

Isoliert applizierte Fluoridlacke bei initialer Kariesläsion des Milchzahnes

Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan

Auftrag: N15-12
Version: 1.0
Stand: 08.08.2016

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Isoliert applizierte Fluoridlacke bei initialer Kariesläsion des Milchzahns

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

26.11.2015

Interne Auftragsnummer:

N15-12

Anschrift des Herausgebers:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Im Mediapark 8 (KölnTurm)

50670 Köln

Tel.: +49 (0)221 – 35685-0

Fax: +49 (0)221 – 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Abkürzungsverzeichnis.....	iii
1 Dokumentation der Anhörung	1
2 Würdigung der Anhörung	2
2.1 Anmerkung zum Titel.....	2
2.2 Anmerkung zum Hintergrund.....	2
2.3 Anmerkung zum zeitlichen Verlauf des Projekts	3
2.4 Anmerkungen zum Kapitel Methoden.....	3
2.4.1 Patientenrelevante Endpunkte	3
2.4.2 Studientypen	3
2.4.3 Einschlusskriterien	4
2.4.4 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen.....	5
2.4.5 Weitere Suchquellen.....	6
2.4.6 Subgruppenmerkmale und Effektmodifikatoren	6
2.5 Literatur.....	7
3 Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte	8
3.1 Potenzielle Interessenkonflikte von Stellungnehmenden aus Organisationen, Institutionen und Firmen	8
Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen	10

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
dmft/s	Decayed missing filled Tooth/Teeth/Surface(s)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
ICCMS	International Caries Classification Management System
ICDAS	International Caries Detection System
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
VerfO	Verfahrensordnung

1 Dokumentation der Anhörung

Am 19.05.2016 wurde der vorläufige Berichtsplan in der Version Nr. 1.0 vom 11.05.2016 veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 17.06.2016 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Insgesamt wurden sechs Stellungnahmen form- und fristgerecht abgegeben. Diese Stellungnahmen sind im Anhang abgebildet.

Da sich aus den schriftlichen Stellungnahmen keine Unklarheiten ergaben, war die Durchführung einer Erörterung der Stellungnahmen nicht erforderlich.

Eine Würdigung der in der Anhörung vorgebrachten Aspekte befindet sich in Kapitel 2. Im überarbeiteten Berichtsplan sind darüber hinaus Änderungen, die sich durch die Anhörung ergeben haben, zusammenfassend dargestellt. Der überarbeitete Berichtsplan ist auf der Website des IQWiG unter www.iqwig.de veröffentlicht.

2 Würdigung der Anhörung

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

2.1 Anmerkung zum Titel

In einer Stellungnahme wurde die Präzisierung des Titels beziehungsweise der Zielstellung gefordert. Die Definition des Begriffs „Isoliert“, der im Titel des Projekts verwendet wurde, wurde im Hintergrund vermisst und es wurde vorgeschlagen, „isoliert“ durch „lokal“ zu ersetzen.

Im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) zu diesem Projekt wird die Untersuchung der auf die kariöse Initialläsion des Milchzahns begrenzten Applikation von Fluoridlacken gefordert. Es geht also nicht um die „lokal applizierte“ versus „systemische“ Fluoridierung, sondern um die lokal und nur auf die Initialläsion begrenzte Applikation des Fluoridlacks. Das Adjektiv „isoliert“ im Titel des Projekts soll diesem Detail Ausdruck verleihen.

Es ergibt sich somit keine Änderung im Titel des Berichtsplans, die Fragestellung wird jedoch folgendermaßen präzisiert:

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist

- die Nutzenbewertung der isolierten, auf die kariöse Initialläsion begrenzten Applikation von Fluoridlack im Vergleich zu einer Placebo- oder keiner Lackapplikation

jeweils bei Patienten mit initialen Kariesläsionen an Milchzähnen hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte. Die Bewertung soll den Einfluss der Anwendungsfrequenz der Maßnahme auf den Erfolg berücksichtigen.

Analog wird auch die Formulierung der Prüf- und Vergleichsintervention an den entsprechenden Stellen angeglichen.

2.2 Anmerkung zum Hintergrund

In mehreren Stellungnahmen wurde gefordert, sowohl die Ausführung zur Ätiologie der Karies als auch die Quelle der Empfehlung zur Behandlung initialkariöser Milchzähne zu präzisieren.

Beiden Vorschlägen wird Rechnung getragen und die Ergänzungen im Hintergrund werden entsprechend vorgenommen.

2.3 Anmerkung zum zeitlichen Verlauf des Projekts

In einer Stellungnahme wurde gewünscht, den zeitlichen Verlauf dem Untertitel entsprechend auszuführen.

Dieser Abschnitt des vorläufigen Berichtsplans hat zum Ziel, den bisherigen Berichtsverlauf retrospektiv darzulegen und gleichzeitig auf das Stellungnahmeverfahren hinzuweisen. In den auf den vorläufigen Berichtsplan folgenden Produkten (endgültiger Berichtsplan, Vorbericht und Abschlussbericht) werden entsprechende zeitliche Informationen kontinuierlich ergänzt und der weitere Verlauf der Berichtserstellung prospektiv dargestellt.

Es ergibt sich keine Notwendigkeit zur Änderung im Berichtsplan.

2.4 Anmerkungen zum Kapitel Methoden

2.4.1 Patientenrelevante Endpunkte

In mehreren Stellungnahmen wurde angemerkt, dass der im Einschlusskriterium E4 enthaltene Endpunkt „invasiv behandlungsbedürftige Karies“ kein definierter Endpunkt in der internationalen wissenschaftlichen Literatur sei. In der Folge wurde befürchtet, dass die wenigsten Studien das Kriterium E4 erfüllen würden.

Der Formulierung dieses Endpunktes wurde die Patientenrelevanz zugrunde gelegt. Dem Endpunkt gehen ein kariesbedingter Schmelzeinbruch und / oder eine Kariesprogression bis ins Dentin voraus. Bei Vorliegen einer konservierenden Behandlung des betroffenen Zahnes wird eine solche Progression der Karies ebenfalls vorausgesetzt. Die unterschiedlichen in der Literatur gebräuchlichen Operationalisierungen werden in das dichotome (patientenrelevante) Kriterium „invasiv behandlungsbedürftig“ übersetzt.

Es erfolgt eine Spezifizierung des Endpunktes E4.

2.4.2 Studientypen

In einer Stellungnahme wurde kritisiert, dass die geplante Nutzenbewertung allein auf Basis von RCTs durchgeführt werden soll. Als Begründung wurde zunächst angeführt, dass ein solches Vorgehen sowohl der Verfahrensordnung des G-BA als auch dem Methodenpapier des IQWiG (Version 4.2) widersprechen würde.

