IQWiG Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Isoliert applizierte Fluoridlacke bei initialer Kariesläsion des Milchzahnes

Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht

Auftrag: N15-12
Version: 1.0
Stand: 30.08.2017

Impressum

Herausgeber:
Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:
Isoliert applizierte Fluoridlacke bei initialer Kariesläsion des Milchzahnes

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
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 weiteren Teilnehmern der wissenschaftlichen Erörterung (externe Sachverständige) 2
3 Dokumentation der wissenschaftlichen Erörterung – Teilnehmerliste, Tagesordnung und Protokoll 4
3.1 Teilnehmerliste der wissenschaftlichen Erörterung 4
3.2 Liste der Stellungnahmen, zu denen kein Vertreter an der wissenschaftlichen Erörterung teilgenommen hat 4
3.3 Tagesordnung der wissenschaftlichen Erörterung 4
3.4 Protokoll der wissenschaftlichen Erörterung 5
3.4.1 Begrüßung und Einleitung 5
Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen 23

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
e. V.	eingetragener Verein
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
dmft / s	Decayed missing filled Tooth / Teeth / Surface(s)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
K. d. ö. R.	Körperschaft des öffentlichen Rechts
RCT	Randomized controlled Trial (Randomisierte kontrollierte Studie)

1 Dokumentation der Anhörung

Am 20.10.2016 wurde der Vorbericht in der Version Nr. 1.0 vom 13.10.2016 veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 18.11.2016 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Insgesamt wurden 5 Stellungnahmen form- und fristgerecht abgegeben. Diese Stellungnahmen sind im Anhang abgebildet.

Unklare Aspekte in den schriftlichen Stellungnahmen wurden in einer wissenschaftlichen Erörterung am 19.12.2016 im IQWiG diskutiert. Das Wortprotokoll der Erörterung befindet sich in Kapitel 3.

Die Bearbeitung des Auftrags wurde vom G-BA am 18.04.2017 nach Fertigstellung des Vorberichts gestoppt, am 17.08.2017 wurde der Auftrag zurückgenommen. Daher wird zu diesem Auftrag ausschließlich die Dokumentation der Anhörung publiziert. Ein Abschlussbericht wird nicht erstellt.

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 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.

2.1 Potenzielle Interessenkonflikte von Stellungnehmenden aus Organisationen, Institutionen und Firmen

Organisation / Institution	Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Deutsche Gesellschaft für Kinderzahnheilkunde e. V.	Schiffner, Ulrich[1]	nein	ja	ja	ja	nein	nein
Deutsche Gesellschaft für Präventiv-zahnmedizin e. V.	Ganß, Carolina[1]	nein	nein	ja	ja	nein	nein
Deutsche Gesellschaft für Zahnerhaltung e. V.	Buchalla, Wolfgang	Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte liegt nicht vor					
	Hannig, Matthias[1]	nein	nein	ja	ja	nein	nein
Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde e. V.	Kahl-Nieke, Bärbel[1]	nein	nein	ja	nein	nein	nein
	Walter, Michael[1]	nein	ja	nein	ja	nein	nein
Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung K. d. ö. R.	Beck, Jörg[1]	ja	nein	nein	nein	nein	nein

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

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Lux, Beate[1]	ja	nein	nein	ja	nein	nein
Schmoeckel, Julian[1]	ja	nein	ja	nein	nein	nein

[1] Version 11/2013

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 Einrichtung[2], 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 Einrichtung[2], 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?

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

3 Dokumentation der wissenschaftlichen Erörterung – Teilnehmerliste, Tagesordnung und Protokoll

3.1 Teilnehmerliste der wissenschaftlichen Erörterung

Name	Organisation / Institution / Firma / privat
Beck, Jörg	KZBV
Ganß, Carolina	DGPZM
Hausner, Elke	IQWiG
Kracht, Mareike	IQWiG
Lux, Beate	Externe Sachverständige
Reinhardt, Nadine	IQWiG
Rörtgen, Thilo	Protokollant (Sitzungsprotokollarischer Dienst des Landtags NRW)
Scheibler, Fülöp	IQWiG
Schiffner, Ulrich	DGKiZ
Schmoeckel, Julian	Externer Sachverständiger
Sturtz, Sibylle	IQWiG
Walter, Michael	DGZMK
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
Deutsche Gesellschaft für Zahnerhaltung e. V.

3.3 Tagesordnung der wissenschaftlichen Erörterung

	Begrüßung und Einleitung
TOP 1	Fragestellung „isolierte Applikation von Fluoridlacken“
TOP 2	Möglichkeit der Durchführung von RCTs
TOP 3	Definition und Operationalisierung des Endpunktes „behandlungsbedürftige Karies“
TOP 4	Verschiedenes

3.4 Protokoll der wissenschaftlichen Erörterung

Datum: 19.12.2016, 13:00 bis 15:00 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 zur wissenschaftlichen Erörterung zu unserem G-BA-Auftrag, unserem -Projekt zu den isoliert zu applizierenden Fluoridlacken. Ich freue mich, dass Sie da sind. Ich freue mich, dass wir mit Ihnen sprechen können. Ich freue mich, dass wir versuchen können, einige Unklarheiten, die bei uns noch bestehen, zu beseitigen.

Ich muss am Anfang immer ein paar Vorbemerkungen eher technischer Art machen. Die erste wichtigste Vorbemerkung ist, dass diese Erörterung aufgezeichnet wird, nicht nur aufgezeichnet, sondern auch veröffentlicht wird. Wir haben Sie in der Einladung darauf hingewiesen, dass das so passiert. Sie haben, indem Sie hier hergekommen sind, sich damit einverstanden erklärt, dass das veröffentlicht wird, sodass ich davon ausgehe, dass das alles Ihre Zustimmung findet. Ich bitte Sie in diesem Zusammenhang, dass Sie bei jeder Wortmeldung kurz Ihren Namen sagen, nicht nur einmal am Anfang, um sich vorzustellen, sondern jedes Mal, damit der Protokollant und das Band die Redebeiträge gut und sicher zuordnen können. Das ist der eine wesentliche Punkt.

Der andere ist der, dass wir diese Erörterungen durchführen, um unsererseits offene Fragen, die sich aus dem Studium der Stellungnahmen ergeben haben, zu stellen, zu erörtern, zu diskutieren. Wir machen die Erörterungen nicht, um noch einmal die Dinge, die Sie uns schriftlich mitgeteilt haben, ausführlich dargelegt zu bekommen. Das muss hier nicht sein. Ich will Niemandem das Wort abschneiden, aber das muss hier nicht sein. Das ist bei anderen Anhörungen, Erörterungen in der Politik manchmal anders, aber das ist jetzt nicht unser Interesse. Gehen Sie bitte davon aus, dass wir alle Ihre Stellungnahmen sorgsam gelesen haben, dass wir der Auffassung sind, alles verstanden zu haben, bis auf das, was wir heute ansprechen. Wenn Sie irgendeinen Bedarf haben, noch einmal sicherzustellen, dass wir wirklich alles verstanden haben, oder auch andere Fragen zum Thema oder zum weiteren Vorgehen stellen wollen, dann können Sie das selbstverständlich unter „Verschiedenes“ tun.

Wir haben eine Tagesordnung mit den uns interessierenden und zu besprechenden Themenbereichen - gar nicht konkrete Fragen - beschrieben und würden uns jetzt gerne an dieser Tagesordnung entlanghangeln.

Gibt es Fragen Ihrerseits zum Ablauf, zu Inhalten, zu sonstigen Punkten, die die Erörterung betreffen? - Den Eindruck habe ich nicht. Unsererseits ist auch alles klar, denke ich. Dann können wir starten.

Wir beginnen mit

Tagesordnungspunkt 1:

Fragestellung „isolierte Applikation von Fluoridlacken“

Nadine Reinhardt: Unsere erste Frage bezieht sich auf die Fragestellung unseres Berichts, und zwar konkret auf die isolierte Applikation von Fluoridlacken. In allen fünf Stellungnahmen wird darauf hingewiesen, dass die im vorliegenden Vorbericht untersuchte Fragestellung nicht relevant bzw. in der Versorgungspraxis in der vorliegenden Form nicht gestellt würde. Insbesondere die isolierte Applikation auf Initialläsionen, also der kurative Ansatz, sei nicht trennbar von einer präventiven Anwendung. Bitte erläutern Sie uns, in welcher Form die Fragestellung aus Ihrer Sicht sinnvoll wäre.

Ulrich Schiffner: Bevor ich auf die Frage direkt eingehe, für die hier am Tisch Vertretenen würde ich gerne wissen: Sind wir alles Zahnärzte, oder auf welchem Level werden wir jetzt hier diskutieren?

Moderator Jürgen Windeler: Auf einem sehr kompetenten und informierten Level.

Ulrich Schiffner: Methodisch auf jeden Fall. Ich bitte, die Frage nicht falsch zu interpretieren.

Moderator Jürgen Windeler: Wir würden da keine großen Unterschiede machen wollen. Frau Reinhardt ist jedenfalls Zahnärztin. Ich weiß nicht, die beiden Experten vielleicht auch. Also immerhin schon zwei, wenn es zur Wahrheitsfindung dient.

Ulrich Schiffner: Zu der Frage: Die Wortwahl „isoliert“, die mich sehr irritiert hatte, wurde in dem Vorbericht offensichtlich so aufgefasst, dass der Fluoridlack nur und ausschließlich auf die Läsionen aufgetragen wird. Aus meiner Überzeugung, auch Literaturunterstützung, halte sich das für nicht sachdienlich, weil Kinder, die eine White-Spot-Läsion, eine initiale Kariesläsion haben, sind ausgewiesen durch diese Läsion Kinder mit einem erhöhten Kariesrisiko. Diese Kinder bedürfen einer zusätzlichen präventiven Behandlung und Maßnahmen, und das wäre die Fluoridlackapplikation. Also, ein Kind, das einen White Spot hat, benötigt eine Fluoridlackapplikation auf diesen White Spot, gleichzeitig aber auch präventiv auf die Prädilektionsstellen der Karies, die noch nicht erkennbar Initialkaries aufweisen. Ich hatte die Fragestellung des „isolierten“ Vorgehens eigentlich auf die Methode bezogen, dass man Studien sucht, bei denen nicht neben der Fluoridlackapplikation noch andere Maßnahmen durchgeführt wurden, die mit der Fluoridlackwirkung interferieren könnten.

Moderator Jürgen Windeler: Isoliert im Sinne von alleinige, so hätten Sie das interpretiert?

Ulrich Schiffner: Als alleinige Maßnahme, ja.

Fülöp Scheibler: Da sind wir eigentlich sehr, sehr sicher, dass der G-BA es anders gemeint hat. Vielleicht kann uns da Herr Beck aushelfen. In der Konkretisierung des Auftrags wird sogar auf eine lokale Applikation hingewiesen, und im Bewertungsantrag wird darauf hingewiesen, dass insbesondere bei diesen sehr jungen Kindern eine Touchierung des gesamten Gebisses nicht sinnvoll wäre und dass es tatsächlich um eine isolierte oder lokale Applikation gehen soll. Aber vielleicht haben wir Sie da auch missverstanden.

Jörg Beck: Das Wort „isoliert“ ist nicht im Sinne einer Maßnahme ohne Begleitintervention gemeint, sondern lokal - das war ja der ursprüngliche Begriff, der dort stand - auf die vorgeschädigte Stelle des Zahlschmelzes mit der Initialläsion. Hintergrund ist der, dass man auch aus Gründen der Arzneimittelsicherheit vermeiden wollte, dass man zu viel Fluoridlack in die Mundhöhle einbringt. Das war der prägende Gedanke, der dahinter stand, dass man also wirklich, wie Herr Prof. Schiffner es gerade schon angedeutet hat, die Initialläsion touchiert und darüber hinaus die Prädilektionsstellen, aber jetzt nicht unreflektiert die komplette Zahnreihe mit Fluoridlack überzieht.

Fülöp Scheibler: Dann halte ich fest, dass wir Sie richtig verstanden haben und dass wir die Fragestellung entsprechend der Konkretisierung und entsprechend des Beratungsantrags sehr eng auf diese initialkariösen Stellen bezogen ausgeführt haben.

Jörg Beck: Das war der Grundgedanke. Sie haben ja auch - ich möchte jetzt schon auf die Ergebnisse Ihres Berichts eingehen - einige RCTs identifizieren können, die Sie als orientierenden Rahmen gesetzt haben, wo nicht konkret unterschieden wird, auf welche Zahnfläche der Fluoridlack appliziert wird, also ob es eine intakte Schmelzoberfläche ist oder eine bereits mit einer Initialläsion behaftete Stelle ist.

Die Literatur, die nicht auf RCT-Niveau den Anträgen und den Stellungnahmen beigefügt worden ist, weist ja aus, dass auch diese lokale Fluoridlackapplikation auf die betroffene Stelle gerade unter dem Gesichtspunkt, den ich eben schon angesprochen hatte … Sie schreiben es selber in Ihrem Bericht - ich zitiere Absatz 2 auf Seite 5 - :

„Um zu gewährleisten, dass keine toxikologisch bedenklichen Wirkstoffmengen verschluckt werden, erscheint die Forderung nach einer ausschließlich auf Initialläsion begrenzten Applikation bei sehr kleinen Kindern sinnvoll und wichtig.“

Das ist aus dem Vorbericht. Das war der Leitgedanke, der auch dem Grundsatz folgen sollte, dass man möglichst wenig Fluoridlack gezielt einbringt. Dass das aus rein Praktikabilitätsgründen sicherlich schwierig ist und man auch andere Stellen zwangsläufig mit touchieren wird, ist natürlich nicht zu vermeiden. Etwas anderes ist aber eine im Bereich der

älteren Kinder und Jugendlichen praktizierte topische Fluoridlackapplikation, wo man also wirklich mit sehr großen Dosismengen arbeitet.

Das war der Leitgedanke, da will man ja von sechs bis 72 Monaten diese Intervention etablieren.

Moderator Jürgen Windeler: Aber noch mal zusammengefasst: Wir scheinen uns einig zu sein, dass hier mit „isoliert“ lokal appliziert gemeint ist und nicht als alleinige Maßnahme. Das, glaube ich, können wir sowohl als Antragsinhalt als auch als Konkretisierungsinhalt des G-BA festhalten. Was die weiteren Punkte angeht, gibt es, glaube ich, durchaus noch Interpretationsspielraum, aber diesen Punkt kann man, glaube ich, erst mal so klären.

Jetzt kann man von Ihrer Seite immer noch diskutieren, ob das eine angemessene Fragestellung gewesen ist, aber Sie werden sicherlich Verständnis dafür aufbringen, dass wir uns erst mal an dem Antrag orientiert bewegen. Das scheint mit dann an dieser Stelle relativ klar zu sein.

