

^O ZM 106,Nr 20; 16.10.2016,Leitartikel; Seite 6; (in Papier)

¹ Prof. Jan Lindhe; 1975 (pdf)

Sture Nyman; Effect of professional tooth cleaning on healing after Periodontal surgery; J. Clin. Peri.;1975; 2; 80-86 (in Papier)

Goodson JM; Control of periodontal infections: A randomized controlled trial; J. Clin. Perio.; 2012; 39: 526-536; (in Papier)

Sokransky SS; Effect of periodontal therapy on the subgingival microbiota over a 2 year monitoring period; J. Clin. Perio.; 2013; 40; 771-780; (in Papier)

Axelsson P; On the prevention of caries and periodontal disease; J. Clin. Perio.; 1991; 18; 182-189; (in Papier)

Axelsson P; The long-term (30 years) effect of a plaque control program; J. Clin. Perio.; 2004; 31; 749-757; (in Papier)

Strauß B.; 30 Jahre Parodontitistherapie- geht das gut? Ein Fallbericht; Parodontologie 2015; 26 (4): 409-421; (in Papier)

² Wolf und Rateitschak; Parodontologie; Thieme Verlag 2009;

³ Balakesavan P, Gokhale SR, Deshmukh V, Williams RC. Periodontal disease and overall health: An update. Eur J Gen Dent 2013; 2: 102-8

Niloofar Jenabian; The Relation between Periodontitis and Anemia; Journal of Dentomaxillofacial Radiology, Pathology and Surgery Vol 2, No 3, Autumn 2013;

Nithya Anand; Anemia of Chronic Disease and Periodontitis-the missing Link; <https://www.researchgate.net/publication/240560706>

Nagaraj Kalburgi; Anemia of Chronic Disease; Int. J. of Oral & Maxillofacial Pathology 2013; 4 (2); 18-23

Guenter Weiss; Anemia of Chronic Disease; N Engl J Med 2005;352:1011-23

⁴ Shabnam Salimi; Association of severe periodontitis with microalbuminuria and chronic kidney disease; Dissertation an der Umea-Universität 2010, Schweden

Sharma, P., Chronische Nierenerkrankungen, Mortalität und Parodontitis *J Clin Periodontol* 2016; 43, 104-113

⁵ Michaud DS, Josphipura K, Giovannucci E, Fuchs CS. A prospective study of periodontal disease and pancreatic cancer in US male health professionals. J Nat Cancer Inst 2007; 17; 171-5.

⁶ Abnet CC, Qiao YL, Dawsey SM, Dong ZW, Taylor PR, Mark SD. Tooth loss is associated with increased risk of total death, and death from upper gastrointestinal cancer, heart disease, and stroke in a Chinese population-based cohort. Int J Epidemiol 2005; 34: 467-74

Leon Bider; Oral health status among long-term hospitalized adults: a cross sectional study; PeerJ.

2014; 2: e 423

Tramini P, Montal S, Valcarcel J. Tooth loss and associated factors in long-term institutionalized elderly patients. Gerodontology 2007; 24: 196-203

Söder B, Jin LJ, Klinge B, Söder PO. Periodontitis and premature death: A 16-year longitudinal study in a Swedish urban population J Periodontal Res 2007; 42: 361-6.

Ajwani S, Matilla KJ, Tilvis R, Ainamo A. Periodontal disease and mortality in an aged population. Spec Care Dentist 2003; 23:125-30

⁷ Christoph E. Dörfer; The association of gingivitis and periodontitis with ischemic stroke; Clinical Periodontology ; Volume 31, Issue 5; March 2004 ; Pages 396–401

Scannapieco A.; Associations Between Periodontal Disease and Risk for Atherosclerosis, Cardiovascular Disease and Stroke; Ann Periodontology 2003; 8:38-53

⁸ Rutger Persson; Chronic periodontitis, a significant relationship with acute myocardial infarction. . Eur Heart J. 2003 Dec; 24 (23): 2108-15.

Ryan T. Demmer Periodontal infections and cardiovascular disease; JADA 2006;137(10 supplement):145-205.

⁹ Iacopino AM: role of inflammation, Annals of Periodontology, December 2001, Vol. 6, No. 1, Pages 125-137

Oana A. Velea; Diabetes and Periodontitis; a Literature Review; Eur. Scientific J. March 2013; vol.9, 61-79

¹⁰ Katinka Albrecht et al.; Rheuma und orale Gesundheit; Zahnmedizinische Mitteilungen (ZM) Heft 12/2015; Seite 26-28

¹¹ O. Huck, H. Tenenbaum, and J.-L. Davideau; Relationship between Periodontal Diseases and Preterm Birth: Recent Epidemiological and Biological Data; Journal of Pregnancy

Volume 2011 (2011), Article ID 164654; 8 pages

¹² Klinger A1, Hain B, Yaffe H, Schonberger: Periodontal status of males attending an in vitro fertilization clinic; J Clin Periodontol. 2011 Jun; 38(6): 542-6:

¹³ Prof. Dr. Burkhardt Rischke in Prophylaxe Impuls 2011;15. Jhrg.; 89

¹⁴ Prof. Dr. Peter Eickholz; Parodontitis als Risikoindikator für respiratorische Erkrankungen; Parodontologie 2012; 23 (1); 57-63 (ausgedruckt)

Kimihiko Igari; Association between periodontitis and the development of systemic diseases (respiratory infections); Oral Biol. Dent. 2014; 2:4. (PDF)

¹⁵ Prof. Dr. Eickholz auf einem Vortrag im Herbst 2015 bei der BGParo (Berliner Parodontologie Gesellschaft).