Für die Bewertung des Nutzens bzw. Schadens durch das IQWiG kommen in der Regel nur Studien mit ausreichender Ergebnissicherheit in Betracht. Damit ist gewährleistet, dass die auf Empfehlungen des Instituts beruhenden Entscheidungen des G-BA auf einer wissenschaftlich gesicherten Basis stehen. Für einen Kausalitätsnachweis sind hierbei andere Studientypen als RCTs in der Regel nicht geeignet (vgl. Allgemeine Methoden 4.2 [1]). Darüber hinaus ist für die Fragestellung zur Nutzenbewertung der isoliert applizierten Fluoridlacke bei initialer Kariesläsion des Milchzahnes für die geplanten Endpunkte eine Evaluation im Rahmen von RCTs möglich und praktisch durchführbar.

Bei der Forderung nach Einschluss von Studien mit anderem Design als dem von RCTs berief sich der Stellungnehmende auf das 2. Kapitel 4. Abschnitt § 13 Abs. 2 der Verfahrensordnung des G-BA [2]. 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 in diesem Fall nicht vor. Auch in der Stellungnahme findet sich kein Hinweis auf konkrete Voraussetzungen, die eine Berücksichtigung von nicht randomisierten Studien rechtfertigen.

Es ergibt sich somit keine Notwendigkeit zur Änderung des Berichtsplans.

In der Stellungnahme wurde weiterhin gefordert, retrospektive Kohortenstudien in die Bewertung mit einzubeziehen. Begründet wurde die Forderung damit, dass mit dem geplanten Endpunkt „vorzeitiger Verlust des betroffenen Zahnes“ möglicherweise RCTs mit in die Auswertung einfließen könnten, die aufgrund ihrer nicht in Deutschland verorteten Durchführung ein Studiendesign und eine Auswahl der Patientenpopulation aufweisen, die nicht den Maßgaben einer (deutschen) Ethikkommission gerecht würden.

Für retrospektive Kohortenstudien gilt jedoch, dass in der Regel ihre Ergebnisunsicherheit so hoch ist, dass sie nicht zur Nutzenbewertung herangezogen werden können. Für dieses Projekt erscheint das Einbeziehen von Studien mit einem anderen Design als dem von RCTs weder notwendig noch sachgerecht.

Es ergibt sich somit keine Notwendigkeit zur Änderung des Berichtsplans.

2.4.3 Einschlusskriterien

In mehreren Stellungnahmen wurde um die nähere Erläuterung des Einschlusskriteriums E6 gebeten. Dort heißt es, dass bei Auswertung mehrerer Einheiten pro Patient die Abhängigkeiten zwischen den Messungen Berücksichtigung finden sollen.

Das Einschlusskriterium soll folgendermaßen verstanden werden: Werden mehrere Zähne mit Initialläsionen pro Patient ausgewertet, muss die Abhängigkeit der Daten innerhalb der Behandlungsgruppen bei der Auswertung berücksichtigt werden. Die einfachste Form der Berücksichtigung besteht in einer Mittelwertbildung der erhobenen Werte pro Patient vor der weiteren statistischen Analyse. Es ist auch die Verwendung statistischer Modelle möglich, die die Abhängigkeiten der relevanten Zähne pro Patient direkt berücksichtigen.

Es ergibt sich keine Notwendigkeit zur Änderung des Berichtsplans.

In einer Stellungnahme wurde gefordert, bei nicht erfolgreicher Literaturrecherche die Ausweitung der Einschlusskriterien in Erwägung zu ziehen. Dies wurde damit begründet, dass die Einschlusskriterien in Bezug auf Zielgruppe, Fragestellung und Evidenzklasse sehr

eng gefasst seien. Im Gegensatz dazu wurde in einer anderen Stellungnahme die Anwendung strikter Ein- und Ausschlusskriterien unterstützt.

Die Beauftragung des G-BA und die direkt daraus abgeleitete Fragestellung ergeben bei dieser Nutzenbewertung sehr klar definierte Ein- und Ausschlusskriterien. Um eine Antwort auf diese enge Fragestellung geben zu können, ist die Definition von Kriterien notwendig, die ausschließlich relevante Studien zur Auswertung einschließen und Referenzen mit weiter gefassten oder nicht relevanten Fragestellungen ausschließen. Einer ergebnisgesteuerten Berichterstattung wird damit vorgebeugt.

Es ergibt sich keine Notwendigkeit zur Änderung im Berichtsplan.

In einer Stellungnahme wurde kommentiert, dass neben der ICDAS-Klassifikation auch Studien berücksichtigt werden sollten, die andere Klassifikationen der Initialkaries enthalten und in der Literatur über viele Jahre abgebildet wurden.

Es werden alle diejenigen verfügbaren Kariesklassifikationen mit in die vorliegende Nutzenbewertung einbezogen, die zur Beantwortung der Fragestellung beitragen können. Dazu gehören neben der ICDAS-Klassifikation, die die Karies qualitativ erfasst, alle weiteren, die Karies im Initialstadium mit erheben.

Es ergibt sich keine Notwendigkeit zur Änderung im Berichtsplan.

2.4.4 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen

In einer Stellungnahme wurde kritisiert, dass die angestrebte 80 %-Regel, insbesondere bezogen auf die Einschlusskriterien E2 und E3, zur Anwendung kommen soll, da in der Konsequenz Studien keine Berücksichtigung finden würden, die neben der Applikation von Fluoridlacken auch andere Fluoridierungsmaßnahmen miteinander vergleichen. Es wurde gefordert, auch solche RCTs mit aufzunehmen, die unterschiedliche lokale Fluoridierungsmaßnahmen miteinander vergleichen, um dann die im Sinne des Berichtsplans relevanten Vergleiche und Ergebnisse aus diesen Studien zu extrahieren.

Wie im vorläufigen Berichtsplan angegeben, werden solche Studien einbezogen, in denen 80 % der Patienten der jeweiligen Interventionsgruppe das Einschlusskriterium E2 erfüllen. Analoges gilt für die Vergleichsgruppe, in der ebenfalls 80 % der eingeschlossenen Patienten das Einschlusskriterium E3 erfüllen müssen. Studien, die sowohl unterschiedliche Fluoridierungsmaßnahmen in verschiedenen Interventionsgruppen als auch keine Applikation von Fluoridlacken untersuchen, werden unter dieser Bedingung berücksichtigt, sofern die Ergebnisse des jeweiligen Vergleiches von Fluoridierungsmaßnahmen zur Kontrolle dargestellt bzw. berechenbar sind. Der Vergleich unterschiedlicher Fluoridierungsmaßnahmen untereinander findet keine Berücksichtigung, da dieser nicht der Fragestellung entspricht.