Ulrich Schiffner: Ich würde doch noch mal nachhaken wollen: Das eine schließt das andere ja nicht aus. Wir haben gerade bei Initialläsionen die Situation, dass wir es dort auftragen, aber es ist nicht exklusiv, dass wir es dort auftragen. Also, wenn wir lokal auf eine Initialläsion Fluoridlack auftragen, würde ich mit diesem Vorgehen nicht alle anderen Studien ausschließen wollen, die auch andere Prädilektionsstellen der Karies mitbehandelt haben. Wenn wir uns zwar einig sind, wir wollen das Lokale, dann würde ich den Bogen aber weiter fassen und nicht damit ausschließen, wenn es nicht explizit nur auf den White Spot beschränkt war.

Fülöp Scheibler: Das haben wir genauso aufgefasst und haben auch nach Studien gesucht, die auch weitere Stellen touchieren oder das gesamte Gebiss touchieren, aber, um der Fragestellung zu genügen, wir haben dann als Endpunkt doch wieder die initiale Läsion ausgewertet. Also, wenn es eine Studie gegeben hätte, die das gesamte Gebiss touchiert, aber eine separate Auswertung für einzelne Läsionen liefert, dann hätten wir diese Studie berücksichtigt. Nur - das kann ich schon vorwegnehmen - solche Studien haben wir leider auch nicht gefunden.

Ulrich Schiffner: Das wundert mich, denn wir hatten Ihnen doch einige Studien geschickt, in denen genau das getan wurde, eben nicht mit diesem Hinweis, es war explizit, aber wenn wir das mal ausklammern, dann sind Studien da, da sind White Spots vorhanden. Und am Ende der Beobachtungszeit war der White Spot entweder kleiner geworden - über die Endpunkte reden wir nachher noch - oder es waren - Studie von Autio-Gold - weniger Füllungen am Ende zu machen in dieser Gruppe. Also, wenn man das so weit fasst, dann, meine ich, haben wir durchaus eine Studienlage, die zumindest eine Bewertung zulässt.

Fülöp Scheibler: Konkret an dem Beispiel Autio-Gold kann man das vielleicht erläutern. Sie haben als Ausgangspunkt ein Kind, das an einer Stelle oder an mehreren Stellen White Spots

hat, und Sie haben als Endpunkt eine eher epidemiologische Bewertung der Gesamtkohorte, nämlich ob es mehr Füllungen gab oder nicht. Diese Füllungen müssen aber nicht unbedingt an den Stellen erfolgt sein, an denen ursprünglich bei Einschluss des Kindes ein White Spot vorlag. Damit hätten wir schon etwas Schwierigkeiten. So, wie wir die Fragestellung verstehen, wollen wir uns ja doch auf die White Spots konzentrieren. Also, wenn wir am Schluss feststellen, insgesamt gab es in der Interventionsgruppe weniger Füllungen, dann ist das zwar ein Hinweis darauf, dass eine Gesamttouchierung einen Effekt hat, aber das ist nicht die Fragestellung, die wir beantworten sollen. Die Fragestellung, so wie wir sie jetzt verstanden haben, bezieht sich auf diesen einen Zahn oder auf die eine Fläche des Zahnes. Um für diese eine Fläche valide Ergebnisse zu haben, brauche ich am Ende eine Auswertung dieses einen Zahnes. Das ist zum Beispiel bei Autio-Gold nicht in der Form dargestellt.

Zu den anderen Studien: Hier müssten wir uns vielleicht ganz konkret darüber unterhalten, um welche Studie es sich konkret handelt und ob sie in der Anhörung zum Vorbericht oder zum Berichtsplan eingereicht wurde. Da müssen wir noch mal genauer gucken.

Moderator Jürgen Windeler: Wir müssen jetzt ein bisschen versuchen, die verschiedenen Ebenen, also sowohl die Applikationsform als auch den Applikationsort als auch den Applikationsanlass als auch die Endpunkte, auseinanderzuhalten. Wir versuchen eigentlich mit der ersten Fragestellung, die ein bisschen auf die zweite Fragestellung abfärbt, auf ein Problem aufmerksam zu machen, das durchaus - Sie haben es ja gerade auch artikuliert - ein Problem ist. Wir haben eine sehr, sehr eng begrenzte Fragestellung. Das kann man, glaube ich, so sagen. Nur, irgendjemand hat sich diese Fragestellung ausgedacht, weil er sie so für sinnvoll gehalten hat. Wir sehen uns jetzt schon veranlasst, diese Frage zu beantworten. Wir sehen uns im Moment nicht mandatiert und beauftragt, andere Fragen zu beantworten. Wir sehen uns durchaus in der Lage, diese Fragen mit vielleicht Informationen zu beantworten, die man auch für andere Fragen heranziehen könnte, diese Studie, die Sie gerade angesprochen haben, vielleicht. Aber noch mal: Wir sind schon in der Situation, dass diese Fragestellung, die so dem Antragsteller Sinn gemacht hat und vom G-BA auch so ausgestaltet und weitergereicht worden ist, jetzt von uns beantwortet werden muss. Da bitte ich Sie, ein bisschen unser Dilemma - so möchte ich es ausdrücklich nennen - zu akzeptieren.

Ulrich Schiffner: Ich akzeptiere das Dilemma. Ich habe mit Verwunderung festgestellt, dass das von Anfang an offensichtlich so gedacht war. In meiner persönlichen Interpretation der Frage war das nicht der Fall. Aber ich realisiere dies. Ob das nun zielführend und wirklich ein Abbild der Versorgungsrealität ist, das muss man vielleicht an anderer Stelle diskutieren.

Jörg Beck: Ich glaube, es waren zwei Gedanken, die für die Formulierung dieser konkreten Fragestellung maßgeblich waren. Diese konkrete Fragestellung - das sieht man auch an dem Verlauf, dass ja der Begriff „lokal“ verwendet worden ist, jetzt „isoliert“ - ist natürlich sehr verkürzt. Der Gedanke, der dahintersteckte, war der, dass man einerseits ein Risikokind identifizieren muss, dass also nicht jedes Kind, das Milchzähne in der Mundhöhle hat, Fluoridlacktouchierung bekommt. Wir haben in den älteren Alterskohorten den dmft-Index,

der das abbildet, der aber aus verschiedensten Gründen in diesem Frühstadium nicht anwendbar ist. Da war das Kriterium, dass ein Risikokind vorliegt, die Initialläsion. Das heißt, die Initialläsion ist der Indikator dafür, dass dieses Kind einer intensivpräventiven Maßnahme bedarf. Das ist der Gedanke, weshalb die Initialläsion in diesen Auftrag hineingekommen ist.

Und der zweite Gedanke - das habe ich eben schon ausgeführt - war der, dass, wenn diese Initialläsion vorliegt und man damit ein Risikokind hat, dieses Kind intensivpräventiv betreut wird und man dann - ich habe eben die Stelle zitiert - natürlich bei dem Präparat Fluoridlack gerade so viel verwendet, wie nötig ist, und nicht unnötige Mengen appliziert, die im Sinne einer Übertherapie oder Überprävention wirken. Da - das hat Herr Prof. Schiffner eben schon ausgeführt - wäre die Initialläsion, die Prädilektionsstellen wie Fissuren oder andere Stellen natürlich mit einer gezielten Applikation zu adressieren. Dass das Ganze jetzt hier so verengt auf eine Eins-zu-eins-Relation hinausläuft - der eine Zahn, Zahn 51, hat eine Initialläsion, nur der bekommt den Fluoridlack appliziert, und nur der wird hinterher in der Nachverfolgung im Endpunkt in den Studienauswertungen betrachtet -, war nicht die Intention. Das Problem ist einfach, dass es jetzt auf diese Auftragsformulierung sehr verkürzt zusammengefasst wurde. Aber der Grundbedanke war wirklich der, den ich eben ausgeführt habe, Detektion eines Risikokindes über die Initialläsion als Marker und dann eine adäquate Präventivmaßnahme, die gezielt an dieser Stelle präventiv wirkt im Sinne einer Sekundärprophylaxe, also therapeutisch.

Es ist ja auch eine Frage, wie man das jetzt sieht. Wenn man sich die Kaskade, die Entitäten, anschaut, hat man zuerst die Initialläsion, dann hat man die manifeste Karies, wenn keine Intervention erfolgt. Schaue ich jetzt aus der Perspektive der Initialläsion, quasi ex ante, dann ist der Fluoridlack sicherlich im Rahmen der Remineralisation eine Therapie gewesen für die Initialläsion. Wenn ich aber aus der Perspektive der manifesten Karies schaue, ist natürlich die Applikation von Fluoridlack im frühen Stadium eine sekundärpräventive Maßnahme. Ich habe die erste Krankheitsausprägung, das Merkmal, und gehe dann entsprechend präventiv vor. Das entspricht genau der Definition, wie Sekundärprävention zu verstehen ist, dass das Wort „therapeutisch“ hier mit vermengt wird:

> „Sekundärprävention setzt im Frühstadium einer Krankheit an. Sie dient der Früherkennung von Krankheiten und der Eindämmung ihres Fortschreitens“

- also der Progredienz -

> „oder der Chronifizierung der Erkrankung.“

Das ist genau der Punkt, an dem hier diese Intervention, egal ob man sie als sekundärpräventiv oder therapeutisch, je nach Perspektive, adressiert, einsetzt. Aber das ist der Beratungskontext, der sich natürlich über einen längeren Zeitraum hingezogen hat, der jetzt verkürzt zu dieser Irritation führt, dass man versucht, diese Eins-zu-eins-Relation abzubilden und auch in den Studien zu identifizieren.

Moderator Jürgen Windeler: Ich habe gerade bei Ihren Ausführungen auf den Titel geguckt. In der Tat würde man bei dem Titel „bei initialer Kariesläsion“ diese Indikatorfunktion ganz gut wahrnehmen können. Da steht eben nicht: „Applizierung auf eine“, sondern „bei“. Das Problem ist leider, dass die Konkretisierung tatsächlich explizit sagt: „Die gezielt isolierte Applikation von Fluoridlack auf initiale Kariesläsion.“ - Insofern finden und fanden wir auch in den Stellungnahmen Ihre Rückmeldungen durchaus relevant und hilfreich und auch nachvollziehbar, aber wir haben hier im Moment einen Weg eingeschlagen, der uns vielleicht nicht durch den Titel - da würde ich Ihnen recht geben -, aber jedenfalls durch die Konkretisierung des G-BA relativ unmissverständlich vorgegeben worden ist. Insofern werden wir jetzt auf dieser Basis - vielleicht können wir an dieser Stelle die Auftrags- und Antragsexegese dann auch beenden - überlegen, wie wir jetzt versuchen können, das eventuell etwas weiter zu interpretieren, als wir das bisher gemacht haben. Aber noch einmal: Diese Interpretation ist eine vom G-BA so konkret beschriebene. Darauf würde ich schon Wert legen.

Michael Walter: Ich möchte noch gerne auf zwei Dinge hinweisen. Zum einen haben wir ja in der Prävention - das ist jetzt nicht nur bei der Fluoridapplikation, sondern auch bei anderen präventiven Maßnahmen so - häufig Kombinationen von Maßnahmen. Das macht es schwierig, sozusagen die Effektivität einzelner Maßnahmen zu eruieren. Des Weiteren ist Ihnen bekannt, in der Zahnmedizin haben wir leider diese hohen Evidenzlevel nur in einem sehr geringen Ausmaß. Das ist der eine Punkt.

Der zweite Punkt ist: Ich denke, dass die Ergebnisse in einen gewissen Kontext gestellt werden müssen. Was sollte man daraus schlussfolgern? Es ist methodisch, soweit ich das beurteilen kann, alles sauber, und das Ergebnis ist klar und eindeutig: Es gibt keine Evidenz für die isolierte Applikation. - Daraus könnte dann im Feld geschlussfolgert werden, dass das eine Maßnahme ist, die man nicht ergreifen soll, oder aber alternativ Gesamtfluoridierung, denn dafür gibt es gewisse Evidenz, wenn ich das feststellen darf, präventiv. Das geht wahrscheinlich auch vor dem Hintergrund dessen, was Herr Beck sagt, Arzneimittelsicherheit usw., ein bisschen Dosierung, in eine völlig falsche Richtung und macht das Ergebnis vielleicht sogar in gewisser Weise nicht ganz ungefährlich. Ich denke, darauf sollte man auch ein Auge haben.

Moderator Jürgen Windeler: Gibt es zu diesem ersten Punkt … Wie gesagt, Konkretisierung. Wir haben das Wort „isoliert“, glaube ich, geklärt. Wir haben die übergreifende Intention, die initiale Kariesläsion eigentlich mehr als Risikoindikator zu betrachten, noch mal gehört, haben uns dann damit auseinanderzusetzen, dass der Auftrag das in anderer Weise konkretisiert, nehmen Ihre jetzt im- oder explizite Empfehlung, aber auch Ihre Aussagen aus den Stellungnahmen so, dass Sie es für sinnvoll erachten, es eher bei diesem Indikatorcharakter zu lassen und nicht darauf zu beharren, sozusagen nur diese eine Kariesläsion zu touchieren. Insofern haben wir, würde ich sagen, zu diesem Punkt, glaube ich, erst mal alles geklärt, was da zu klären ist, es sei denn, Ihrerseits gibt es noch Kommentare

dazu. Wir werden uns dann - das kann ich an dieser Stelle schon mal sagen - noch mal damit auseinandersetzen und überlegen, wie wir mit diesem gewissen Dilemma am besten umgehen.

Ulrich Schiffner: Ich möchte nicht die Bemerkung von Herrn Scheibler von vorhin hinten herunterfallen lassen, dass wir Studien suchen, die gezielt Initialläsionen nachverfolgen und dort eine Aussage treffen. Diese Studien gibt es, wenn auch nicht mit dem Endpunkt Füllung oder Nichtfüllung, sondern für den Endpunkt, die Initialläsion wird kleiner. Wenn wir in diese Richtung weiter denken, haben wir durchaus Ansatzpunkte.

Moderator Jürgen Windeler: Die Frage der Endpunkte generell kommt ja noch unter TOP 3. - Dann können wir anscheinend, wenn Frau Reinhardt nichts mehr beizutragen oder zu erläutern oder zu fragen hat - Sie sind ja hier, um die Fragen zu beantworten -, zum TOP 2 kommen.

Nadine Reinhardt: Ich überlege gerade, ob es nicht Sinn macht, TOP 3 vorzuziehen.

Moderator Jürgen Windeler: Das können wir auch machen. Wenn Sie nichts dagegen haben, kommen wir nun zu den Endpunkten, weil diese gerade angesprochen worden sind. Dann ziehen wir den TOP 3 als TOP 2 vor.