¹⁶ Freudenheim; 2015

¹⁷ Prof. Dr. Peter Eickholz; Parodontologie 2011; 22; S. 3

¹⁸ ZM; Heft 09/2016 Politik

A.2.3 – Schwendicke, Falk; Türp, Jens C.

**Stellungnahme zum IQWiG-Vorbericht
„Systematische Behandlungen von Parodontopathien“**

Falk Schwendicke¹, Jens Christoph Türp²

¹Abteilung für Zahnerhaltung und Präventivzahnmedizin, CharitéCentrum 3 für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Aßmannshauer Str. 4-6, 14199 Berlin, Deutschland

²Klinik für Rekonstruktive Zahnmedizin und Myoarthropathien, Universitäres Zentrum für Zahnmedizin Basel, Schweiz

Der im Sinne einer vorläufigen Nutzenbewertung (Stand: 16.01.2017) zu verstehende Vorbericht verfolgt das Ziel, eine objektive und wissenschaftlich belastbare Bewertung vorhandener Therapien von Parodontalerkrankungen (Gingivitis und Parodontitis) zu treffen. Wir begrüßen ausdrücklich die konsequente Anwendung der Methoden der evidenzbasierten (Zahn-)Medizin (EbM/EbZ) bei der Erstellung dieses Berichts und unterstützen die durch die Autoren geäußerte berechtigte Kritik an der Mehrzahl der in die Bewertung eingeschlossenen bzw. berücksichtigten Studienartikel und ihrer Methodiken. Das vorliegende Bewertungsdokument ist daher auch als ein Aufruf an die Zahnmedizin im Allgemeinen und die Parodontologie im Speziellen zu methodisch besseren klinischen Studien zu verstehen. Dennoch erlauben wir uns, im Folgenden einige Anmerkungen zu den Inhalten des Vorberichts zu machen.

Auf der Grundlage der vorhandenen Fachliteratur getroffene Behandlungsempfehlungen hängen entscheidend von den gewählten Ein- und Ausschlusskriterien der zur Verfügung stehenden Studienartikel ab. Die Autoren des Vorberichts verfolgen eine rigorose Interpretation des Begriffs der „externen Evidenz“ im Sinne eines „Alles-oder-nichts“-Prinzips: Sofern keine Ergebnisse aus Artikeln über randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) vorliegen, wird keine externe Evidenz berücksichtigt. Mit dieser kompromisslosen Haltung wird die Kritik derjenigen Zahnärzte, die die EbM/EbZ im Sinne einer strikten Befolgung von Ergebnissen aus systematischen Übersichten oder RCT-Artikeln als „Kochbuchmedizin“ fehlinterpretieren, gestützt. Die von dieser Seite geäußerte unberechtigte, da unzutreffende Kritik an der EbM/EbZ als „wirklichkeitsfremd“ und „versorgungsfern“

erhält auf diese Weise von einem anerkannten wissenschaftlichen Institut unfreiwillige Unterstützung.

Stereotype Schlussfolgerungen, wie sie für viele Cochrane-Übersichten, die ebenfalls alle Studienartikel ohne Randomisierung unberücksichtigt lassen, typisch sind – „Ergebnisse unschlüssig, Studienqualität zu heterogen [...] [w]eitere multizentrische randomisierte kontrollierte Studien sind vonnöten“ (Schindler 2006) – sind für die konkrete Patientenbehandlung wenig hilfreich und für (Zahn-)Ärzte frustrierend, denn der praktische Nutzen solcher Aussagen ist gleich null. In dem vorliegenden Bericht wurden trotz der gewählten rigiden Suchstrategie immerhin einige relevante Artikel identifiziert. Allerdings ist ihre Aussagekraft in der klinischen Praxis eingeschränkt, weil jede auf der Grundlage qualitativ hochstehender externer Evidenz getroffene Behandlungsempfehlung nur auf die Patientengruppe übertragbar ist, die in der durchgeführten(n) Studie(n) untersucht wurde. Es obliegt daher dem Behandler zu entscheiden, ob Empfehlungen bei entscheidenden Unterschieden (z. B. bezüglich Alter, Herkunft oder Symptomausprägung) zwischen den Probanden der Studie und den in der konkreten Situation zu behandelnden Patienten „im Stuhl“ für die eigenen Patienten gültig sind (Frage nach der externen Validität). Da eine solche abwägende Interpretation von Evidenz durch das IQWiG nicht akzeptiert wird, kann basierend auf der vorliegenden Bewertung für den allergrößten Teil der Patienten schlussendlich gar keine Therapieempfehlung abgegeben werden.