Es ergibt sich somit keine Notwendigkeit zur Änderung im Berichtsplan.

2.4.5 Weitere Suchquellen

In mehreren Stellungnahmen wurde auf die S2k-Leitlinie „Fluoridierungsmaßnahmen zur Kariesprophylaxe“ vom 23.01.2013 hingewiesen. In einer Stellungnahme wurde zusätzlich gefordert, die in ihr formulierten Empfehlungen in die Beantwortung der Fragestellung einfließen zu lassen.

Leitlinien stellen eine Handlungsempfehlung auf Basis der bestverfügbaren Evidenz dar und unterliegen per definitionem nicht unbedingt einem systematischen und transparenten Entwicklungsprozess. Zudem sind S2k-Leitlinien konsensbasiert. Ihnen liegt keine systematische Aufbereitung der Evidenz zugrunde. Daher werden sie lediglich als Quelle zur Identifikation zusätzlicher Primärstudien, aber nicht als primäre Informationsquelle herangezogen.

Es ergibt sich keine Notwendigkeit für eine Änderung im Berichtsplan.

In mehreren Stellungnahmen wurden Hinweise auf Publikationen zur Thematik gegeben.

Sowohl die in den Stellungnahmen genannten Primärstudien als auch die Übersichtsarbeiten werden im Rahmen der systematischen Recherche auf ihre Relevanz hin überprüft.

2.4.6 Subgruppenmerkmale und Effektmodifikatoren

In mehreren Stellungnahmen wurde darauf hingewiesen, dass Fluoridlacke häufig in Kombination mit weiteren Präventionsmaßnahmen verwendet würden, die starke Modifikatoren darstellen können. Es wurde vorgeschlagen, entsprechende Begleitinterventionen zu berücksichtigen.

Das Ziel der vorliegenden Nutzenbewertung ist die Bewertung der isoliert auf die kariöse Initialläsion begrenzten Applikation von Fluoridlack im Vergleich zu einer Placebo- oder keiner Lackapplikation. Studien, die eine kombinierte Intervention im Vergleich zu keiner Applikation getestet haben, finden daher in dieser Arbeit keine Berücksichtigung. Heterogene Randbedingungen, wie beispielsweise Ernährungsverhalten, Häufigkeit und Intensität von verschiedenen Mundhygienemaßnahmen etc., werden durch die Randomisierung in Kontroll- und Vergleichsgruppe gleichermaßen verteilt sein. Sich aus den verfügbaren Informationen zusätzlich ergebende mögliche Effektmodifikatoren werden begründet einbezogen.

Es ergibt sich keine Notwendigkeit zur Änderung im Berichtsplan.

In mehreren Stellungnahmen wurde angemerkt, dass der Effektmodifikator „Alter des Kindes bzw. Anzahl bleibender Zähne im Gebiss“ missverständlich sei.

Mit der vorliegenden Nutzenbewertung soll besonders der Effekt des Fluoridlacks bei kleinen Kindern im Alter von 6 bis 72 Monaten untersucht werden, da hier möglicherweise eine Versorgungslücke der gesetzlichen Krankenkassen besteht. Das Alter des Kindes wird somit als möglicher Effektmodifikator berücksichtigt, um gegebenenfalls für die Altersgruppe 6 bis

72 Monate eine separate Aussage treffen zu können. Zur besseren Verständlichkeit wurde die Umschreibung „Anzahl bleibender Zähne im Gebiss“ durch „Gebissentwicklungszustand / Dentitionsalter“ ersetzt.

Weiterhin wurde angeführt, dass die „Schwere der Kariesläsionen“ bereits weitestgehend durch die Studienfrage festgelegt sei.

Sowohl die initialkariösen Zähne als auch die Gesamt-Karieserfahrung sind von Interesse. Der allgemeine Mundgesundheitszustand, der auch die Diagnose derjenigen Zähne erfasst, die nicht von Initialkaries betroffen sind, soll dabei als potenzieller Effektmodifikator betrachtet werden.

Es ergibt sich keine Notwendigkeit für eine Änderung im Berichtsplan.

2.5 Literatur

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden: Version 4.2. Köln: IQWiG; 2015. URL:

https://www.iqwig.de/download/IQWiG_Methoden_Version_4-2.pdf.

2. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. 16.04.2015 [Zugriff: 29.04.2015]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1002/VerfO_2014-12-18_iK-2015-04-16.pdf.

3 Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte der Stellungnehmenden zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“. Das Formblatt ist unter www.iqwig.de abrufbar. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

3.1 Potenzielle Interessenkonflikte von Stellungnehmenden aus Organisationen, Institutionen und Firmen

Organisation/ Institution	Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Bundeszahnärztekammer e. V.	Oesterreich, Dietmar	nein	nein	nein	nein	ja	ja
Deutsche Gesellschaft für Kinderzahnheilkunde e. V.	Schiffner, Ulrich	nein	ja	ja	ja	nein	nein
Deutsche Gesellschaft für Präventivzahnmedizin e. V.	Ganß, Carolina	nein	ja	ja	ja	nein	nein
Deutsche Gesellschaft für Zahnerhaltung e. V.	Buchalla, Wolfgang	Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte liegt nicht vor.					
	Schäfer, Edgar	nein	ja	ja	ja	ja	nein
Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde e. V.	Kahl-Nieke, Bärbel	nein	nein	ja	nein	nein	nein
Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung K.d.ö.R.	Beck, Jörg	ja	nein	nein	nein	nein	nein

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

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 pharmazeutischem Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

Frage 4: Haben Sie und / oder hat die Einrichtung¹, 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 Einrichtung¹, 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?

¹ Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.

Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen	A 2
A.1.1 – Bundeszahnärztekammer (BZÄK) – Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Zahnärztekammern e. V.....	A 2
A.1.2 – Deutsche Gesellschaft für Kinderzahnheilkunde e. V. (DGKiZ)	A 5
A.1.3 – Deutsche Gesellschaft für Präventivzahnmedizin e. V. (DGPZM)	A 8
A.1.4 – Deutsche Gesellschaft für Zahnerhaltung e. V. (DGZ).....	A 11
A.1.5 – Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde e. V. (DGZMK)	A 15
A.1.6 – Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung (KZBV) KdöR.....	A 18

A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen

A.1.1 – Bundeszahnärztekammer (BZÄK) – Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Zahnärztekammern e. V.