Tagesordnungspunkt 2:

Definition und Operationalisierung des Endpunktes „Behandlungsbedürftige Karies“

Nadine Reinhardt: In zwei Stellungnahmen wird die Operationalisierung des patientenrelevanten Endpunktes „Behandlungsbedürftige Karies“ kritisiert. Diese ließe eine Remineralisierung oder Größenänderung bestehender Läsionen außer Acht. Bitte erläutern Sie uns, wie vor dem Hintergrund eines dynamischen Modells der Kariesentstehung, also als Gleichgewicht zwischen De- und Remineralisierung, eine Operationalisierung dieses Endpunktes sinnvoller wäre.

Ulrich Schiffner: Kariesbehandlung schließt heute ein ganzes Spektrum verschiedener Maßnahmen ein. Das, was jedem vielleicht aus seinem Eigenerleben noch bekannt ist, die Kariesbehandlung war das Bohren, ist nicht die aus der Kariologie moderne, sehr frühzeitig einsetzende Behandlung. Wir müssen uns also hier erst mal überlegen, was wir eigentlich meinen. Wenn Endpunkt immer nur die Füllung oder Nichtfüllung ist, dann sind wir da, was wir aus früheren Zeiten kennen. Die moderne Kariologie geht aber davon aus, dass eine Behandlung eben auch die Behandlung der Initialläsion durch nichtoperative Maßnahmen ist. Wir nennen das dann die nichtinvasive oder nichtoperative Behandlungsmaßnahme. Da ist Fluorid ein ganz großes, ganz wichtiges Element, um eine Läsion zu behandeln. Endpunkte der Behandlung wären dann möglicherweise die nicht gelegte Füllung, aber auch die nicht größer gewordene Karies oder sogar die nicht kleiner gewordene Initialkaries.

Das sind verschiedene Punkte. Die nicht vergrößerte wäre die Arretierung. Die Karies wird nicht größer, das ist ein Erfolg unter Versorgungsgesichtspunkten. Das können wir mit Fluorid und Fluoridlack relativ häufig erzielen, wenn es frequent und mit hoher Konzentration aufgebracht wird. Der andere Punkt, der Reversal, dass die Karies ausheilt, das schwebt uns eigentlich durch wenige, sehr alte Studien vor. Da sind wir heute etwas ernüchtert. Das gelingt nicht vorhersagbar.

Aber das wären die Endpunkte: Reversal, nach meiner Literaturauffassung nicht zu steuern, wäre das Optimum, aber haben wir keine wirklichen Möglichkeiten, auch wegen der Verhaltensabhängigkeit der Karies, Arretierung, durch Fluoridlack mit hoher Wahrscheinlichkeit zu erzielen oder zumindest zu etablieren oder in die Richtung zu steuern, und Vermeidung von Füllungen. Das wären die Endpunkte. Und beim Fluorid sehe ich eindeutig die Arretierung als einen Endpunkt, der einen Vorteil darstellt.

Fülöp Scheibler: Wir können diese Operationalisierung von Endpunkten durchaus nachvollziehen, allerdings widerspricht diese ein wenig dem Konzept des IQWiG, wie wir patientenrelevante Endpunkte definieren. Zum einen muss für uns ein patientenrelevanter Endpunkt für einen Patienten unmittelbar erfahrbar, spürbar sein. Zum anderen: Wenn ich Sie richtig verstehe, sind ja Endpunkte wie Arretierung oder Größenänderung einer Initialläsion eigentlich nichts anderes als Vorstufen einer dann irgendwann doch bohrungs- und füllungsbedürftigen Karies. Von daher, glaube ich, sind wir da gar nicht so weit auseinander. Wir würden halt diese Vielzahl von Zwischenstufen, die in verschiedenen klinischen Operationalisierungen vorgesehen sind und klinisch durchaus ihre Berechtigung haben, nicht automatisieren in einem Punkt, wo wir sagen: Das ist jetzt eine Läsion, die einer Füllung oder möglicherweise sogar der Extraktion des Zahnes bedarf. Das ist für uns definitiv patientenrelevant - das versteht jeder Patient, dass das offensichtlich eine deutliche Verschlechterung des Gesundheitszustandes ist -, während diese Zwischenstufen für uns eher den Charakter eines Surrogates annehmen.

Ulrich Schiffner: Ich möchte gleich darauf antworten. Die Arretierung ist nicht eine Verlangsamung des Endpunktes Zahnfüllung oder Zahnverlust, sondern tatsächlich Endpunkt. Bei einer funktionierenden Arretierung geht die Karies nicht weiter voran, was wir durchaus optisch dann auch sehen. Das ist dann vielleicht eine andere Frage aus Sicht des Patienten, ob das dann noch schön aussieht, weil das dann eher dunkel wird, aber aus der Sicht der Kariologie - wir reden ja jetzt auch über Milchzähne, die eine endliche Standdauer in der Mundhöhle haben - ist das ein sehr erstrebenswerter Endpunkt. Und auch für den Patienten ist das insofern merkbar, er bekommt eben keine Füllung, also indirekt merkbar.

Fülöp Scheibler: Das ist genau das, was ich vorhin meinte. Die Arretierung einer Initialläsion führt eben nicht dazu, dass dieser Zahn extrahiert oder gefüllt werden muss. Warum können wir uns dann nicht auf genau diesen Endpunkt „Notwendigkeit einer Füllung“, „Notwendigkeit der Extraktion“ einigen? Das ist ja eigentlich nichts anderes als das Fortschreiben dieses Endpunktes Arretierung.

Ulrich Schiffner: Ich verstehe Sie vielleicht falsch. Nichteintreten der Füllung wäre dann der Endpunkt, gleich Arretierung. Soweit würde ich Ihnen folgen können.

Fülöp Scheibler: In einer vergleichenden Studie: Ich habe eine Interventionsgruppe und eine Kontrollgruppe. In der Interventionsgruppe wird beispielsweise Fluoridlack appliziert. Wenn ich gut randomisiert habe, habe ich zwei vergleichbare strukturgleiche Gruppen. Das heißt, die Größe der Initialläsionen ist in beiden Gruppen gleich. In der einen Gruppe appliziere ich Fluoridlack, in der anderen Gruppe tue ich gar nichts im Idealfall. Ein Jahr oder zwei Jahre später habe ich nun verschiedene Möglichkeiten. Ich kann die Größe der Initialläsionen messen und einen Durchschnittswert über alle Patienten errechnen und diese Durchschnittswerte der Interventionsgruppe mit denen der Kontrollgruppe vergleichen. Das wäre eine Möglichkeit. Die andere Möglichkeit wäre, die notwendig gewordenen Füllungen in beiden Gruppen zu zählen. Für uns ist der patientenrelevante Endpunkt Füllung der für den Patienten spürbare, erfahrbare, während die Größe der Initialläsion in bestimmten Fällen sogar nur der Zahnarzt beurteilen kann. Der Patient, auch wenn Sie es ihm erklären, kann die Größenänderung oder auch die Arretierung der Läsion nicht wirklich verstehen. Das ist wie ein anderer klinischer Parameter, irgendein Serummarker, der für den Arzt durchaus Bedeutung hat, für den Patienten aber vielleicht nicht. Deswegen meine ich, die Größenänderung oder auch Arretierung der Initialläsion ist ja nichts anderes als, wenn Sie das zeitlich weiterdenken, ein Unterschied in der Interventionsgruppe und Kontrollgruppe in notwendig gewordenen Füllungen.

Ulrich Schiffner: Ich kann Ihnen in diesem extremen Gedankenmodell folgen. Ich würde aber nicht so weit gehen und, so war es in dem Vorbericht formuliert, dass ich dann alle davor liegenden Stadien, also Arretierung, aus der Bewertung herausnehme und einzig auf die Füllung abstelle. Sofern am Ende eines RCTs in der einen Gruppe nicht wesentlich anders viele Füllungen als in der Testgruppe vorhanden sind, würde ich auf die Parameter der darunter liegenden Ebenen, also der Arretierung, abstellen wollen, denn das ist ein Fluorideffekt.

Moderator Jürgen Windeler: Ich möchte einmal versuchen, Verständnis zu fördern. Es ist ja nicht das Problem, dass es ein Fluorideffekt ist, sondern die Frage ist, ob es die Kinder bzw. die Eltern - ich sage es etwas überspitzt - interessiert. Wir könnten ja zwei Gruppen bilden. Die eine Gruppe bekommt den Fluoridlack und die andere nicht. Und am Ende stellen wir fest, in der einen Gruppe ist zwar die Karies arretiert worden, und in der anderen Gruppe ist sie langsam fortgeschritten, aber in keiner von diesen Gruppen mussten Zähne extrahiert oder gebohrt werden. Dann würden wir doch sagen: Ja, gut, wozu brauche ich den Fluoridlack? Die Milchzähne fallen sowieso in endlicher Zeit aus. Wenn in der Zeit die Karies so langsam fortschreitet, dass ich bis dahin, bis sie ausfallen, keine Interventionsnotwendigkeiten habe, dann ist mir als Patient oder als Vater im Zweifelsfall auch diese Arretierung zwar ganz nett - ich kann es sehen, der Zahnarzt kann es auch feststellen -, aber für das, was mein Kind wirklich beeinträchtigt, ist es eigentlich ziemlich egal. Das ist das, was uns umtreibt. Wenn jetzt der Fortgang der Karies oder auch die

Arretierung ein wirklich valides Surrogat wäre für die Eingriffsnotwendigkeit, das heißt, wenn ich das nicht arretiere, dann muss ich ein Jahr später auf jeden Fall bohren, dann hätten wir damit kein großes Problem. Aber davon, dass das so ist, bin ich persönlich nicht so überzeugt. Vermutlich wird es dafür aber auch keine gute Evidenz geben, sodass wir uns eigentlich für die Frage interessieren, was die Kinder wirklich beeinträchtigt. Das wird nicht die Farbe des Zahns sein.

Das ist unser Vorbehalt, die Frage des Fortschreitens der Karies bzw. die Arretierung als mehr als eine ergänzende Information, die dann aber nur ergänzend und nicht für die Nutzenbewertung relevant heranzuziehen wäre. Habe ich mich wenigstens verständlich machen können?

Carolina Ganß: Wenn wir jetzt noch mal zurückkommen zu der Initialläsion als Risikoindikator, dann wäre es doch, den Endpunkt tatsächlich nur auf diesen einen Zahn zu konzentrieren, tatsächlich ein bisschen verkürzt. Wenn wir uns vorstellen, dass wir bei diesen Initialläsionen möglicherweise dann auch noch Glattflächenläsionen betrachten, weil die ja nicht zugänglich sind und diagnostisch einfacher sind, dann würde doch die Arretierung oder das nicht zur Füllung führende Stadium an diesem einen Zahn ja auch noch lange kein Indikator dafür sein, ob nun an anderen Risikostellen im Milchgebiss dennoch Füllungen erforderlich würden. Das heißt, alleine die Modellierung des Endpunktes, also zu sagen, ich habe jetzt einen einzelnen initialkariösen Zahn, den gucke ich mir jetzt zwei Jahre lang an und wenn der nicht gefüllt werden muss, dann ist das ein Erfolg für die Fluoridapplikation oder auch umgekehrt, sagt mir nicht so richtig viel über den kariespräventiven Benefit im Gesamtgebiss aus. Das heißt, für mich wäre eigentlich eine Operationalisierung dieses Endpunktes, wenn man von so einer stadiumgerechten Sache mal absieht, ja tatsächlich dmft im Gesamtgebiss. Und dazu wiederum ist ja die Studienlage nicht so schlecht. Die Kariesprogression oder das Kariesrisiko ist an den verschiedenen Prädilektionsstellen im Gebiss durchaus unterschiedlich und wird auch durch unterschiedliche Maßnahmen unterschiedlich beeinflusst. Daher hätte ich ein Problem, wenn man diese Sache so lokalisiert operationalisiert.

Fülöp Scheibler: Das kann ich sehr gut nachvollziehen. Aber wenn wir wieder bei dieser engen Definition bleiben, von der wir zunächst mal ausgegangen sind, dann müssten wir doch erwarten, dass zumindest an der Stelle, an der diese Initialläsion vorhanden war, sich ein Unterschied oder ein Effekt zeigen müsste. Dass dieser Effekt dann darüber hinaus noch im gesamten Gebiss vorhanden sein kann oder vielleicht auch nicht vorhanden ist, kann ich mir gut vorstellen und ist sicher eine zusätzliche interessante Fragestellung, aber wenn ich die Frage beantworten soll, ob eine Fluoridapplikation an einer isolierten Stelle einen Effekt hat, dann würde ich schon erwarten, dass sich an dieser Stelle irgendetwas tut. Ich sehe es wieder anders, wenn man über diese breitere Fragestellung spricht. Dann würde ich Ihnen vollkommen recht geben. Aber das ist etwas anderes.

Moderator Jürgen Windeler: Nur damit ich das verstanden habe: Die Frage, ob wir hier behandlungsbedürftige Karies operationalisiert als Füllungsnotwendigkeit oder Extraktion für diesen einen Zahn oder für das ganze Gebiss betrachten, ist doch eigentlich egal. Das ist für den Endpunkt erst mal egal. Das ist schon ein Unterschied in der Betrachtung. Auch wenn wir das ganze Gebiss betrachten würden, würde es nach unserer Auffassung, Philosophie Sinn machen, sich die gefüllten oder füllungsbedürftigen oder extrahierten Zähne anzugucken und eben nicht nur die Frage der Arretierung. Das würde ich noch mal, weil Sie die beiden Dinge nach meiner Auffassung ein bisschen vermischt oder zusammengebracht haben … Die Frage des Endpunkts und die Frage der Reichweite, will ich jetzt mal sagen, würde ich eigentlich als zwei verschiedene Fragen betrachten.

Ulrich Schiffner: Ich wollte noch mal zurückkommen auf … Ich sehe einen Unterschied in Ihrem Fokus von Herrn Scheibler und Herrn Windeler. Sie haben eben in Ihrer Erwiderung auf den Vortrag von Frau Ganß durchaus eingestanden, an dem Zahn möchte ich eine Änderung sehen, und wenn es eine Arretierung wäre.

(Fülöp Scheibler: So habe ich es nicht gesagt!)

- Entschuldigung, so ist es bei mir angekommen.

Und Sie, Herr Windeler, haben exklusiv wieder auf den Punkt der Nichtfüllung bzw. der Füllung abgehoben. Bezüglich der Arretierung sind wir ja völlig eins, bloß wir schließen immer weiter die Fragestellung aus und am Schluss kommt raus, das wirkt überhaupt nicht. Das sehe ich aus der präventiven Literatur, aber auch aus der vorhandenen therapeutischen Literatur des Fluoridlackes widerlegt.