Ein Mangel an randomisierten kontrollierten Studien sollte unserer Meinung nach jedoch nicht zu der Schlussfolgerung führen, dass die praktische Durchführung einer EbM/EbZ am individuellen Patienten nicht möglich ist (Türp 2015). Bei vollständigem Fehlen von kontrollierten Studien gilt bekanntermaßen das Prinzip der besten externen Evidenz, wonach die jeweils höchste Evidenzstufe gewählt werden soll (Sackett et al. 1996). Bedauerlicherweise bleibt dieser ausschlaggebende Aspekt in der vorliegenden IQWiG-Bewertung unberücksichtigt. Dazu kommt, dass die in der klinischen Praxis angewandte EbM/EbZ neben der externen Evidenz aus zwei weiteren Pfeilern besteht, nämlich der oben bereits erwähnten internen Evidenz des Behandlers (seine klinische Erfahrung) und den Patientenwerte und -präferenzen. Dies erlaubt, dass auch im Rahmen einer evidenzbasierten Entscheidungsfindung in der Regel mehr als nur „die eine beste“ klinische Handlung durchgeführt werden kann (Türp et al. 2007)

Die Durchführung der Bewertung von Verzerrungsrisiken bei parodontologischen Studienartikeln in Analogie zur Bewertung solcher Einflüsse bei Publikationen über Arzneimittelstudien ist aus unserer Sicht kritisch zu betrachten, weil die zahnärztliche Behandlung von Parodontopathien üblicherweise aus einem operativen Eingriff unterschiedlicher Invasivität besteht. Während bei Schein-Operationen eine Verblindung von Patienten grundsätzlich realisierbar ist (wobei hier ethische Gesichtspunkte zu berücksichtigen sind), ist dies bezüglich der Verblindung des Behandlers nicht der Fall. Die Forderung einer Eins-zu-Eins Übertragung der bei der Bewertung von Studienartikeln über Arzneimitteltestungen gängigen Kriterien auf Studienergebnisse zu operativen Prozeduren, wie es u.a. in der Parodontologie der Fall ist, erscheint uns daher weder fair noch sinnvoll. Eine realistischere und adaptive Bewertung der eingeschlossenen Studien könnte aus unserer Sicht die Akzeptanz der Methoden der EbM/EbZ innerhalb der zahnmedizinischen Profession stärken.

Der Hinweis der Autoren auf die fehlende Beachtung der Abhängigkeit von Daten ist aus statistischer Sicht vollkommen korrekt. Initiatoren künftiger Studien in der Parodontologie bzw. Zahnmedizin sind aufgerufen, dieser Forderung nachzukommen. Andererseits hätte durch die Autoren eine – wenn auch nur explorative – Abschätzung des Einflusses der Datenabhängigkeit auf die Effektschätzer erfolgen können (Masood et al. 2015). Auch der Verweis auf eine fehlende Irrelevanzschwelle als Begründung für den Ausschluss bestimmter Endpunkte aus der Analyse mutet konstruiert an, wird doch die Definition einer solchen Schwelle immer arbiträr und, selbst wenn sie aus einem Konsensbeschluss (z.B. im Rahmen eines Delphi-Verfahrens) abgeleitet wird, nie allgemeingültig sein. Schlussendlich wird die Bewertung über Relevanz oder Irrelevanz situativ, d. h. in einer konkreten Behandlungssituation, erfolgen müssen.

Die verbale Bewertung, wann ein „Anhaltspunkt“ für den Nutzen einer Behandlungsmaßnahme gegeben ist und wann nicht, erscheint willkürlich, weil quantitative Aspekte (Zahl der Studienartikel; synthetisierte Effektschätzer) mit qualitativen Aspekten (Verzerrungsrisiken) vermengt werden. Eine transparentere Darlegung der Bewertung wäre daher wünschenswert. Zudem kann ein „Anhaltspunkt“ für Nutzen beispielsweise auch gegeben sein, wenn die quantitative Synthese mehrerer Studienartikel (unabhängig vom Verzerrungsrisiko) signifikante Gesundheitseffekte zeigt (wie es bei der vorliegenden Bewertung an verschiedenen Stellen der Fall war).

Literatur

- Masood M, Masood Y, Newton JT: The clustering effects of surfaces within the tooth and teeth within individuals. *J Dent Res* 2015;94:281-288
- Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, Haynes RB, Richardson WS: Evidence based medicine: What it is and what it isn't. *BMJ* 1996;312:71-72
- Schindler HJ: Evidenz-basierte Zahnmedizin: Chimäre oder hilfreiches Konzept für den Praktiker? *Dtsch Zahnärztl Z* 2006;61:59-60
- Türp JC: Evidenzbasierte Zahnmedizin. *Parodontologie* 2015;26:113-121
- Türp JC, Heydecke G, Krastl G, Pontius O, Antes G, Zitzmann NU: Restoring the fractured root-canal-treated maxillary lateral incisor: In search of an evidence-based approach. *Quintessence Int* 2007;38:179-191

Berlin und Basel, 16. Februar 2017