Autoren:

- Oesterreich, Dietmar



Bundeszahnärztekammer | Postfach 04 01 80 | 10061 Berlin

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im
Gesundheitswesen – IQWiG
Stellungnahme zum vorläufigen Berichtsplan
Auftragsnummer N15-12
Prof. Dr. med. Jürgen Windeler
Im Mediapark 8
50670 Köln

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

Vizepräsident

Durchwahl

Datum

15.06.2016

Stellungnahme zum vorläufigen Berichtsplan N15-12 Isoliert applizierte Fluoridlacke bei initialer Kariesläsion des Milchzahnes

Sehr geehrter Herr Prof. Windeler,

bezugnehmend auf den vorläufigen Berichtsplan N15-12 vom 12.05.2016 nehmen wir Stellung zu nachfolgenden Punkten.

Zu 4.1.6 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss:

Durch das Einschlusskriterium „E6 bei Auswertung von mehreren Einheiten pro Patient: Berücksichtigung von Abhängigkeiten zwischen den Messungen“ würden nicht die Patienten, sondern die einzelnen Zähne berücksichtigt. In der S2k-Leitlinie „Fluoridierungsmaßnahmen zur Kariesprophylaxe“ wird darauf hingewiesen, dass dieses methodische Vorgehen derzeit nicht mehr üblich ist (1).

Zum Teil des Einschlusskriteriums „...Berücksichtigung von Abhängigkeiten zwischen den Messungen“ bitten wir um eine nähere Erläuterung zur Operationalisierung.

Zu 4.4.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren:

Es sei an dieser Stelle ausdrücklich betont, dass in der Zahnmedizin die Verhaltensabhängigkeit einer Erkrankung eine ausgeprägte Rolle spielt. Solche Einflussfaktoren wie zahnärztliche Aufklärung, Mundhygiene, Ernährungsgewohnheiten, begleitende Anwendung anderer Fluoridquellen (Kochsalz, Zahnpasta, Tabletten) sowie das Vorhandensein weiterer biopsychosozialer und sozioökonomischer Komponenten (2, 3) tragen erheblich zu einer Heterogenität bei den Studienpopulationen bei. Diese Einflussfaktoren sollten als potenzielle Effektmodifikatoren bei der Exploration von Subgruppenmerkmalen berücksichtigt werden (4).

Anwendungsfrequenz

Laut der Empfehlung der S2k-Leitlinie „Fluoridierungsmaßnahmen zur Kariesprophylaxe“ sollte bei Kindern und Jugendlichen mit erhöhtem Kariesrisiko zweimal jährlich eine Applikation eines fluoridhaltigen Lackes erfolgen. Bei erhöhtem Kariesrisiko sollte die Frequenz der Fluoridapplikation häufiger (in der Regel viermal) pro Jahr erfolgen, weil dann eine verbesserte kariesreduzierende Wirkung zu erwarten ist (1).

Literatur

1. S2k-Leitlinie „Fluoridierungsmaßnahmen zur Kariesprophylaxe“. AWMF-Register Nr. 083/001. Stand 23.01.2013. S. 54.
2. Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF). WHO. Stand Oktober 2005. DIMDI. <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icf/> (Abruf am 07.06.2016).
3. Gesundheit in Deutschland – Einzelkapitel: Welche Faktoren beeinflussen die Gesundheit? Robert-Koch-Institut. Berlin, 2015.
4. Gesundheit und Verhalten – Einzelkapitel: Mundhygiene und Kariesprophylaxe. Robert-Koch-Institut. Berlin, 2008.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. Dietmar Oesterreich
Vizepräsident

Anlagen:

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

A.1.2 – Deutsche Gesellschaft für Kinderzahnheilkunde e. V. (DGKiZ)

Autoren:

- Schiffner, Ulrich

DGKiZ · Prof. Schiffner · Martinistr. 52 · 20246 Hamburg

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im
Gesundheitswesen – IQWiG
Stellungnahme zum vorläufigen Berichtsplan
Auftragsnummer N15-12
Prof. Dr. med. Jürgen Windeler
Im Mediapark 8
50670 Köln

Prof. Dr. Ulrich Schiffner
Fortbildungsreferent

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Abteilung für Zahnerhaltung und
Präventive Zahnheilkunde
Martinistr. 52
20246 Hamburg
Tel.: 040/741052276
E-Mail: schiffner@uke.uni-hamburg.de

Hamburg, 15.06.2016

Stellungnahme zum vorläufigen Berichtsplan N15-12 **Isoliert applizierte Fluoridlacke bei initialer Kariesläsion des Milchzahnes**

Sehr geehrter Herr Prof. Windeler,
bezugnehmend auf den vorläufigen Berichtsplan N15-12 vom 12.05.2016 nimmt die
Deutsche Gesellschaft für Kinderzahnheilkunde zu nachfolgenden Punkten Stellung:

4.1.4 Studientypen und 4.1.6 Kriterien für den Studieneinschluss

Es wird vorgeschlagen, zur Beantwortung der Fragestellung neben RCTs auch existierende
Reviews und Leitlinien heranzuziehen. Diese sollen nicht nur als weitere Suchquellen
dienen, sondern die in ihnen formulierten Empfehlungen sollen in die Beantwortung der
Fragestellung einfließen. Neuere Reviews zu der Thematik liegen von Carvalho et al. (2010)
oder Gao et al. (2016) vor, einschlägige Empfehlungen zur Fragestellung sind in den
Leitlinien der New Zealand Guidelines Group (2009) oder der American Academy of
Pediatric Dentistry AAPD (2014) formuliert.

Die unter 4.1.4 und in Tabelle 1 formulierte „Abhängigkeit zwischen den Messungen“ „bei
Auswertungen von mehreren Einheiten pro Patient“ erscheint nicht nachvollziehbar. Es wird
um Erläuterung gebeten.

4.2.2 Weitere Suchquellen

Es sei an dieser Stelle auf aktuelle Publikationen hingewiesen, welche die Fragestellung des
Outcome von Fluoridlackapplikationen auf initialkariöse Defekte an Milchzähnen zum
Gegenstand haben: Gugwad et al. (2011), Divaris et al. (2013), Itaborahy et al. (2015),
Memarpour et al. (2015), Gao et al. (2016).

4.4.5 Subgruppenmerkmale

Der Bezug der ermittelten Daten auf den „Anteil bleibender Zähne im Gebiss“ steht nur
indirekt in Zusammenhang zur Fragestellung. Zudem wird dieser Anteil in den einschlägigen
Studien nicht angegeben. Die „Schwere der Kariesläsionen“ ist bereits weitgehend durch die
Studienfrage festgelegt (Initialläsionen). Neben der ICDAS-Klassifikation sollten auch
Studien berücksichtigt werden, die andere Klassifikationen der Initialkaries enthalten und die
in der Literatur über viele Jahre abgebildet wurden (z.B. als „white spot“, Marthaler 1966).