Moderator Jürgen Windeler: Aber noch mal: Die Situation, die wir hier vor uns haben, ist natürlich nicht gleich, aber sehr ähnlich zu vielen anderen, insbesondere auch präventiven Situationen. Also, wenn ich Menschen mit erhöhtem Cholesterin habe und denen gebe ich einen Cholesterinsenker, dann senke ich das Cholesterin. Das sehe ich, das ist der Cholesterinsenkereffekt. Aber, ehrlich gesagt, interessiert es mich nicht, solange ich nicht klinisch etwas davon habe. Die Situation hier ist ein bisschen anders, weil ich das noch sehen kann, es erscheint auch vielleicht ein bisschen anders, aber im Kern sind wir zunächst einmal der Auffassung, es sei denn, Sie überzeugen uns von etwas anderem, dass die Situation erst mal so vergleichbar ist, dass es darum geht, klinisch für die Kinder unter Umständen sehr beeinträchtigende Erlebnisse zu verhindern, gefüllte Zähne zu verhindern. Aber ob die Zähne ein bisschen heller oder dunkler sind, ist zwar ohne Zweifel ein Fluorideffekt - mag durchaus so sein -, aber für die Kinder und für die Eltern vermutlich nicht von großem Belang. Das ist ein bisschen unsere Haltung, die sich auch in diesem Bewertungsergebnis ausdrückt. Das hat nichts mit der Reichweite zu tun. Das ist ein ganz anderes Thema. Das ist eben der Grund, warum wir sagen, behandlungsbedürftige Karies operationalisiert sich so und eben nicht durch Veränderung in der Färbung der Zähne, die eine Arretierung oder eine Remineralisierung möglicherweise andeuten könnte.

Das noch mal, um deutlich zu machen, wie unsere - ich sage es noch mal ausdrücklich - Vorgehensweise, Philosophie ist. Wenn wir dabei irgendetwas übersehen, lassen wir uns auch überzeugen, aber im Moment sind wir es noch nicht.

Carolina Ganß: Ich würde Ihnen jetzt irgendwie schon recht geben, dass man natürlich gucken muss, was wird ein Elternteil oder ein Kind an zahnärztlicher Behandlungserfahrung gerne haben wollen oder auch nicht. Da ist natürlich klar, man will keine Füllungen haben. Aber ich bin doch skeptisch, was diesen einzelnen Zahn anbelangt, weil wir doch als Endpunkt tatsächlich das Ergebnis in einer Person, also in einem Kind, betrachten sollten und nicht irgendwie zahnbezogen denken sollten. Daher hätte ich mit so einer isolierten Operationalisierung ein Problem, weil das tatsächlich nur bedingt das abbildet, was man tatsächlich an Effekten für das Gesamtgebiss erwarten kann.

Fülöp Scheibler: Ich gebe Ihnen vollkommen recht. Um das noch mal klarzustellen: Ich glaube, wir haben hier zwei verschiedene Diskussionsstränge. Einmal geht es um die Frage: Wo zieht man diesen Cut-off zwischen patientenrelevant und nicht patientenrelevant? Ich glaube, das haben wir jetzt ausdiskutiert. Jetzt ist die zweite Fragestellung, wie Herr Windeler es genannt hat, der Reichweite, also ob eine isolierte Applikation nur einen Effekt auf den jeweils betroffenen Zahn oder womöglich auf das gesamte Gebiss hat. Da würde ich Ihnen recht geben. Wir würden uns die Daten zu dem gesamten Gebiss auch angucken, absolut. Für uns ist tatsächlich die Beobachtungseinheit primär der Patient als ganzer.

Carolina Ganß: Und da ist ja die Studienlage nicht so schlecht, wenn man jetzt mal so einen Parameter wie dmft oder dmfs heranzieht. Das ist ja eine gängige Variable, die man in solchen Studien erhebt, weniger der Effekt dieses einzelnen Zahns, auf den hier abgehoben worden ist.

Fülöp Scheibler: Jetzt überschneiden sich wieder die zwei Diskussionsstränge. Unser Problem mit dem dmft ist eben: In diesen dmft fließen ja sozusagen mehrere Faktoren oder Parameter mit ein, aus denen dann dieser Indikator berechnet wird. Ein Indikator ist eben die Füllungsbedürftigkeit, ein anderer Indikator ist die Extraktionsnotwendigkeit, und dann gibt es noch weitere Indikatoren. Wir würden nicht grundsätzlich einen Mittelwert im dmft akzeptieren und zwei Mittelwerte miteinander vergleichen. Dafür ist aus unserer Sicht der dmft nicht geeignet. Wenn wir aber die einzelnen Variablen haben, aus denen der dmft gebildet wird, können wir das, was für uns patientenrelevant erscheint, durchaus herausziehen. Da sind wir einig. Voraussetzung wäre natürlich, dass wir eben nicht nur die Mittelwerte des dmft in der Interventionsgruppe und Kontrollgruppe bekommen, sondern dass wir entweder in der Publikation oder gegebenenfalls auf Autorenanfrage die individuellen Patientendaten bekommen. Diese Anfragen würden wir durchaus stellen.

Jetzt kommt noch ein „aber“: Ich fürchte, selbst wenn wir das so getan hätten - wir haben das untersucht -, hätten wir für die primäre Fragestellung keine Studie identifiziert. Also, Ihre

Aussage oder Vermutung, da ist doch die Evidenzlage ganz gut, für diese konkrete isolierte Applikation ist nicht der Endpunkt das Problem.

Carolina Ganß: Das ist ja klar. Wir hatten ja am Anfang schon gesagt, dass es ein bisschen schwierig ist, weil diese Fragestellung eigentlich nicht so richtig in der Literatur abgebildet ist. Aber es ist ja schon allgemein üblich, die Einzelkomponenten des dmft zu geben oder auch nachträglich liefern zu können, und der dmft zählt ja am Ende immer die Konsequenzen von Karies, ob es nun Füllung, Extraktion oder akute Karies ist. Und das ist ja eigentlich das, was Sie als Endpunkt, nämlich behandlungsbedürftige Karies, definiert haben, sodass der dmft-Wert an sich das eigentlich abbildet, nur halt in verschiedenen Therapiestadien oder Schweregradausprägungen.

Fülöp Scheibler: Ich glaube, wir stimmen zu. Wie gesagt, das Problem ist: Die Nichtdarstellbarkeit dieser Fragestellung scheiterte nicht am dmft. Das kann ich versichern.

Moderator Jürgen Windeler: Das war ja der Inhalt des ersten Tagesordnungspunktes, dass wir noch mal über die Interpretation oder Exegese dieses Titels und der Konkretisierung nachdenken und sich die Situation an der Stelle dann unter Umständen entsprechend ändert.

Ulrich Schiffner: Herr Scheibler, ich habe noch eine Verständnisnachfrage. Wenn ich Sie eben richtig verstanden habe, ist die Beobachtungseinheit für Sie der Patient, aber gerne beim dmft auf dessen Einzelkomponenten bezogen. Der einzelne Zahn würde demgegenüber eine alternative Beobachtungseinheit sein, oder würden Sie es auch akzeptieren, wenn der eben in seinem in Komponenten aufgeteilten dmf-Index verschwinden würde? Also, brauche ich den einzelnen Zahn, wie Sie vorhin gesagt hatten, das Schicksal der Läsion, oder reicht in den Gruppen der in Komponenten aufgeteilte dmf-Index?

Fülöp Scheibler: Wie gesagt, das sind jetzt eben diese beiden Stränge, die sich ein bisschen ineinander verweben. Für die ganz konkrete Fragestellung, ob eine isolierte Applikation eines Fluoridlackes auf eine Initialläsion wirkt und einen Nutzen hat, brauche ich schon am Ende wieder den Zahn, an dem diese Läsion entdeckt wurde, und ich muss wissen, wie es am Ende diesem Zahn geht. Nichtsdestotrotz würde ich, wenn ich feststelle, dass die Applikation auch auf andere Zähne einen positiven Effekt hat, das nicht unterschlagen wollen, würde ich das berichten. Trotzdem brauche ich zunächst mal, um die Frage zu beantworten, die ganz einfache Antwort auf die Frage, wie es diesem Zahn geht, der am Anfang der Studie eine Läsion hatte. Hat er immer noch die Läsion, oder wurde er womöglich schon extrahiert? Das will ich primär wissen.

Sibylle Sturtz: Wir haben natürlich manchmal auch Kinder, die mehrere Initialläsionen haben. Wenn ich dann auf diese einzelnen Initialläsionen das gezielt isoliert appliziere, dann würde ich hoffen, dass trotzdem für diese Einzelzähne pro Kind ein Mittelwert gebildet wird, sodass nicht künstlich die Fallzahl erhöht wird, sondern dass immer noch eine patientenbasierte Auswertung stattfindet.

Moderator Jürgen Windeler: Man kann also nicht einfach nur Zähne zählen, sondern man muss schon gucken, dass mehrere Zähne aus einem Individuum kommen.

Ich möchte aber noch mal deutlich machen: Das ist die Vorgehensweise, insbesondere die, die Herr Scheibler beschrieben hat, bei unserer bisherigen Interpretation des Auftrags gewesen. Ich denke, dass Sie gute Argumente geliefert und uns noch mal ans Nachdenken gebracht haben, was die Interpretation des Auftrags angeht. Das hat dann aber unmittelbar Konsequenzen auf die einzuschließenden Studien und auf die Eignung von Endpunkten und natürlich auf die Frage, wie die Interpretation der Reichweite in den Zähnen im Mund dann ist. Ich kann mir also kaum vorstellen, um das mal so zu formulieren, dass wir bei der Betrachtung einzelner Kariesläsionen bei der bisherigen Form bleiben werden, sondern das werden wir noch mal ernsthaft prüfen und eben insofern dann auch sozusagen die Reichweite erhöhen, wobei - das sage ich auch gleich - wir dann eine andere Frage beantworten werden. Ich glaube, nach dem, was Sie gesagt haben, macht es nicht nur Sinn, diese konkrete Frage, einzelne Kariesläsionen werden touchiert, zu beantworten und dafür sozusagen andere Evidenz heranzuziehen, sondern es macht nach Ihrer Auffassung - so habe ich es jedenfalls verstanden - und auch nach Ihrer Intention Sinn, eine andere Frage zu beantworten, als sie eigentlich hier formuliert worden ist. Da bräuchten wir dann bitte im G-BA die entsprechende Unterstützung von der KZBV.

Gibt es weitere Wortmeldungen zu diesem Punkt? - Dann scheint es so zu sein, dass wir auf den nächsten Tagesordnungspunkt übergehen können.

Tagesordnungspunkt 3:

Möglichkeit der Durchführung von RCTs

Nadine Reinhardt: Dieser Tagesordnungspunkt bezieht sich auf die Frage, inwieweit RCTs zu dieser Fragestellung nicht oder nicht mehr möglich sein könnten. In zwei Stellungnahmen wird darauf hingewiesen, dass eine RCT insbesondere mit isoliert appliziertem Fluoridlack nicht oder nicht mehr möglich wäre. Dies wird zum einen mit der bereits eindeutigen Evidenzlage zugunsten der Fluoridlacke und der ethischen Nichtvertretbarkeit einer weiteren Studie begründet. Andererseits wird aber argumentiert, dass die rein kurativ eingesetzte Fluoridlackapplikation nicht sinnvoll wäre. Wie erklären Sie sich, dass in sehr ähnlichen Fragestellungen trotzdem RCTs durchgeführt wurden oder noch laufen?

Ulrich Schiffner: Ich möchte die Frage für meine Person beantworten: Studien, die so laufen, nämlich Fluoridstudien mit einer Kontrollgruppe, die kein Fluorid enthält, sind nach meiner Überzeugung ethisch heute nicht mehr durchführbar. Sie haben das alles zitiert. Dass sie noch laufen, kann ich im Grunde nicht erklären. Ich weiß nur, wenn sie dann veröffentlicht sind, dann wird genauso öffentlich der Stab über diese Studien gebrochen, jetzt passiert vor Kurzem im British Dental Journal mit Studien, die mit Zahnpasten in Thailand durchgeführt worden sind, mit Kontrollgruppen, als ein Beispiel.

Moderator Jürgen Windeler: Also klare Aussage, Sie halten die nicht für vertretbar.

Jörg Beck: Wir hatte es auch geschrieben. Bei uns war auch der Gedanke der, dass - ich glaube, das wird auch niemand hier im Raum infrage stellen - der Effekt von Fluorid unstrittig ist, also dass Fluorid zu einer entsprechenden Remineralisationswirkung führt, und dass man, wenn man jetzt eine Kontrollgruppe bei diesem Studiendesign generieren müsste, entweder keine Fluoridlackapplikation oder eine Placebolackapplikation als Vergleichsintervention entsprechend ansetzen müsste, wobei natürlich die Begleitmaßnahmen und Hygieneinstruktionen etc. für beide Gruppen identisch auszugestalten wären. Nach unserer Einschätzung ist es so, dass, wenn dieses wirksame Präparat Fluorid bei der Kontrollgruppe und vorhandener Initialläsion nicht zur Anwendung kommt, das ethisch nicht zu vertreten wäre.

Fülöp Scheibler: Können Sie, Herr Beck, sich eine Studie vorstellen, in der eine isolierte Applikation verglichen wird mit der Gesamttouchierung des Gebisses? Offensichtlich ist es so, für Sie wäre ja eine Gesamttouchierung bei diesen sehr kleinen Kindern nicht sinnvoll aufgrund der Toxizität. Eine sichere Evidenz dafür, dass wir eine isolierte Applikation anwenden, gibt es anscheinend bisher nicht. Dann wäre doch durchaus eine Gesamtapplikation im gesamten Gebiss versus einer isolierten Applikation ethisch vertretbar.

Jörg Beck: Das habe ich dem Vorbericht so nicht entnommen. Ich habe da als Vorschlag für ein RCT-Design lediglich, wie gerade schon geschildert, keine Intervention oder Placebolackapplikation gelesen.

Das Zweite - wir hatten es eben schon unter einem anderen TOP diskutiert - ist natürlich wieder die Frage der Dosis. Das würde bedeuten, dass in Ihrem skizzierten Design, wenn man jetzt eine geringmengige Applikation versus eine erhöhte Mengengabe von Fluorid nimmt, natürlich wieder im Bereich der therapeutischen Breite des Präparates, das sicherlich im oberen Randbereich zu platzieren wäre. Aber das war auch nicht das, worauf wir uns bezogen hatten, weil es so nicht im Bericht stand.

Ulrich Schiffner: Ich halte so eine Studie für nicht durchführbar, weil das Kind, das eine Initialläsion hat - ich wiederhole mich da -, ist ein Kind, das auch für die anderen Zähne ein präventives Einschreiten benötigt. Und da haben wir eine sehr hohe Evidenzlage. Wir haben Guidelines, die das entsprechend fordern. Wir würden also von dem evidenzbasierten Wissensstand, den wir heute haben, wirklich abweichen. Insofern ist es nicht möglich, wenn eine Initialläsion da ist, dann gezielt nur dort auf der Initialläsion zu applizieren, weil ich weiß - das Kind hat eine Mikroflora, es hat eine Ernährungsweise -, dass insgesamt die Karies gefördert wird.