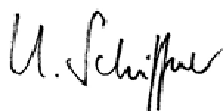
Präsident:
Vize-Präsidentin:
Generalsekretärin:
Schatzmeisterin:
Fortbildungsreferent:

Prof. Dr. Christian Splieth, Universitätsklinikum Greifswald, Rotgerberstr. 8, 17475 Greifswald (Tel.: 03834/867101; Fax: 03834/867299)
Sabine Bertzbach, Außen der Schleifmühle 34, 28203 Bremen (Tel. 0421/324857; Fax: 0421/327279)
PD Dr. Katrin Bekes, Universitätsklinikum Halle, Harz 42a, 06108 Halle/Saale (Tel. 0345/5571140; Fax: 0345/5571142)
Dr. Sabine Dobersch-Paulus, Helmuth-Zimmerer-Str. 22, 97076 Würzburg (Tel.: 0931/2706611)
Prof. Dr. Ulrich Schiffner, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Martinistr. 52, 20246 Hamburg (Tel. 040/741052276; Fax: 040/741054962)

Literatur

1. American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD), Council on Clinical Affairs: Guideline on Fluoride Therapy.
http://www.aapd.org/media/policies_guidelines/g_fluoridetherapy.pdf (2014)
2. Carvalho DM, Salazar M, Oliveira BH, Coutinho ES: Fluoride varnishes and decrease in caries incidence in preschool children: a systematic review. Rev Bras Epidemiol. 2010 Mar;13(1):139-49
3. Divaris K, Preisser JS, Slade GD: Surface-specific efficacy of fluoride varnish in caries prevention in the primary dentition: results of a community randomized clinical trial. Caries Res. 2013;47(1):78-87. doi: 10.1159/000344015. Epub 2012 Nov 27
4. Gao SS, Zhang S, Mei ML, Lo EC, Chu CH: Caries remineralisation and arresting effect in children by professionally applied fluoride treatment - a systematic review. BMC Oral Health. 2016 Feb 1;16:12. Doi: 10.1186/s12903-016-0171-6.
5. Gugwad SC, Shah P, Lodaya R, Bhat C, Tandon P, Choudhari S, Patil S: Caries prevention effect of intensive application of sodium fluoride varnish in molars in children between age 6 and 7 years. J Contemp Dent Pract. 2011 Nov 1;12(6):408-13.
6. Itaborahy R, Campos Machado F, Prado Elias G: Clinical Effectiveness of Two Commercial Fluoride Varnish Formulations on the Control of White Spot Lesion in Primary Teeth: A Pilot Study. Brazilian Research in Pediatric Dentistry and Integrated Clinic 2015, 15(1):41-48. DOI: <http://dx.doi.org/10.4034/PBOCI.2015.151.05>
7. Marthaler TM. A standardized system of recording dental conditions. Helv Odont Acta;10:1-18 (1966)
8. Memarpour M, Fakhraei E, Dadaein S, Vossoughi M, Efficacy of Fluoride Varnish and Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate for Remineralization of Primary Teeth: A Randomized Clinical Trial. Med Princ Pract 2015;24:231-237
9. New Zealand Guidelines Group. Guidelines for the use of fluorides. Wellington: New Zealand Ministry of Health; 2009.
<http://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/guidelines-for-the-use-of-fluoride-nov09.pdf>

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. Ulrich Schiffner
Fortbildungsreferent

Anlagen

Formblatt zur schriftlichen Stellungnahme zum vorläufigen Berichtsplan

Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte

Präsident:
Vize-Präsidentin:
Generalsekretärin:
Schatzmeisterin:
Fortbildungsreferent:
Kontoverbindung:
Steuernummer:

Prof. Dr. Christian Splieth, Universitätsklinikum Greifswald, Rotgerberstr. 8, 17475 Greifswald (Tel.: 03834/867101; Fax: 03834/867299)
Sabine Bertzbach, Außer der Schleifmühle 34, 28203 Bremen (Tel. 0421/324857; Fax: 0421/327279)
PD Dr. Katrin Bekes, Universitätsklinikum Halle, Harz 42a, 06108 Halle/Saale (Tel. 0345/5571140; Fax: 0345/5571142)
Dr. Sabine Dobersch-Paulus, Helmuth-Zimmerer-Str. 22, 97076 Würzburg (Tel.: 0931/2706611)
Prof. Dr. Ulrich Schiffner, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Martinistr. 52, 20246 Hamburg (Tel. 040/741052276; Fax: 040/741054962)
Deutsche Apotheker- und Ärztebank, BLZ 30060601; Kto. 0006086519, IBAN DE27300606010006086519, BIC DAAEDEDXXX
257/107/60880

A.1.3 – Deutsche Gesellschaft für Präventivzahnmedizin e. V. (DGPZM)

Autoren:

- Ganß, Carolina

Stellungnahme zum vorläufigen Berichtsplan des IQWiG zum Thema „Isoliert applizierte Fluoridlacke bei initialer Kariesläsion des Milchzahnes“ (Auftrag N15–12)

Sehr geehrte Damen und Herren,

EINGEGANGEN AM 20. JUNI 2016

die Deutsche Gesellschaft für Präventivzahnmedizin (DGPZM) möchte zum vorläufigen Berichtsplan Stellung nehmen.

Die DGPZM begrüßt das Vorhaben ausdrücklich, da frühkindliche Karies ein signifikantes Mundgesundheitsproblem darstellt. Karies ist, entgegen der Darstellung im Berichtsplan, eine plaqueassoziierte Zahnerkrankung. Relevant ist hier die Absenkung des pH-Werts im mikrobiellen Biofilm, nicht jedoch im Speichel. Moderne Strategien zur Kariesprävention umfassen Maßnahmen, die die Ökologie des Biofilms beeinflussen.

Generell ist die Wirksamkeit von Fluoriden zur Kariesprävention in einer Vielzahl von methodisch hervorragenden Studien sehr gut belegt. Sie spielen in den verschiedenen Darreichungsformen etwa als Zahnpasten, Mundspüllösungen oder in höher konzentrierten Präparaten als Lacke oder Gele eine zentrale Rolle in personalisierten und stadiengerechten Präventions- und Therapiekonzepten (z.B. International Caries Classification and Management System: Ismail AI, Pitts NB, Tellez M, Kolker J, Longbottom C, Manton S et al. The International Caries Classification and Management System (ICCMS™). An example of a caries management pathway. BMC Oral Health 2015;15 :S9). Speziell Lacke werden im Rahmen von Präventionsprogrammen in Einrichtungen oder im Rahmen der Individualprophylaxe als Teil präventivzahnmedizinischer Interventionen wie Beratung zur häuslichen Fluoridanwendung, Mundhygieneinstruktionen oder Ernährungsberatung eingesetzt.

Anmerkungen zur projektspezifischen Methodik

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Nutzenbewertung der gezielt isolierten Applikation von Fluoridlack im Vergleich zu keiner Behandlung jeweils bei Patienten mit initialen Kariesläsionen an Milchzähnen.