Was Sie als Alternative in den Raum stellen, eine Touchierung sämtlicher Zahnflächen, davon rede ich überhaupt nicht. Es geht nur um die Touchierung der üblichen Kariesprädilektionsstellen. Das wären vor allem die Fissuren oder auch die Approximalräume

der Milchmolaren, und zwar durch einen verantwortlichen professionellen Zahnarzt, der das macht, nicht auf alle Zähne. Ich glaube, dann sind wir schon wesentlich dichter an der Realität. Aber die Studie, die Sie sich vorstellen, sehe ich so nicht durchführbar.

Vielleicht noch ein Wort zur Toxizität, was hier konträr im Raum stand: Wir haben da eine Studie, die immer wieder rezitiert wird, San Fransisco, Weintraub, bei Kindern im Alter von 18 Monaten plus/minus zehn, also mit acht Monaten los. Professionell wurde Fluoridlack aufgetragen, und es wurde auch der Fluoridgehalt im Körper überwacht. Aus dieser Studie wissen wir: Wenn es so gemacht wird, verantwortungsbewusst, professionell aufgetragen, gezielt auf die erwähnten Risikoflächen, dann haben wir keine toxikologischen Bedenken.

Moderator Jürgen Windeler: Wobei natürlich alle diese ethischen Bedenken die Voraussetzung haben, die im Moment für uns jedenfalls noch offen ist, dass wir auch mit einer unter Umständen neu justierten Frage zu einem positiven Ergebnis kommen. Also, wenn wir jetzt auch mit der neu justierten Frage und den vorhandenen Studien zu dem Ergebnis kommen, eine Überlegenheit der isolierten Fluoridapplikation bezüglich des Endpunktes „behandlungsbedürftige Karies“ finden wir nicht, dann würde sich die ethische Dimension in der Schärfe eigentlich nicht mehr stellen. Sie können ja anderer Überzeugung sein - das ist eine andere Frage -, aber wir würden dann aufgrund der Evidenz sagen, so klar ist die Frage nicht beantwortet, um es mal zurückhaltend zu sagen.

Carolina Ganß: Diese Frage hängt natürlich ganz klar von der Fragestellung ab. Da beißt sich ja unsere Diskussion immer so ein bisschen in den Schwanz. Man müsste natürlich dann ganz genau definieren: Was will man konkret wissen? Welche Gruppen will man einschließen? Bezieht sich das tatsächlich auf die Risikokinder, die mit dem White Spot angesprochen sind? Was will man wirklich konkret für einen Endpunkt haben? Deswegen ist die Diskussion jetzt ein bisschen schwierig, finde ich, wenn wir eben keine klare Fragestellung haben, weil daraus die Frage zu beantworten, ob wir so eine Studie machen können, das ist nicht gut möglich.

Moderator Jürgen Windeler: Es geht jetzt nicht darum, hier abschließend festzustellen, ob man Studien machen kann oder nicht, sondern es geht darum, das Argument besser zu verstehen, was in den Stellungnahmen stand, und eben unter Umständen allgemeiner die Voraussetzungen, die Sie jetzt aber schon beschrieben haben, zu erörtern, wann man denn dann Studien machen könnte und warum vielleicht bestimmte Vergleiche nicht gehen und andere Vergleiche vielleicht doch.

Aber Sie haben völlig recht, dass sich natürlich die Hinweise, was die Nichtmachbarkeit oder Machbarkeit von RCTs angeht, auf die ursprünglich verfolgte Fragestellung bezogen, deren Fokus sich möglicherweise jetzt etwas verändert hat, und sich dann die Frage der RCTs vielleicht nicht gelöst hat, aber jedenfalls neu und anders stellt. Dann müssen wir mal gucken, ob wir überhaupt noch Bedarf haben. Es kann ja sein, dass wir dabei zu einem neu justierten

Ergebnis kommen. Ich weiß es nicht. Ich kenne die Daten Gott sei Dank nicht. Ich bin da völlig unbefangen. Aber das werden wir neu bewerten, denke ich.

Gibt es dazu unsererseits noch Nachträge? - Sehe ich nicht.

Dann können wir übergehen zum

Tagesordnungspunkt 4:

Verschiedenes

Vielleicht erst mal an Sie die Frage, ob Sie noch Bemerkungen machen wollen über das, was wir jetzt thematisiert haben, ob Sie noch Fragen haben, ob Sie Anregungen haben.

Ulrich Schiffner: Weder Frage noch Anmerkung, sondern Kommentar: Ich fand es bislang - ich will gar nicht zum Schlusswort übergehen - sehr hilfreich. Als ich den Vorbericht sah - das ist, glaube ich, aus meiner Replik auch klargeworden -, war ich ein bisschen verärgert und dachte, das kann doch gar nicht sein. Ich finde es sehr hilfreich, dass das hier verbal ausgetauscht wird. So kommen wir voran, denke ich.

Moderator Jürgen Windeler: Insofern - das haben Sie gerade gesagt - finden nicht nur wir diese Erörterungen gut, weil Unklarheiten geklärt werden, die wir noch haben, aber offenbar eben auch indirekt Fragen beantwortet werden, die Sie vielleicht gar nicht mitgebracht haben, aber die wir jedenfalls sortieren konnten.

Gibt es - ich will auch noch kein Schlusswort sprechen - weitere Wortmeldungen? - Sehe ich jetzt nicht. Haben wir noch etwas offen? - Dann will ich Sie nicht weiter von nachmittäglichen Beschäftigungen, Rückreisen und sonstigen Dingen abhalten.

Ich bedanke mich sehr, dass Sie da waren. Ich bedanke mich auch sehr für die offenen und auch klaren Wortbeiträge. Wir werden das jetzt auf uns wirken lassen, noch mal inhaltlich prüfen, sowohl die Stellungnahmen als auch die Erläuterungen jetzt. Dann werden wir mal gucken, was wir daraus machen. Ich will jetzt keine noch konkreteren Ankündigungen machen, aber dass wir über die Interpretation des Auftrags noch mal neu nachdenken müssen, ist, glaube ich, klar.

Vielen Dank und guten Heimweg!

Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen

Inhaltsverzeichnis

Seite

A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen ..... A 2
A.1.1 – Deutsche Gesellschaft für Kinderzahnheilkunde e. V. (DGKiZ) ..... A 2
A.1.2 – Deutsche Gesellschaft für Präventivzahnmedizin e. V. (DGPZM) ..... A 7
A.1.3 – Deutsche Gesellschaft für Zahnerhaltung e. V. (DGZ) ..... A 11
A.1.4 – Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde e. V. (DGZMK) ..... A 16
A.1.5 – Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung (KZBV) KdöR ..... A 21

A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen

A.1.1 – Deutsche Gesellschaft für Kinderzahnheilkunde e. V. (DGKiZ)

Autor:

- Schiffner, Ulrich

Deutsche Gesellschaft
für Kinderzahnheilkunde

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

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

vorab per E-Mail: berichte@iqwig.de

Prof. Dr. Ulrich Schiffner
Fortbildungsreferent
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Abteilung für Zahnerhaltung und
Präventive Zahnheilkunde
Martinistr. 52
20246 Hamburg
Tel.: [redacted]
E-Mail: [redacted]uni-hamburg.de

Hamburg, 17.11.2016

Stellungnahme zum Vorbericht (vorläufige Nutzenbewertung)
Auftrag N15-12, Version 1.0, Stand 13.10.2016
Isoliert applizierte Fluoridlacke bei initialer Kariesläsion des Milchzahnes

Sehr geehrter Herr Prof. Windeler,
bezugnehmend auf den Vorbericht N15-12 vom 13.10.2016 nimmt die Deutsche Gesellschaft für Kinderzahnheilkunde wie folgt Stellung:

Die DGKiZ begrüßt ausdrücklich den in der Fragestellung enthaltenen Ansatz, dem unverändert großen Problem der Milchzahnkaries durch Applikation von Fluoridlacken zu begegnen. Der Vorbericht des IQWiG basiert auf einer sorgfältigen Literaturrecherche. Als Ziel der Untersuchung formuliert der Vorbericht „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."

Anhand der vom IQWiG aufgestellten und interpretierten Suchkriterien findet sich in der Studienbewertung des IQWiG keine Studie, die auf die Studienfrage eine Antwort geben würde. Dies ist nach Auffassung der DGKiZ jedoch nicht dem Fehlen geeigneter Studien zuzuschreiben, sondern liegt in der Anwendung außergewöhnlicher und nicht zielführender Einschlusskriterien bei der Studienbewertung durch das IQWiG begründet. Dies ist scharf zu kritisieren.

Präsident: Prof. Dr. Norbert Krämer, Justus-Liebig-Universität Gießen, Schlangenzahl 14, 35392 Gießen [redacted]
Vize-Präsidentin: Dr. Isabell von Gymnich, Im Gewerbepark C 27, 93059 Regensburg [redacted]
Generalsekretärin: Prof. Dr. Katrin Bekes, MedUni Wien, Sensengasse 2a, A-1090 Wien [redacted]
Schatzmeisterin: Dr. Sabine Dobersch-Paulus, Helmuth-Zimmerer-Str. 22, 97076 Würzburg [redacted]
Fortbildungsreferent: Prof. Dr. Ulrich Schiffner, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Martinistr. 52, 20246 Hamburg [redacted]
Kontoverbindung: [redacted]
Steuernummer: [redacted]

Die Bewertung des IQWiG verwehrt einer Reihe von Studien den Einschluss in die Beantwortung der Studienfrage mit dem Hinweis: „Bisher fehlen geeignete Studien, die sich ausschließlich auf den therapeutischen Effekt des isoliert auf Initialläsionen applizierten Fluoridlacks bei Milchzähnen konzentrieren. Publizierte RCTs zu ähnlichen Fragestellungen beziehen sowohl die präventive Eigenschaft des Lacks im Sinne einer kompletten Gebisstouchierung in die Untersuchung ein als auch Kombinationsinterventionen mit Präventivmaßnahmen“ (S. 7). Diesem Hinweis kann bezüglich der Überlagerung mit anderen Präventionsmaßnahmen gefolgt werden. Werden in einem Untersuchungszeitraum mehrere verschiedenartige Interventionen angeboten oder durchgeführt, kann das Studienoutcome nicht eindeutig auf eine dieser Maßnahmen wie z.B. die Fluoridlackapplikation bezogen werden. In diesem Sinne sind die Einschränkung und deren Verbalisierung als „isolierte“ Applikation nachvollziehbar und erforderlich.

Bezüglich des Ausschlusses von Studien, in denen eine Fluoridlackapplikation des kompletten Gebisses erfolgt ist, kann diese Einschränkung hingegen nicht nachvollzogen werden. Die hier offenbarte Interpretation des Begriffes „isoliert“ geht völlig an der zahnmedizinischen Realität vorbei. Zum einen wäre selbst bei einem Verzicht auf die präventive Lackapplikation auf benachbarte Zähne oder Zahnflächen an diesen Flächen dank der protrahierten Fluoridfreisetzung aus dem Lack ein Effekt zu erwarten, welcher der Logik der Verfasser des IQWiG-Vorberichts folgend wiederum einen sekundären Effekt auf die Initialläsion aufweisen könnte. Zum anderen ist die Behauptung, die Fluoridapplikation auf weitere Teile der Dentition könne zu Überlagerungseffekten mit der Wirkung an den Initialläsionen führen, nicht belegt, und derartige Überlagerungseffekte sind auch nicht zu erwarten. Eine zwingende Logik, warum die Fluoridierung gesunder benachbarter Zahnflächen im Sinne einer präventiven Behandlung eine Aussage über therapeutische Effekte ausschließt, kann sich nicht erschließen.

Der IQWiG-Vorbericht führt zudem aus, eine gemäß der angewendeten Bewertungskriterien adäquate Studie wäre „möglich und praktisch durchführbar“ (S.5 und S.11). Diese Behauptung geht an der Studienrealität vorbei. Angesichts der mit hoher Evidenz erwiesenen präventiven Wirkung von Fluoridlackapplikationen zur Vermeidung von Milchzahnkaries [Marinho et al. 2013] wird ein derartiges Vorhaben schwerlich die Genehmigungsverfahren von Ethikkommissionen passieren, denn dadurch würde den Studienteilnehmern, die ausweislich der Initialläsionen per se einem erhöhten Kariesrisiko unterlegen sind, ein Benefit vorenthalten werden.

Präsident: Prof. Dr. Norbert Krämer, Justus-Liebig-Universität Gießen, Schlangenzahl 14, 35392 Gießen [redacted]
Vize-Präsidentin: Dr. Isabell von Gymnich, Im Gewerbepark C 27, 93059 Regensburg [redacted]
Generalsekretärin: Prof. Dr. Katrin Bekes, MedUni Wien, Sensengasse 2a, A-1090 Wien [redacted]
Schatzmeisterin: Dr. Sabine Dobersch-Paulus, Helmuth-Zimmerer-Str. 22, 97076 Würzburg [redacted]
Fortbildungsreferent: Prof. Dr. Ulrich Schiffner, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Martinistr. 52, 20246 Hamburg [redacted]
Kontoverbindung: [redacted]
Steuernummer: [redacted]

Die Fehlerhaftigkeit der Einschätzung des IQWiG, eine Studie mit alleiniger isolierter Lackapplikation auf initialkariöse Milchzahnläsionen sei möglich, muss Anlass sein, das Fazit des Vorberichts zu revidieren. Das vom IQWiG beklagte Ausbleiben von Antworten auf seine Nachfragen bei einigen Studienautoren kann durchaus so aufgefasst werden, dass diese die Nachfrage, ob die Lacke ausschließlich auf initialkariöse Läsionen oder auch auf gesunde Milchzähne aufgetragen wurden, als so abwegig aufgefasst haben, dass sie von einer Beantwortung abgesehen haben.

Dem Fazit des Vorberichtes „Der patientenrelevante Nutzen bzw. Schaden der isolierten, auf die kariöse Initialläsion begrenzten Applikation von Fluoridlack bei Milchzähnen ist aufgrund fehlender geeigneter Studien unklar." (Seite 7) ist daher zu widersprechen.

Anzumerken ist ferner, dass die Definition des patientenrelevanten Endpunktes als eine Karies, die eine invasive Behandlung erfordert, andere Endpunkte wie die Verkleinerung der Initialläsion bewusst außen vor lässt. Die zahnmedizinisch belegte Dynamik des kariösen Prozesses als ein Gleichgewicht zwischen De- und Remineralisation wird damit verkannt. Es wird das Ausbleiben eines negativen Ausgangs als Endpunkt anerkannt, nicht hingegen das Eintreten eines positiven Ausgangs.

Mit dem Ausschlussgrund, Studien hätten keine für Abhängigkeiten adjustierte Auswertung vorgenommen (S.5), mag ein unter statistischen Gesichtspunkten nachvollziehbarer Vorbehalt artikuliert worden sein. Damit werden aber zugleich die Anforderungen für eine Berücksichtigung von Studien immer höher geschraubt, ohne dass ein Anhaltspunkt dafür vorliegt, in welchem Maße eine derartige statistische Bearbeitung Einfluss auf das Studienergebnis haben würde. Einer nach heutigem Stand angemessenen statistischen Vorgehensweise wird eine kategorisierende Rolle zugeteilt, der zufolge best-verfügbare Studien ausgeschlossen werden.

Exemplarisch sei die Kritik am IQWiG-Vorbericht anhand des Ausschlusses der Studie von Autio-Gold und Courts (2001) vorgetragen: Zum einen wird der Studie vorgehalten, der Fluoridlack sei auf alle, nicht nur die initialkariösen Flächen aufgetragen worden. Unsere Stellungnahme charakterisiert diese Vorhaltung als realitätsfern und bezüglich einer Umsetzung als unethisch. Zum anderen wird der Studie vorgehalten, die Ergebnisse seien zahn- und nicht patientenbezogen. Diese Betrachtungsweise mag unter statistischen Gesichtspunkten tragfähig sein, lässt jedoch relevante Aspekte der Versorgungsforschung außen vor. Immerhin konstatiert der Vorbericht im Zusammenhang mit dieser Studie (S.29):

Präsident: Prof. Dr. Norbert Krämer, Justus-Liebig-Universität Gießen, Schlangenzahl 14, 35392 Gießen [redacted]
Vize-Präsidentin: Dr. Isabell von Gymnich, Im Gewerbepark C 27, 93059 Regensburg [redacted]
Generalsekretärin: Prof. Dr. Katrin Bekes, MedUni Wien, Sensengasse 2a, A-1090 Wien [redacted]
Schatzmeisterin: Dr. Sabine Dobersch-Paulus, Helmuth-Zimmerer-Str. 22, 97076 Würzburg [redacted]
Fortbildungsreferent: Prof. Dr. Ulrich Schiffner, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Martinistr. 52, 20246 Hamburg [redacted]
Kontoverbindung: [redacted]
Steuernummer: [redacted]

„Aufgrund der Häufigkeit der Füllungsnotwendigkeit [in der Kontrollgruppe] erscheint ein positiver Effekt der Lackapplikation bei einer Behandlung aller Zähne jedoch möglich. Dies steht einem möglichen Effekt in der Fragestellung des vorliegenden Berichts nicht entgegen.“ Es wäre sehr zu begrüßen, wenn diese Denkweise im Bericht deutlich mehr in den Vordergrund gestellt werden würde.

In Punkt 3.1.3 des Vorberichts wird hierzu eine für die Berichterstellung durchaus wegweisende Formulierung verwendet: „Im Register werden keine Angaben über eine möglicherweise geplante alleinige Auswertung der Initialkaries gemacht.“ (S.23). Die hier adressierte alleinige Auswertung - nicht Behandlung - der Initialkaries ist der Ansatz, der der Lack-Anwendung im zahnärztlichen Alltag entspricht und für die Beurteilung der Datenlage zielführend ist. Hierzu liegt eine Reihe von Studien vor, die einen positiven Outcome nachweisen.

Die DGKiZ fordert das IQWiG aus den dargestellten Gründen auf, die Einschlusskriterien für den Bericht über den Effekt von Fluoridlacken bei initialer Kariesläsion des Milchzahnes auf Studien zu erweitern, bei denen zugleich präventive Lackanwendungen vorgenommen wurden. Aus den in diesen Studien publizierten Daten über den therapeutischen Fluoridlack-Effekt können Aussagen über diesen Effekt und dessen Evidenz gewonnen werden.

Literatur

- Autio-Gold JT, Courts F. Assessing the effect of fluoride varnish on early enamel carious lesions in the primary dentition. J Am Dent Assoc 2001; 132(9): 1247-1253.
- Marinho VCC, Worthington HV, Walsh T, Clarkson JE. Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev 2013; (7): CD002279.

Mit freundlichen Grüßen

[redacted]

Prof. Dr. Ulrich Schiffner
Fortbildungsreferent

Anlagen
Formblatt zur schriftlichen Stellungnahme zum vorläufigen Berichtsplan
Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte

Präsident: Prof. Dr. Norbert Krämer, Justus-Liebig-Universität Gießen, Schlangenzahl 14, 35392 Gießen [redacted]
Vize-Präsidentin: Dr. Isabell von Gymnich, Im Gewerbepark C 27, 93059 Regensburg [redacted]
Generalsekretärin: Prof. Dr. Katrin Bekes, MedUni Wien, Sensengasse 2a, A-1090 Wien [redacted]
Schatzmeisterin: Dr. Sabine Dobersch-Paulus, Helmuth-Zimmerer-Str. 22, 97076 Würzburg [redacted]
Fortbildungsreferent: Prof. Dr. Ulrich Schiffner, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Martinistr. 52, 20246 Hamburg [redacted]
Kontoverbindung: [redacted]
Steuernummer: [redacted]

A.1.2 – Deutsche Gesellschaft für Präventivzahnmedizin e. V. (DGPZM)

Autoren:

- Ganß, Carolina

dgpzm Deutsche Gesellschaft für Präventivzahnmedizin

DGPZM Deutsche Gesellschaft für Präventivzahnmedizin e.V. | Justus-Liebig-Universität Gießen
Poliklinik für Zahnerhaltungskunde und Präventive Zahnheilkunde | Schlangenzahl 14 | 35392 Gießen

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

vorab per E-Mail: berichte@iqwig.de

Deutsche Gesellschaft für Präventivzahnmedizin e.V.

Poliklinik für Zahnerhaltungskunde
und Präventive Zahnheilkunde
Justus-Liebig-Universität Gießen
Schlangenzahl 14 | 35392 Gießen

[redacted]

carolina.ganss@dentist.med.uni-giessen.de
www.dgpzm.de

[redacted]

Vereinsregister Frankfurt/Main
VR-Nummer: 14727

Ihre Nachricht vom: Ihr Zeichen: Datum:18.11.2016

Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Präventivzahnmedizin (DGPZM) zum Vorbericht (Version 1.0 vom 13.10.2016) des IQWiG zum Thema „Isoliert applizierte Fluoridlacke bei initialer Kariesläsion des Milchzahnes" (Auftrag N15–12)

Sehr geehrter Herr Prof. Windeler,

die DGPZM möchte den Vorbericht (vorläufige Nutzenbewertung) „Isoliert applizierte Fluoridlacke bei initialer Kariesläsion des Milchzahnes" wie folgt kommentieren:

In unserer Stellungnahme zum vorläufigen Berichtsplan des Auftrags N15-12 hatten wir die Zielstellung kommentiert, welche aus dem damaligen Text nicht ganz klar erschien.

In der jetzt präzisierten Form ist die Zielstellung die Nutzenbewertung der isolierten, auf die kariöse Initialläsion begrenzten Applikation von Fluoridlack im Vergleich zu einer Placebo- oder keiner Lackapplikation. Diese Art der Fluoridapplikation wird von den Autoren als therapeutische Fluoridierung bezeichnet und gegenüber der präventiven Fluoridierung in Form von Lackapplikationen im gesamten Gebiß abgegrenzt.

Diese Fragestellung geht davon aus, dass die Fluoridierung einzelner Zähne mit Initialkaries als alleinige Maßnahme ein tragfähiges und sinnhaftes Therapiekonzept darstellt.

Wenngleich aktive Initialkaries einer (nicht invasiven) Intervention bedarf, ist sie nicht nur Krankheitszeichen eines einzelnen Zahns, sondern gleichzeitig und vor allem ein Indikator für ein erhöhtes Kariesrisiko im gesamten Gebiss. Daher wird eine sinnhafte präventivzahnmedizinische Intervention in der Fluoridtouchierung aller Zähne und entsprechender begleitender Maßnahmen wie

Mundhygieneinstruktionen oder Ernährungsberatung bestehen. Therapeutische und präventive Fluoridapplikationen werden in der Präventizahnmedizin allgemein nicht unterschieden. Daten zur Fluoridexposition durch Fluoridtouchierungen mit Lacken liegen ebenso vor wie zur Pharmakokinetik (z.B. [1]).

Daher werden Studien unter der oben genannten engen Fragestellung von vornherein nicht aufgelegt sondern beziehen, wie im Vorbericht auch schon erwähnt, neben der kompletten Gebisstouchierung meist auch noch Begleitinterventionen mit ein.

Aus diesem Grunde war zu erwarten, dass die Literaturrecherche ergebnislos bleibt. Daraus kann jedoch nicht der Schluss abgeleitet werden, dass der Nutzen von Lackapplikationen bei der gewählten Zielgruppe unklar sei.

Unter der erweiterten Fragestellung ob Fluoridlackapplikationen die Kariesinzidenz im Milchgebiss reduzieren kann, liegen einige Studien vor (beispielsweise [2-7]). Weiterhin sind Übersichtsarbeiten und Stellungnahmen publiziert (beispielsweise [8]). Wenn im vorliegenden Vorbericht auf Initialläsionen abgehoben wird, weist das implizit auf Kinder mit erhöhtem Kariesrisiko hin. Speziell für diese Gruppe ist die Fluoridlackaplikation eine erfolgversprechende Intervention.

Da die Einschätzung von kariespräventiven Effekten von Fluoridlacken im Milchgebiss eine gesundheitspolitisch sehr relevante Fragestellung ist, müsste die Fragestellung auf Basis moderner Präventionskonzepte ausgeweitet und neu formuliert werden. Wenn das Thema entsprechend noch einmal angegangen würde, müsste auch noch einmal über die Endpunkte nachgedacht werden.

Die Deutsche Gesellschaft für Präventivzahmedizin würde es ausdrücklich begrüßen, eine substanzielle Einschätzung der Effekte von Fluoridlackapplikationen im Milchgebiss zu erarbeiten mit dem Ziel, gut begründete Maßnahmen zu initiieren, die zur Verringerung der Karieslast bei kleinen Kindern führen können.

Mit freundlichen Grüßen

[redacted]

Prof. Dr. Carolina Ganß

Präsidentin der Deutschen Gesellschaft für Präventivzahnmedizin

DGPZM-Geschäftsstelle: Poliklinik für Zahnerhaltungskunde und Präventive Zahnheilkunde | Justus-Liebig-Universität Gießen | Schlangenzahl 14 | 35392 Gießen
Tel. 0641/9946170 | Fax: 0641/9946169 | nadine.schlueter@uniklinik-freiburg.de | www.dgpzm.de | Vorstand: Prof. Dr. C. Ganß (Präsidentin), Dr. L. Laurisch (Vizepräsident), Prof. Dr. Nadine Schlüter (Generalsekretärin), Priv.-Doz. Dr. C. Frese (Schatzmeisterin)

Literatur

1. Milgrom P, Taves DM, Kim aS, Watson GE, Horst JA (2014) Pharmacokinetics of fluoride in toddlers after application of 5% sodium fluoride dental varnish. Pediatrics 134: e874
2. Peyron M, Matsson L, Birkhed D (1992) Progression of approximal caries in primary molars and the effect of Duraphat treatment. Scand J Dent Res 100: 314-318
3. Borutta A, Reuscher G, Hufnagl S, Möbius S (2006) Caries prevention with fluoride varnishes among preschool children. Gesundheitswesen 68: 731-734
4. Weintraub JA, Ramos-Gomez F, Jue B, Shain S, Hoover CI, Featherstone JD, Gansky SA (2006) Fluoride varnish efficacy in preventing early childhood caries. J Dent Res 85: 172-176
5. Pitchika V, Kokel C, Andreeva J, Crispin A, Hickel R, Kühnisch J, Heinrich-Weltzien R (2013) Effectiveness of a new fluoride varnish for caries prevention in pre-school children. J Clin Pediatr Dent 38: 7-12
6. Agouropoulos A, Twetman S, Pandis N, Kavvadia K, Papagiannoulis L (2014) Caries-preventive effectiveness of fluoride varnish as adjunct to oral health promotion and supervised tooth brushing in preschool children: a double-blind randomized controlled trial. J Dent 42: 1277-1283
7. Oliveira BH, Salazar M, Carvalho DM, Falcao A, Campos K, Nadanovsky P (2014) Sound evidence on the effectiveness of fluoride varnishes (FV) to reduce caries incidence in preschool children is lacking. Caries Res 48: 228-236
8. Twetman S (2008) Prevention of early childhood caries (ECC)--review of literature published 1998-2007. Eur Arch Paediatr Dent 9: 12-18

DGPZM-Geschäftsstelle: Poliklinik für Zahnerhaltungskunde und Präventive Zahnheilkunde | Justus-Liebig-Universität Gießen | Schlangenzahl 14 | 35392 Gießen
Tel. 0641/9946170 | Fax: 0641/9946169 | nadine.schlueter@uniklinik-freiburg.de | www.dgpzm.de | Vorstand: Prof. Dr. C. Ganß (Präsidentin), Dr. L. Laurisch (Vizepräsident), Prof. Dr. Nadine Schlüter (Generalsekretärin), Priv.-Doz. Dr. C. Frese (Schatzmeisterin)

A.1.3 – Deutsche Gesellschaft für Zahnerhaltung e. V. (DGZ)

Autoren:

- Buchalla, Wolfgang
- Hannig, Matthias

Deutsche Gesellschaft
für Zahnerhaltung

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

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
- Stellungnahme zum Vorbericht N 15-12 -
Prof. Dr. med. Jürgen Windeler
Im Mediapark 8
50670 Köln

Vorab via mail: berichte@iqwig.de

DGZ Deutsche Gesellschaft für Zahnerhaltung e.V.

Universitätsklinikum Frankfurt am Main
ZZMK-Carolinum
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main

Tel: 069 30 06 05 78 | Fax: 069 30 06 05 77
info@dgz-online.de | www.dgz-online.de

[redacted]

Vereinsregister Frankfurt/Main
VR-Nummer: 14727

[redacted]

Datum: 18.11.2016

BETREFF

Stellungnahme zum Vorbericht (Version 1.0 vom 13.10.2016) 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) möchten wir zum Vorbericht (vorläufige Nutzenbewertung) „Isoliert applizierte Fluoridlacke bei initialer Kariesläsion des Milchzahnes“ wie folgt Stellung nehmen.