Wir schlagen vor, die Zielstellung zu präzisieren, denn der Begriff „gezielt isoliert“ ist fachsprachlich unüblich. Hier ließe sich „isoliert“ einerseits als die alleinige Applikation eines Fluoridlacks ohne weitere Maßnahmen wie etwa Ernährungs- oder Mundhygieneberatung oder aber als Synonym für die übliche Begrifflichkeit „lokale Applikation“ interpretieren. „Keine Behandlung“ könnte im Sinne eines Placebos bzw. von keiner Lackapplikation jedoch auch als keinerlei präventivzahnmedizinische Intervention verstanden werden. Im Abschnitt 4.1.2 erschließt sich die Fragestellung ein wenig mehr, jedoch würde der Berichtsplan hier von einer inhaltlichen Schärfung profitieren.

Der Berichtsplan formuliert nicht nur in Bezug auf Zielgruppe und Fragestellung sowie durch die Einschränkung auf RCT's, sondern auch in Bezug auf die Prüf- und

Vergleichsintervention sowie die Endpunkte sehr eng definierte Einschlusskriterien für Literatur. Die unter Punkt 4.1.8 dargestellten Kriterien zum Einschluss von Studien, die die Kriterien nicht vollständig erfüllen, dürften hier nicht zu einer nennenswerten Ausweitung führen.

Zudem sei angemerkt, dass „invasiv behandlungsbedürftige Karies“ kein definierter Endpunkt in der internationalen wissenschaftlichen Literatur ist. Vielmehr werden in der Regel Kariesstadien, Kariesprogressionsraten oder Anzahlen restaurierter Zähne erhoben, so dass die wenigsten Studien das Kriterium E4 erfüllen dürften.

Sollte die Literaturrecherche unter diesen Kriterien unergiebig bleiben, sollte die Ausweitung der Einschlusskriterien erwogen werden.

Mit Bezug auf Abschnitt 4.2.2. sollte als Suchquelle noch die aktuelle S2k-Leitlinie "Fluoridierungsmaßnahmen zur Kariesprophylaxe", Update der Leitlinie, AWMF Register-Nr. 083-001 berücksichtigt werden (http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/083-001l_S2k_Fluoridierungsma%C3%9Fnahmen_zur_Kariesprophylaxe_2013-01.pdf).

Zu Subgruppenmerkmalen und Effektmodifikatoren (Abschnitt 4.4.5) sei angemerkt, dass Fluoridlacke in der Regel im Rahmen von zusätzlichen durchaus unterschiedlichen Präventionsmaßnahmen verwendet werden, welche starke Modifikatoren darstellen können. Daher könnte es hilfreich sein, Begleitinterventionen zu berücksichtigen. Der Anteil der bleibenden Zähne sollte dagegen eine untergeordnete Rolle spielen und wird darüber hinaus in der Regel nicht berichtet. Die Schwere der Kariesläsion ist bereits durch die Zielpopulation definiert.

Gießen, 14. Juni 2016



Prof. Dr. Carolina Ganß

Präsidentin der Deutschen Gesellschaft für Präventivzahnmedizin

A.1.4 – Deutsche Gesellschaft für Zahnerhaltung e. V. (DGZ)

Autoren:

- Buchalla, Wolfgang
- Schäfer, Edgar



Deutsche Gesellschaft für
Zahnerhaltung

Der Präsident



DGZ Deutsche Gesellschaft für Zahnerhaltung e.V. | Universitätsklinikum Frankfurt/M.
ZMK-Carolinum | Theodor-Stern-Kai 7 | 60590 Frankfurt am Main

Prof. Dr. Edgar Schäfer
Präsident

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im
Gesundheitswesen (IQWiG)

Im Mediapark 8

50670 Köln

Zentrale Interdisziplinäre Ambulanz
Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Universitätsklinikum Münster
Waldeyerstr. 30
48149 Münster

EINGEGANGEN AM 15. JUNI 2016

www.dgz-online.de

Ihre Nachricht vom:

Ihr Zeichen:
Projekt N15-12

Datum:
13.06.2016

nachrichtlich: Prof. Dr. Bärbel Kahl-Nieke (Präsidentin der DGZMK)

Stellungnahme zum vorläufigen Berichtsplan des IQWiG zum Thema

„Isoliert applizierte Fluoridlacke bei initialer Kariesläsion des Milchzahnes“ (Auftrag N15–12)

Sehr geehrte Damen und Herren,

im Namen und Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Zahnerhaltung (DGZ) nehmen wir die im Rahmen des Verfahrens vorgesehene Möglichkeit der Stellungnahme gerne wahr.

Stellungnahme

Die Deutsche Gesellschaft für Zahnerhaltung e. V. (DGZ) ist die wissenschaftliche Gesellschaft für alle Bereiche der Zahnerhaltung in Deutschland mit dem Ziel, die Wissenschaft in den Fächern der Zahnerhaltung zu fördern, Wissenstransfer aus der Forschung in die Praxis zu unterstützen und eine hochwertige zahnärztliche Fort- und Weiterbildung im Bereich der Zahnerhaltung zu stärken.

Die DGZ begrüßt eine wissenschaftlich fundierte Bewertung der Wirksamkeit lokal applizierter Fluoridlacke bei initialer Kariesläsionen am Milchzahn. Die im vorläufigen Berichtsplan N15–12 (Version 1.0) dargelegte Methodik entspricht im Wesentlichen einer gängigen Herangehensweise der validen Informationsbeschaffung aus der Literatur.

DGZ-Geschäftsstelle: Theodor-Stern-Kai 7 • 60590 Frankfurt/M. • Tel.: 069 30 06 05 78 • Fax: 069 30 06 05 77 • info@dgz-online.de • www.dgz-online.de
Prof. Dr. E. Schäfer (Präsident), Prof. Dr. B. Thonemann (Vizepräsident), Prof. Dr. M. Hannig (Präsident-elect), Prof. Dr. R. Frankenberger (Pastpräsident)
PD Dr. S. Bürklein, (Generalsekretär), Prof. Dr. S. Rüttermann (Schatzmeister), Prof. Dr. C. Ganß (Präsidentin der DGZMK), Prof. Dr. C. Hannig (Präsident der DGRZ), Prof. Dr. C. Gemhardt (Präsident der DGET)

Unter Kapitel 4.1.8 (Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen) im vorläufigen Berichtsplan wird gefordert, dass einzuschließende Studien mindestens 80 % des Einschlusskriteriums E2 sowie 80 % des Einschlusskriteriums E3 zu erfüllen haben. Hierbei besteht die konkrete Gefahr, dass solche Studien keine Berücksichtigung finden, die neben der Applikation von Fluoridlacken auch andere lokale Fluoridierungsmaßnahmen miteinander verglichen haben, da dann der jeweilige Anteil an Einschlusskriterium E2 bzw. E3 unter 80 % fallen würde. Es wäre aus Sicht der DGZ sinnvoll auch solche randomisierte klinische Studien (RCTs) mit aufzunehmen, die unterschiedliche lokale Fluoridierungsmaßnahmen miteinander vergleichen um dann die im Sinne des Berichtsplans relevanten Vergleiche und Ergebnisse aus diesen Studien zu extrahieren.