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 grundsätzlich wissenschaftlich fundierte Bewertungen zur Wirksamkeit zahnärztlicher Maßnahmen. In der vorliegenden Fassung des Vorberichts des IQWiG zum Thema „Isoliert applizierte Fluoridlacke bei initialer Kariesläsion des Milchzahnes“ (Auftrag N15-12, Version 1.0 vom 13.10.2016) war das Ziel der Untersuchung 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. Basierend auf der durchgeführten Literaturrecherche ist sicherlich die Aussage im Fazit des Vorberichtes richtig, dass bis dato geeignete Studien,

die sich ausschließlich auf den therapeutischen Effekt des isoliert auf Initialläsionen applizierten Fluoridlacks bei Milchzähnen konzentrieren, fehlen. Weitere Schlussfolgerungen als diejenige, dass geeignete Studien fehlen, oder gar Aussagen zur Nutzenbewertung lassen sich jedoch aus der vorgelegten Literaturrecherche wissenschaftlich valide nicht ableiten.

Aufgrund der stark eingeschränkten Fragestellung (Stichwort: „isolierter" Auftrag), wie auch aufgrund der stark einschränkenden Einschlusskriterien kann nicht erwartet werden, eine geeignete Studie identifizieren zu können. In sich betrachtet findet sich keine den Vorbedingungen entsprechende Studie, demzufolge kann im Sinne von Fragestellung und Einschlusskriterien auch keine Bewertung auf höchstem Evidenzniveau über die Wirksamkeit von Fluoridlack im Sinne der Fragestellung abgegeben werden. Es ist demzufolge bedauerlich, dass das vorhandene Wissen zur Karies arretierenden und remineralisierenden Wirksamkeit von Fluoridlack (neben anderen hochdosierten Applikationsformen) marginalisiert und der Eindruck befördert wird, die Fluoridlackapplikation sei aufgrund mangelnder Evidenz tatsächlich nicht wirksam. Es wäre hilfreich gewesen, die Evidenz der remineralisationsfördernden Wirksamkeit der Fluoridlackapplikation mit angemessenen Instrumenten herauszuarbeiten.

Darüber hinaus ist die DGZ mit den Studienautoren in Übereinstimmung, dass weitere RCS grundsätzlich zum Themenbereich sinnvoll sind und daher von öffentlicher Hand gefördert werden sollten.

Anmerkungen zur Methodik

1) Es war beabsichtigt, die Wirkung von Fluoridlack auf kariöse Läsionen im Milchgebiss zu untersuchen, wobei ausschließlich eine „isolierte" Applikation untersucht werden soll. Bereits in unserer Stellungnahme zum vorläufigen Berichtsplan hatten wir die Bedeutung des Begriffes „isoliert" angefragt und um Klärung gebeten. Die Bedeutung im Sinne einer „lokalen" Applikation wäre aus Sicht der DGZ sinnvoll gewesen.

Zitat aus der Stellungnahme der DGZ vom 13.6.2016: „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" ".

Erst aus dem vorliegenden Vorbericht lässt sich erschließen, dass mit „isolierter" Applikation eine exakt auf die kariöse Initialläsion begrenzte Applikation des Fluoridlacks gemeint ist. Dies führt zu der Problematik, dass alle Veröffentlichungen, in welchen - beschrieben oder vermutet - Fluoridlack über die exakte Begrenzung der Läsion hinaus aufgetragen wurde, systematisch ausgeschlossen worden sind. Es verwundert daher nicht, dass keine Veröffentlichung in die Analyse eingeschlossen werden konnte.

Die demzufolge im Bericht untersuchte „isolierte" Applikation ist klinisch nicht möglich. Zum einen haben viele initialkariöse Läsionen keine eindeutige Grenze, innerhalb derer eine eindeu-

Geschäftsstelle: Universitätsklinikum Frankfurt am Main | ZZMK-Carolinum | Theodor-Stern-Kai 7 | 60590 Frankfurt am Main | Telefon: 069 30 06 05 78 Fax: 069 30 06 05 77 | E-Mail: info@dgz-online.de | Homepage: www.dgz-online.de | Vorstand: Prof. Dr. M. Hannig (Präsident), Prof. Dr. B. Thonemann (Vizepräsident), Prof. Dr. C. Hannig (Präsident-elect), Prof. Dr. E. Schäfer (Pastpräsident), PD Dr. S. Bürklein, (Generalsekretär), Prof. Dr. S. Rupf (Schatzmeister), Prof. Dr. C. Ganß (Präsidentin der DGPZM), Prof. Dr. W. Buchalla (Präsident der DGR²Z), Prof. Dr. C. Gernhardt (Präsident der DGET)

tige Applikation möglich wäre. Zum anderen ist eine solche „isolierte“ Applikation klinisch mit den gängigen Fluoridlacken nicht möglich. So hat der am häufigsten untersuchte Fluoridlack „Duraphat“ eine pastös-fließende, klebrige Konsistenz und ist weder bei Direktapplikation noch bei Touchierung unter Verwendung eines geeigneten Trägers in der geforderten Weise „isoliert“ applizierbar. Darüber hinaus wird Duraphat nach der Applikation im Mund z.B. durch Wange und Zunge noch weiter verteilt. Zusammenfassend lässt sich also feststellen, dass eine im Sinne des Vorberichtes „isolierte“ Applikation von Fluoridlacken klinisch nicht möglich ist.

Darüber hinaus ist es gängige klinische Praxis, bei der Fluoridierung einer kariösen Initialläsion nicht nur die Läsion „isoliert“, sondern gleichzeitig auch weitere Kariesprädilektionsstellen im Mund präventiv mit Fluoridlack zu touchieren. Dies ist sinnvoll, weil das Vorliegen (mindestens) einer aktiven kariösen Initialläsion im Milchgebiss ein Indikator für ein erhöhtes Kariesrisiko ist und somit eine Fluoridierung weiterer Bereiche im Gebiss eine sinnvolle kariesprophylaktische Maßnahme darstellt, auf die nicht verzichtet werden sollte. Der Ausschluss von Studien, in welchen neben kariösen Läsionen auch Bereiche darüber hinaus mit Fluoridlack touchiert wurden, ist daher nicht zu rechtfertigen. Heute wird Karies als eine Erkrankung betrachtet und nicht als das solitäre, zufällige Auftreten von „Löchern“. Daher ist es geradezu geboten, bei Vorliegen einer kariösen Läsion im Milchgebiss nicht nur "solitär" diese Läsion, sondern auch andere Bereiche, insbesondere Prädilektionsstellen, mit Fluoridlack zu versehen.

Darüber hinaus ist eine „präventive“ Applikation von Fluoridlack auf Flächen, die prima Vista keine offensichtlichen Anzeichen einer Initialkaries aufweisen, kurativ, wenn diese initialkariöse Läsion aufweisen, die nicht diagnostiziert werden konnten (vorliegen einer falsch negative Diagnose). Aufgrund der eingeschränkten Sensitivität aller verfügbaren Methoden für die Kariesdetektion im Rahmen der Kariesdiagnostik kommt der präventiven Fluoridapplikation hier eine besondere Rolle zu. Dies insbesondere auch deshalb, weil diese, teils subklinischen Initialläsionen aufgrund einer geringeren Ausdehnung erfolgreicher arretier- und remineralisierbar sind, als ausgedehntere Läsionen.

2) Im vorliegenden Vorbericht wurden nur Studien akzeptiert, deren Endpunkt "patientenrelevant" ist. "Patientenrelevant" aus Sicht der Autoren war das Auftreten der Notwendigkeit, eine Restauration anfertigen zu müssen ("invasiv behandlungsbedürftig" oder „Zahnverlust“). Nicht patientenrelevant aus Sicht der Autoren ist z.B. eine "Remineralisation" oder eine "Größenänderung" der kariösen Läsion. Studien dieser Art wurden daher ebenfalls ausgeschlossen. Dies ist aus Sicht der DGZ nicht nachvollziehbar. Eine weitere Vertiefung bzw. Ausbreitung einer bestehenden initialkariösen Läsion ist sehr wohl *patientenrelevant*. Insbesondere deshalb, da in einem solchen Stadium immer noch die Möglichkeit einer Arretierung der Läsion oder einer non-invasiven Behandlung besteht. Warum die Autoren sich auf vermeintlich „robustere“ Kriterien ("invasiv behandlungsbedürftig" oder „Zahnverlust“) limitieren, obwohl Arbeiten mit anderen Kriterien existieren, ist auch deshalb nicht nachvollziehbar, da beide verwendeten Kriterien stärker durch Kofaktoren, zum Beispiel „invasiv behandlungsbedürftig“ aufgrund einer Fraktur oder traumatisch bedingter „Zahnverlust“, beeinflussbar sind als „Remineralisation“ oder „Größenänderung“.

Geschäftsstelle: Universitätsklinikum Frankfurt am Main | ZZMK-Carolinum | Theodor-Stern-Kai 7 | 60590 Frankfurt am Main | Telefon: 069 30 06 05 78 Fax: 069 30 06 05 77 | E-Mail: info@dgz-online.de | Homepage: www.dgz-online.de | Vorstand: Prof. Dr. M. Hannig (Präsident), Prof. Dr. B. Thonemann (Vizepräsident), Prof. Dr. C. Hannig (Präsident-elect), Prof. Dr. E. Schäfer (Pastpräsident), PD Dr. S. Bürklein, (Generalsekretär), Prof. Dr. S. Rupf (Schatzmeister), Prof. Dr. C. Ganß (Präsidentin der DGPZM), Prof. Dr. W. Buchalla (Präsident der DGR²Z), Prof. Dr. C. Gernhardt (Präsident der DGET)

Im Übrigen möchten wir auf unsere Stellungnahme vom 13.06.2016 verweisen.

Fazit

Die vorgelegte Methodik ist nicht geeignet eine remineralisationsfördernde Wirkung lokal applizierter Fluoridlacke auf kariöse Initialläsionen im Milchgebiss zu bewerten. Die therapeutische Wirkung von Fluoridlack auf die Remineralisation initialkariöser Läsionen wird mit hoher Wahrscheinlichkeit unterschätzt. Die DGZ fordert daher das IQWiG auf, die Studie hinsichtlich der genannten Problematiken zu revidieren, um zu einer realistischeren Einschätzung der therapeutischen Wirksamkeit der Applikation von Fluoridlack im Milchgebiss zu kommen.

Mit freundlichen Grüßen
Deutsche Gesellschaft für Zahnerhaltung

[redacted]

Prof. Dr. Wolfgang Buchalla
Präsident der DGR²Z

[redacted]

Prof. Dr. Matthias Hannig
Präsident der DGZ

Geschäftsstelle: Universitätsklinikum Frankfurt am Main | ZZMK-Carolinum | Theodor-Stern-Kai 7 | 60590 Frankfurt am Main | Telefon: 069 30 06 05 78 Fax: 069 30 06 05 77 | E-Mail: info@dgz-online.de | Homepage: www.dgz-online.de | Vorstand: Prof. Dr. M. Hannig (Präsident), Prof. Dr. B. Thonemann (Vizepräsident), Prof. Dr. C. Hannig (Präsident-elect), Prof. Dr. E. Schäfer (Pastpräsident), PD Dr. S. Bürklein, (Generalsekretär), Prof. Dr. S. Rupf (Schatzmeister), Prof. Dr. C. Ganß (Präsidentin der DGPZM), Prof. Dr. W. Buchalla (Präsident der DGR²Z), Prof. Dr. C. Gernhardt (Präsident der DGET)

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

Autoren:

- Kahl-Nieke, Bärbel

Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK) zum Vorbericht (Version 1.0 vom 13.10.2016) des IQWiG zum Thema

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

Sehr geehrte Damen und Herren,

im Namen der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK) möchten wir Ihnen unsere Stellungnahme zum Vorbericht (vorläufige Nutzenbewertung) „Isoliert applizierte Fluoridlacke bei initialer Kariesläsion des Milchzahnes“ übersenden.

Stellungnahme der DGZMK

Der Vorbericht des IQWiG zum Thema „Isoliert applizierte Fluoridlacke bei initialer Kariesläsion des Milchzahnes“ arbeitet nach etablierten wissenschaftlichen Kriterien, allerdings findet die Arbeitsgruppe keine Studien zu genau dieser Fragestellung.

Die Literatur zu kariösen Initialläsionen, rein therapeutischen Interventionen ohne Vermischung mit präventiven Aspekten bei sehr kleinen Kindern läuft ins Leere, wenn man nach der strengen Methodik des systematischen Reviews arbeitet.

Dies ist etwas verwunderlich, da kaum eine Frage wissenschaftlich so gut untersucht ist, wie der kariespräventive und –therapeutische Effekt von Fluoriden, was auf dem Mineneralniveau ohnehin identisch ist.

Der sehr gute Literaturüberblick des Berichtes fasst viele Studien und systematische Reviews zusammen, die belegen, dass Fluoride sowohl in der Prävention als auch bei der Arretierung von Läsionen auf nahezu jedem Progressionsniveau sehr wirksam sind. Es wird explizit auf die therapeutische Fluoridierung von Initialläsionen abgehoben, die sinnvoll und international empfohlen ist:

„*Fluoride tragen auf verschiedene Weise wirksam zur Remineralisation bei: Sie reduzieren die Säurelöslichkeit des Schmelzes und durch Bildung eines Niederschlags auf der Zahn-oberfläche stellen sie ein Fluoridreservoir zur Verfügung, das beim Säureangriff Fluoridionen freisetzt. So findet*

Prof. Dr. Bärbel Kahl-Nieke • Universitätsklinikum Hamburg • Poliklinik für Kieferorthopädie • Martinistr. 52 • 20246 Hamburg
Tel: (040) 7410-[redacted] • Fax: (040) 7410-[redacted]

bei einem Wiederanstieg des pH-Wertes eine Umverteilung mineralischer Phasen statt und der Anteil von stabilem und karbonatarmem Fluoridhydroxylapatit (FHAP) im Schmelz wird auf Kosten des karbonatreichen Hydroxylapatits (HAP) erhöht [3].

Nach dem International Caries Classification and Management System (ICCMS) gilt für Milchzähne mit einer aktiven Initialkaries die Empfehlung, die betroffenen Stellen mit einem fluoridhaltigen Lack zu behandeln [4].

Die Verwendung eines Lacks bietet dabei speziell für kleine Kinder den Vorteil, dass ein adäquates Ausspucken des Wirkstoffes nicht gewährleistet sein muss, da der Lack nach Speichelzutritt am Zahn aushärtet. Weiterhin werden durch die hohe Dosierung über einen längeren Zeitraum (1 bis 7 Tage) sukzessiv Fluoridionen freigesetzt [5,6].

Die Anwendung ist unkompliziert, erfordert nahezu keine Compliance und ist wenig zeitintensiv [7,8]. Es wird dabei, abhängig vom individuellen Kariesrisiko, eine Anwendungsfrequenz von 2- bis 4-mal jährlich empfohlen [9].“

Daher ist es seit Jahren **unethisch**, kleinen Kindern mit hoher Kariesaktivität, die durch Initialläsionen im Alter von 1-3 Jahren eindeutig belegt wird, Fluoride – insb. in Form von Zahnpaste und Fluoridlacken – vorzuenthalten. Der Analogschluss einer Wirksamkeit ist aus der Tatsache, dass dies im Milchgebiss sowohl präventiv als auch therapeutisch mit hoher Evidenz belegt ist und internationale sowie nationale Stellungnahmen (DGZMK) dies fordern, eigentlich zwingend erforderlich. Studien in diesem Bereich werden daher kaum mehr möglich sein, und wenn sie unter dubiosen ethischen Bedingungen in unterentwickelten Ländern stattfinden, wird die Übertragbarkeit auf die deutsche Situation angezweifelt werden können.

Damit kommt das IQWiG, wie über 80% aller systematischen Review zu der für klinisches und gesetzgeberisches Handeln wenig hilfreichen Feststellung „*Der patientenrelevante Nutzen bzw. Schaden der isolierten, auf die kariöse Initialläsion begrenzten Applikation von Fluoridlack bei Milchzähnen ist aufgrund fehlender geeigneter Studien unklar. Auch eine Aussage zur Frequenz der Applikation kann auf Basis der Studienlage nicht getroffen werden.*

Bisher fehlen geeignete Studien, die sich ausschließlich auf den therapeutischen Effekt des isoliert auf Initialläsionen applizierten Fluoridlacks bei Milchzähnen konzentrieren. Publizierte RCTs zu ähnlichen Fragestellungen beziehen sowohl die präventive Eigenschaft des Lacks im Sinne einer kompletten Gebisstouchierung in die Untersuchung ein als auch Kombinationsinterventionen mit Präventivmaßnahmen, wie beispielsweise professionelle Belagsentfernung oder Ernährungsberatungen, die in der Kontrollgruppe nicht angeboten wurden. Die Auswertung für patientenrelevante Endpunkte war dabei ebenso wenig möglich wie Aussagen zu

Subgruppenmerkmalen. Vielversprechende Studien, die kurz- bis mittelfristig relevante Ergebnisse zu dieser spezifischen Fragestellung erwarten lassen, wurden nicht identifiziert."

Dies stellt prinzipiell die Frage, ob diese Methodik geeignet ist, Entscheidungshilfen für klinisches und gesetzgeberisches Handeln zu geben, was eine der primären Aufgaben des IQWiG ist.
Die Arbeitsgruppe sollte daher den Mut aufbringen, nicht nur einen der vielen systematischen Review mit unklarer Evidenz auf RCT-Niveau zu verabschieden, sondern der Aufgabe nachkommen, im Lichte der vorhandenen Evidenz, die im Literaturüberblick hervorragend aufgearbeitet wird, eine Synthese zu bilden. In klinischen Leitlinien finden sich üblicherweise Statements, die dann mit dem zu Grunde liegenden Evidenzgrad gekennzeichnet werden, z. B. im GRADE-System:

Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)

Code	Quality of Evidence	Definition
A	High	Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect. ● Several high-quality studies with consistent results ● In special cases: one large, high-quality multi-centre trial
B	Moderate	Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate. ● One high-quality study ● Several studies with some limitations
C	Low	Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate. ● One or more studies with severe limitations
D	Very Low	Any estimate of effect is very uncertain. ● Expert opinion ● No direct research evidence ● One or more studies with very severe limitations

Source: GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) Working Group 2007 1 (modified by the EBM Guidelines Editorial Team)

Damit käme man beispielsweise zu folgenden Ergebnissen:

1. Die Wirksamkeit von Fluoriden zur Prävention und Therapie von kariösen (Initial)Läsionen im Milchgebiss steht außer Frage. Sie ist an Kindergartenkinder durch Kohortenstudien belegt. (hohe Evidenz, Grad A)
2. Die Wirksamkeit von Fluoriden zur isolierten Therapie von kariösen (Initial)Läsionen bei Kleinkindern im Milchgebiss ist nicht explizit unter dieser Fragestellung untersucht worden. Sie liegt aufgrund der biologischen Wirkmechanismen nahe und Studien zu zum gemischt präventiv-therapeutisch Ansatz von Fluoridlacktouchierungen bei kleinen Kindern geben deutliche Hinweise darauf. (moderate Evidenz, Grad B)

3. Randomisierte kontrollierte Studien unter Ausschluss der Fluoridlackapplikation für eine Kontrollgruppe werden aufgrund der generell belegten kariestherapeutischen Wirkung von Fluoriden ethisch nicht mehr möglich sein. Außerdem würden zusätzliche Maßnahmen wie Mundhygieneinstruktionen in Studien eingeschlossen, die eine Abgrenzung des Fluorideffektes unmöglich machen. Daher müssen für Entscheidungen niedrigere Evidenzgrade herangezogen werden.
4. Viele RCTs und Reviews belegen die kariestherapeutische Wirkung von Fluoridlacken, die gerade aufgrund der gut kontrollierbaren Wirkstoffmengen bei sehr kleinen Kindern in vielen nationalen und internationalen Stellungnahmen empfohlen werden. Vor diesem Hintergrund scheint trotz des Fehlens von höchster Evidenz durch RCTS oder systematische Reviews die Wirksamkeit von isoliert applizierten Fluoridlacken bei initialen Kariesläsionen des Milchzahnes gegeben zu sein. (moderate Evidenz, Grad B)

Prinzipiell hält die DGZMK den Ansatz, Evidenz für klinische Fragestellungen zu suchen und auch die entsprechenden, reduzierten Evidenzgrade aufzuzeigen, für erheblich zielführender als regelmäßig mit viel Aufwand, den Mangel von Evidenz auf höchstem Niveau zu beschreiben, insb. wenn Studien, die diese Evidenz liefern könnten, aus Schlussfolgerungen der bestehenden Evidenz unethisch wären.
Eine Synthese mit einer Präsentation der bestehenden Evidenz, auch mit niedrigeren Graden, wäre sehr hilfreich.

[redacted]
Prof. Dr. Bärbel Kahl-Nieke
Präsidentin

A.1.5 – Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung (KZBV) KdöR

Autoren:

- Beck, Jörg

» KASSENZAHNÄRZTLICHE BUNDESVEREINIGUNG

KZBV

Stellungnahme der KZBV zum Vorbericht
"Isoliert applizierte Fluoridlacke bei initialer Kariesläsion des Milchzahnes"
des IQWiG
Auftrag: N 15-12, Version 1.0, Stand: 13.10.2016

Die KZBV nimmt zum vorliegenden Vorbericht wie folgt Stellung:

Die KZBV begrüßt, dass der Effekt der untersuchten Intervention *„Isoliert applizierte Fluoridlacke bei initialer Kariesläsion des Milchzahnes"* durch den vorgelegten Vorbericht ausdrücklich bestätigt wird. So werden im Kapitel 1 „Hintergrund" die relevanten Aspekte zur untersuchten Gesundheitstechnologie aus Sicht der KZBV zutreffend und korrekt zusammengefasst und mit validen Quellen belegt *(Hervorhebungen nur hier)*:

> *„Fluoride tragen auf verschiedene Weise **wirksam** zur Remineralisation bei: Sie reduzieren die Säurelöslichkeit des Schmelzes und durch Bildung eines Niederschlags auf der Zahnoberfläche stellen sie ein Fluoridreservoir zur Verfügung, das beim Säureangriff Fluoridionen freisetzt. So findet bei einem Wiederanstieg des pH-Wertes eine Umverteilung mineralischer Phasen statt und der Anteil von stabilem und karbonatarmem Fluoridhydroxylapatit (FHAP) im Schmelz wird auf Kosten des karbonatreichen Hydroxylapatits (HAP) erhöht [3]."* (S. 1).
>
> *Nach dem International Caries Classification and Management System (ICCMS) **gilt für Milchzähne mit einer aktiven Initialkaries die Empfehlung, die betroffenen Stellen mit einem fluoridhaltigen Lack zu behandeln** [4]."* (S. 1).
>
> *Die Verwendung eines Lacks bietet dabei speziell für kleine Kinder den Vorteil, dass ein adäquates Ausspucken des Wirkstoffes nicht gewährleistet sein muss, da der Lack nach Speichelzutritt am Zahn aushärtet. Weiterhin werden durch die hohe Dosierung über einen längeren Zeitraum (1 bis 7 Tage) sukzessiv Fluoridionen freigesetzt [5,6]."* (S. 1).

Die Sinnhaftigkeit der Intervention steht also nicht in Frage, obwohl keine Evidenz auf dem RCT-Niveau vorliegt; was unter ethischen Gesichtspunkten auch schwierig bis unmöglich ist.

Selbst zur Anwendungsfrequenz werden im Vorbericht belegte Angaben gemacht *(Hervorhebungen nur hier)*:

> *„Die Anwendung ist unkompliziert, erfordert nahezu keine Compliance und ist wenig zeitintensiv [7,8]. Es wird dabei, abhängig vom individuellen Kariesrisiko, eine **Anwendungsfrequenz von 2- bis 4-mal jährlich empfohlen** [9]."*

Insofern verwundert es, dass sich diese Aussagen nicht im Fazit und somit im Ergebnis des Vorberichts widerspiegeln. Hier heißt es *(Hervorhebungen nur hier)*:

> *„**Der patientenrelevante Nutzen** bzw. Schaden der isolierten, auf die kariöse Initialläsion begrenzten Applikation von Fluoridlack bei Milchzähnen **ist** aufgrund fehlender geeigneter Studien **unklar**. Auch eine Aussage zur Frequenz der Applikation kann auf Basis der Studienlage **nicht getroffen werden**."* (Seite iv).

Als Erklärungsansatz für diesen offensichtlichen Widerspruch wird unter Bezugnahme auf die Einschlusskriterien dargestellt, dass keine kontrollierte randomisierte Studie exakt die zu untersuchende Intervention abbildet. Als Lösungsansatz wird postuliert, dass dieser – bislang weltweit nicht existierende – RCT theoretisch möglich wäre und insofern als Maßstab anzulegen ist. Leider wurde den bereits zum vorläufigen Berichtsplan in der Stellungnahme der KZBV übermittelten Anregungen zur Einbeziehung von Kohortenstudien nicht gefolgt, so dass der Vorbericht aufgrund nicht ausreichender Berücksichtigung der Studienlage ergebnisoffen bleibt und eine international anerkannte Therapie nicht belegt werden kann.

Begründung

Im veröffentlichten Vorbericht wird im Kapitel A4.3 ein orientierender Rahmen zur beauftragten Fragestellung abgebildet. Auch wenn nach Auffassung der Autoren kein einzuschließendes RCT identifiziert werden konnte, werden die hochwertigen Studien detailliert beschreiben, die „in die Nähe" der gewünschten Intervention kommen und somit den orientierenden Rahmen definieren *(Hervorhebung nur hier)*:

> *„Im Rahmen der systematischen Recherchen wurden 4 Studien (5 Publikationen) identifiziert, die zwar Ergebnisse zur Entwicklung von Initialläsionen bei Milchzähnen unter Fluoridlacktherapie untersuchten, aufgrund verschiedener Aspekte jedoch nicht in die Bewertung einfließen konnten, wie Tabelle 5 darstellt. Diese Studien werden nachfolgend genauer beschrieben, **um ein orientierendes Bild über angrenzende Interventionen in Kombination mit Fluoridlacken zu vermitteln**."* (S. 27).

Es erscheint irritierend, dass internationalen Leitlinienautoren die Nachweise in den vom IQWiG nicht berücksichtigten Primärquellen ausreichen, um klare Handlungsempfehlungen für ausländische Gesundheitssysteme abzuleiten. So gilt nach dem International Caries Classification and Management System (ICCMS) für Milchzähne mit einer aktiven Initialkaries die Empfehlung, die betroffenen Stellen mit einem fluoridhaltigen Lack zu behandeln [4, S. 29, 60, 82]. Diese Leitlinie der ICDAS-Foundation stützt sich auf eine internationale Autorengruppe.

Auch hatte die KZBV bereits in ihrer Stellungnahme zum vorläufigen Berichtsplan angemerkt, dass aufgrund der speziellen Patientengruppe ein gewünschtes idealistisch-theoretisches RCT-Wunschdesign nicht zu realisieren sein wird. Auch das im Vorbericht mehrfach bediente Argument, dass die identifizierten Studien primär einen präventiven Ansatz der Fluoridapplikation abbilden, wird nicht eindeutig spezifiziert. Zum einen ist unter „präventiv" die Applikation eines Fluoridlacks zu verstehen, die zeitlich vor der Ausbildung

einer initialen Kariesläsion erfolgt. Zum anderen wird „präventiv" so verstanden, dass eine topische Applikation auf alle in der Mundhöhle vorhandenen Zähne erfolgt. Diese beinhaltet natürlich auch die bereits von Initialläsionen betroffenen Zähne und schließt die Wirksamkeit der Intervention an diesen nicht aus. Die in der Fragestellung abgebildete Forderung nach einer ausschließlichen Applikation auf initiale Kariesläsionen steht somit nicht im Widerspruch, sondern ist in diesen Studien subsumiert und unter dem Aspekt der Patientensicherheit der topischen Anwendung vorzuziehen. Dies wird auch unter dem Aspekt der Schadensanalyse deutlich und ist im Vorbericht ausdrücklich vermerkt:

> *„Um zu gewährleisten, dass keine toxikologisch bedenklichen Wirkstoffmengen verschluckt werden, erscheint die Forderung nach einer ausschließlich auf Initialläsionen begrenzten Applikation bei sehr kleinen Kindern sinnvoll und wichtig."* (S. 5).

Wo somit der orientierende Rahmen der Intervention gesetzt ist und keine Subgruppenanalyse der Studien möglich ist, bleibt es unklar, warum nicht weitere Kohortenstudien in die Betrachtung einbezogen wurden. Anstatt ein Studiendesign vorzugeben, das weltweit bis dato noch nicht realisiert wurde, sind zur Erstellung des Abschlussberichts – wie bereits in der schriftlichen Stellungnahme zum vorläufigen Berichtsplan von der KZBV gefordert – weitere Studien in die Auswertung einzubeziehen um ergänzende Informationen zu generieren. Sollte ein Kausalitätsnachweis auf RCT-Niveau aufgrund mangelnder Möglichkeiten der Subgruppenanalyse nicht möglich sein, so wäre doch ein Kausalitätshinweis durch Kohortenstudien unter dem identifizierten und durch RCTs belegten orientierenden Rahmen sinnvoll. Auch ist die ausbleibende Berücksichtigung der vom G-BA übermittelten Studien nicht nachvollziehbar (Kapitel A6.3, S. 42).

Der im Dokument vorhandene Widerspruch zwischen den im Kapitel 1 „Hintergrund" belegten Aussagen und dem „Fazit" sollte bei der Erstellung des Abschlussberichts aufgelöst werden.

Berlin, 15.11.2016

[redacted]

i.A. Dr. Jörg Beck MHA

Leiter Abteilung Qualitätsinstitut, Leitlinien