Zu 4.2.2 (weitere Suchquellen) sei die S2k Leitlinie „Fluoridierungsmaßnahmen zur Kariesprophylaxe“ vom 23.1.2013 genannt.

Diese Leitlinie ist breiter Konsens zahlreicher Fachgesellschaften, unter anderem der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (DGKJ), der Kassenzahnärztlichen Bundesvereinigung (KZBV), der Bundeszahnärztekammer (BZÄK), der DGZ sowie weiterer Gesellschaften.

In Kapitel 1 (Hintergrund) des vorläufigen Berichtsplans besteht eine gewisse Unsicherheit hinsichtlich der Darstellung der Ätiologie der Karies. Im dritten Absatz dieses Kapitels wird als Ursache der kariösen Schmelzdemineralisation ein niedriger pH-Wert im Speichel angegeben. Dies würde eher mit dem Einhergehen einer Erosion zu verstehen sein, wobei beim Entstehen einer dentalen Erosion in der Regel niedrigere Werte als der angegebene pH-Wert von 5,5 erforderlich sind. Demgegenüber entstehen kariöse Läsionen in der Regel dann, wenn es an der Zahnoberfläche unter einer Schicht dentaler Plaque, genauer gesagt in der „Plaque-Fluid“, zu häufigen und langandauernden pH-Wert-Abfällen auf einen pH-Wert von unter die genannten ca. 5,5, einhergehend mit einer entsprechenden Untersättigung an Calcium- und Phosphationen kommt.

Im fünften Absatz des gleichen Kapitels befindet sich die Anmerkung, dass ICDAS (International Caries Detection and Assessment System) die Behandlung initialkariöser Milchzähne mit Fluoridlack empfehlen würde. Dies wäre insofern zu ergänzen, als dass diese Empfehlung nicht dem ICDAS zugesprochen werden kann, da es ein reines Klassifikationssystem darstellt, sondern auf das ICCMS (International Caries Classification and Management System) zurückgeht. Die im Berichtsplan hier angegebene Literaturstelle [4] bleibt in diesem Zusammenhang korrekt.

Gestatten Sie an dieser Stelle noch eine Bemerkung zum Titel des vorläufigen Berichtplanes „Isoliert applizierte Fluoridlacke bei initialer Kariesläsion des Milchzahnes“. Der Begriff „isoliert“ ist nicht definiert und erschließt sich auch nicht aus dem Kontext. Möglicherweise meinen die Autoren nicht isoliert, sondern „lokal“. Der Wortlaut des entsprechenden Titels wäre dann „Lokal applizierte Fluoridlacke bei initialer Kariesläsion des Milchzahnes“



Deutsche Gesellschaft für
Zahnerhaltung



Der Präsident

- Seite 3 -

Literatur:

Fluoridierungsmaßnahmen zur Kariesprophylaxe. S2k-Leitlinie der DGZMK (Federführende Fachgesellschaft).
Update der Leitlinie AWMF Register-Nr. 083-001, Stand 23.01.2013.

Download unter: http://www.dgzmk.de/uploads/tx_szdgzmkdocuments/LLFluoridierungLangUpdate2013.pdf

Regensburg und Münster, 13.06.2016

Prof. Dr. Wolfgang Buchalla

Prof. Dr. Edgar Schäfer

Präsident der DGZ

A.1.5 – Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde e. V. (DGZMK)

Autoren:

- Kahl-Nieke, Bärbel



Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit
im Gesundheitswesen
– Stellungnahme zum vorläufigen
Berichtsplan / Amendment zum Berichtsplan
N15-12 –
Prof. Dr. med. Jürgen Windeler
Im Mediapark 8
50670 Köln

16. Juni 2016

**Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK)
zum vorläufigen Berichtsplan N15-12 „Isoliert applizierter Fluoridlack bei initialer Karies-
läsion des Milchzahnes“**

Sehr geehrter Herr Windeler,

mit Bezug auf den Berichtsplan N15-12 „Isoliert applizierte Fluoridlacke bei initialer Kariesläsion des Milchzahnes“ vom 12.05.2016 nimmt die Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde zu nachfolgenden Punkten Stellung:

1. Das Thema wird im G-BA im Rahmen einer wichtigen Schwerpunktverschiebung der kassenzahnärztlichen Versorgung von rein restaurativen Ansätzen zu nichtrestaurativen Therapien von Frühkindlicher Karies bearbeitet. Insgesamt entspricht die Auswertungsstrategie wissenschaftlich angemessenen Standards. Das Thema Fluoride ist in der Zahnmedizin sowohl präventiv, aber auch therapeutisch gut untersucht, so dass eine ausreichende Zahl an hochwertigen Publikationen auch zu diesem sehr eingegrenzten Thema zu finden sein dürfte. Damit ist die Anwendung strikter Ein- und Ausschlusskriterien zu unterstützen.
2. Das Ziel der Nutzenbewertung einer isolierten Applikation von Fluoridlack im Vergleich zu keiner Behandlung jeweils bei Patienten mit initialen Kariesläsionen an Milchzähnen hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte ist klar umschrieben und behandelt ein relevantes Thema, das in der kassenzahnärztlichen Versorgung nicht adäquat abgebildet ist. Denn es ist sinnvoll wissenschaftlich basiert darüber Auskunft geben zu können, ob die alleinige Fluoridapplikation unter den genannten Umständen einen erkennbaren Vorteil bringt.
3. Die genannten, patientenrelevanten Endpunkte sind sinnvoll und entsprechen der wissenschaftlichen Praxis. Mögliche effektmodifizierende Faktoren, die sich aus den Publikationen ergeben, sollten aufgenommen und im Bericht ausgewiesen werden, auch wenn RCT diese Randbedingungen in der Versuchs- und Kontrollgruppe gleichermaßen aufweisen sollten.
4. Unter 3.1 „Zeitlicher Verlauf des Projekts“ wird leider kein konkreter Zeitkorridor genannt. Es wäre sinnvoll, diese Recherche und den Bericht in diesem Jahr klar abzuschließen und diese Frist unter 3.1 auch zu benennen.

DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ZAHN-, MUND- UND KIEFERHEILKUNDE e.V.

Wir wünschen der Arbeitsgruppe einen erfolgreichen und zügigen Abschluss dieser für den Versorgungsalltag in Deutschland wichtigen Fragestellung.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. Bärbel Kahl-Nieke
Präsidentin

A.1.6 – Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung (KZBV) KdöR

Autoren:

- Beck, Jörg

**Stellungnahme der KZBV zum Vorläufigen Berichtsplan
"Isoliert applizierte Fluoridlacke bei initialer Kariesläsion des Milchzahnes"
des IQWiG
Auftrag: N 15-12, Version 1.0, Stand: 12.05.2016**

Die KZBV nimmt zum vorliegenden vorläufigen Berichtsplan wie folgt Stellung:

1. Ziffer 4.1.4 Studientypen, Seiten 4, 5

Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) sind, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt wurden, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet. Sie liefern daher die zuverlässigsten Ergebnisse für die Bewertung des Nutzens oder Zusatznutzens einer medizinischen Intervention. 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. Für den zu erstellenden Bericht werden daher ausschließlich RCTs als relevante wissenschaftliche Literatur in die Nutzenbewertung einfließen.

Stellungnahme der KZBV:

Der vorläufige Berichtsplan sieht vor, dass ausschließlich randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) als relevante wissenschaftliche Literatur in die Nutzenbewertung einfließen sollen. Als Begründung führt der Berichtsplan an, dass RCTs, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt wurden, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet seien. Sie lieferten daher die zuverlässigsten Ergebnisse für die Bewertung des Nutzens oder Zusatznutzens einer medizinischen Intervention.

Die in Ziff. 4.1.4 getroffene allgemeine Aussage bietet keine ausreichende Begründung dafür, neben RCTs nicht auch andere Studien, insbesondere Kohortenstudien zu berücksichtigen. Folgte man der Argumentation des Berichtsplans unter Ziff. 4.1.4, wäre eine Berücksichtigung anderer Studientypen generell bei allen Bewertungsverfahren medizinischer Interventionen ausgeschlossen. Ein solches Vorgehen widerspricht jedoch zum einen den Vorgaben der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) sowie den im Methodenpapier des IQWiG, Version 4.2, aufgestellten Grundsätzen der Einbeziehung von Studien in die Bewertung.

Gemäß 2. Kapitel § 13 Abs. 2 Satz 1 VerfO ist der Nutzen einer Methode durch qualitativ angemessene Unterlagen zu belegen. Dies sollen gemäß 2. Kapitel § 13 Abs. 2 Satz 2 VerfO, 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 gemäß 2. Kapitel § 13 Abs. 2 Satz 3 VerfO unmöglich oder unangemessen sein, Studien dieser Evidenzstufe durchzuführen oder zu fordern.

Es ist fraglich, ob bei dem im Berichtspunkt unter Ziff. 4.1.3 angedachten Endpunkt „vorzeitiger Verlust eines Zahnes“ eine Einbeziehung allein von (anzunehmend in anderen Ländern als Deutschland durchgeführten) RCTs opportun ist, da hier nicht davon ausgegangen werden kann, dass das dort zugrundegelegte Studiendesign und die Auswahl der Patientenpopulation den Kriterien entspricht, wie sie in Deutschland unter Einbeziehung der Maßgaben einer Ethikkommission anzulegen wären. Aus diesem Grund sind bei der Bewertung auch retrospektive Kohortenstudien einzubeziehen.

Das Methodenpapier des IQWiG führt dazu selbst aus, dass es, um überhaupt Aussagen zum Stellenwert einer bestimmten nichtmedikamentösen therapeutischen Intervention treffen zu können, erforderlich sein kann, auch nicht randomisierte Studien in die Bewertung einzubeziehen (Methodenpapier des IQWiG, S. 62). Auch nach dem Methodenpapier steht die Einbeziehung von Studien eines niedrigeren Evidenzgrades im Einklang mit der entsprechenden Regelung in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (Methodenpapier des IQWiG, S. 62). Dazu ist festzustellen, dass der Gemeinsame Bundesausschuss gemäß 2. Kapitel § 9 Abs. 2 VerfO seiner Bewertung insbesondere die mit dem Antrag gemäß 2. Kapitel § 4 VerfO vorgelegten Unterlagen, die vom Gemeinsamen Bundesausschuss oder in seinem Auftrag recherchierten oder erstellten Dokumente, die Einschätzungen nach 2. Kapitel § 6 VerfO und Stellungnahmen zugrunde zu legen hat. Der Gemeinsame Bundesausschuss hat seine Bewertung daher nicht allein auf Unterlagen der höchsten Evidenzstufe zu stützen, sondern sich ein umfassendes Bild über die Erkenntnislage zu verschaffen. Der in der VerfO und dem Methodenpapier geforderten besonderen Begründungspflicht einer Einbeziehung niedrigerer Evidenzstufen kann daher mit dem Verweis auf die Notwendigkeit der Einbeziehung von Kohortenstudien sowie der Verpflichtung des Gemeinsamen Bundesausschusses, sich ein umfassendes Bild über die Erkenntnislage zu verschaffen, Rechnung getragen werden.

**2. Ziffer 4.1.6 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den
Studieneinschluss, Seite 5**

<i>Einschlusskriterien</i>
<i>E5: randomisiert kontrollierte Studien</i>

Stellungnahme der KZBV:

Analog der vorstehend unter 1. ausgeführten Argumentation sollte das Einschlusskriterium „E5“ um Kohortenstudien ergänzt werden.

3. Ziffer 4.4.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren, Seite 12

Es ist vorgesehen, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation in die Analysen einzubeziehen:

- *Geschlecht,*
- *Alter des Kindes bzw. Anteil bleibender Zähne im Gebiss,*
- *Anzahl und Schwere der Kariesläsionen, wie zu Studienbeginn erhoben,*
- *Anwendungsfrequenz.*

Stellungnahme der KZBV:

Der vorläufige Berichtsplan sieht vor, den Anteil bleibender Zähne im Gebiss als Effektmodifikator einzubeziehen. Es bleibt unklar, ob die bleibenden Zähne kausale Effekte auf den Nutzen einer Fluoridlackapplikation auf initiale Kariesläsionen (benachbarter) Milchzähne ausüben könnten. Dies scheint fachlich nicht nachvollziehbar. Allerdings könnte die Anzahl bleibender Zähne zur Bestimmung des Dentitionsalters Verwendung finden. Sollte dies gemeint sein, könnte zur Konkretisierung der Begriff Dentitionsalter ergänzend mit aufgenommen werden.

Berlin, 09.06.2016



i.A. Dr. Jörg Beck MHA

Leiter Abteilung Qualitätsinstitut, Leitlinien