

IQWiG-Berichte – Nr. 466

Präferenzmessung bei Parodontopathien

Arbeitspapier

Auftrag: GA15-01
Version: 1.1
Stand: 07.12.2016

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Präferenzmessung bei Parodontopathien

Auftraggeber:

Bearbeitung im Rahmen des Generalauftrags

Interne Auftragsnummer:

GA15-01

Anschrift des Herausgebers:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Dieses Arbeitspapier wurde unter Beteiligung externer Sachverständiger erstellt. Externe Sachverständige, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 Sozialgesetzbuch – Fünftes Buch – Gesetzliche Krankenversicherung „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von jedem der Sachverständigen ein ausgefülltes Formular „Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Die Selbstangaben der externen Sachverständigen zu potenziellen Interessenkonflikten sind in Anhang B dargestellt. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden.

Externe Sachverständige

- Vera Vennedey, Institut für Gesundheitsökonomie und klinische Epidemiologie, Köln
- Daniele Civello, Institut für Gesundheitsökonomie und klinische Epidemiologie, Köln
- Marion Danner, Institut für Gesundheitsökonomie und klinische Epidemiologie, Köln
- Mickaël Hiligsmann, Department of Health Service Research, Maastricht University, Niederlande

Mitarbeiter des IQWiG¹

- Fülöp Scheibler
- Martina Lietz
- Milly Schröer-Günther
- Anja Schwalm
- Astrid Seidl

¹ Aufgrund gesetzlicher Datenschutzbestimmungen haben Mitarbeiter das Recht, ihrer Namensnennung nicht zuzustimmen.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abkürzungsverzeichnis	v
Kurzfassung	vi
1 Hintergrund	1
1.1 Patientenpräferenzen	1
1.2 Parodontopathien	1
2 Ziele der Untersuchung	3
3 Projektbearbeitung	4
3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts	4
3.2 Änderungen im Projektverlauf	4
4 Methoden	5
4.1 Qualitative Studienphase	5
4.1.1 Attribute und Ausprägungen	5
4.1.2 Fragebogaufbau	5
4.2 Quantitative Studienphase	6
4.2.1 Erstellung des experimentellen Designs.....	6
4.2.2 Stichprobe und Stichprobenumfang	6
4.2.3 Datenanalyse	7
5 Ergebnisse	8
5.1 Attribute und Ausprägungen	8
5.2 Datenerhebung	9
5.3 Präferenzschätzung	9
6 Ergänzende Analysen	11
7 Diskussion	12
8 Literatur	15
Anhang A – Analysebericht	18
Anhang B – Darlegung potenzieller Interessenkonflikte der externen Sachverständigen	115

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Eingeschlossene Attribute und deren Ausprägungen.....	8

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AHP	Analytic Hierarchy Process
CA	Conjoint-Analyse
DCE	Discrete-Choice-Experiment
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ISPOR	International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research
OR	Odds Ratio

Kurzfassung

Hintergrund

International gewinnt die Erhebung von Präferenzen bei Betroffenen zunehmend an Bedeutung für die Entscheidungsfindung in Gesundheitssystemen. Nach Feststellung der generellen Machbarkeit solcher Befragungen auf nationaler Ebene durch 2 Pilotprojekte beschäftigt sich das IQWiG mit der Frage, ob die Erhebung von Patientenpräferenzen im Rahmen einer Nutzenbewertung mit vertretbarem Aufwand und in angemessener Zeit durchgeführt werden kann.

Fragestellung

Primäres Ziel war es, am Beispiel der Behandlung einer Parodontopathieerkrankung die Machbarkeit einer Erhebung von Patientenpräferenzen innerhalb von 3 Monaten zu untersuchen. Die Erhebung sollte unter Berücksichtigung patientenrelevanter Endpunkte und des interventions- und erkrankungsbezogenen Aufwands erfolgen.

Sekundäres Ziel war der Vergleich der Erhebung und der Ergebnisse von 2 gleichzeitig und unabhängig voneinander operierenden Sachverständigengruppen zu oben genannter Fragestellung. Das sekundäre Ziel konnte nicht geprüft werden, da kein Vertrag mit einer zweiten Sachverständigengruppe zustande kam.

Methoden

In einem Discrete-Choice-Experiment (DCE), der wahlbasierten Variante der Conjoint-Analyse (CA), wurden Patienten befragt, die an einer behandlungsbedürftigen Parodontitis leiden. Dabei mussten die Teilnehmenden in Fragebögen in sogenannten Wahlszenarien jeweils zwischen 2 hypothetischen Therapiealternativen wählen. Diese setzen sich aus den verschiedenen Merkmalen oder Endpunkten (Attributen) einer Therapie zusammen und unterscheiden sich in den Ausprägungen dieser Attribute. Auf der Basis dieser Wahlentscheidungen wurden die Präferenzen für die Attribute erhoben und Gewichtungen ermittelt.

Ausgehend von einer vom IQWiG zur Verfügung gestellten Liste von patientenrelevanten Endpunkten erfolgten eine Literaturrecherche, Experteninterviews mit Klinikern (Parodontologen) sowie Fokusgruppen- und Einzelinterviews mit Patienten zur Überprüfung der Attribute und Festlegung ihrer Ausprägungen. Zahnverlust, Symptome und Beschwerden, die Häufigkeit der Nachsorgetermine sowie eigene Kosten für die Behandlung, Nachsorge und Wiederbehandlung wurden als Attribute in das DCE eingeschlossen. Zur Kombination der Attribute und deren Ausprägungen zu Wahlszenarien wurde ein bayesianisches effizientes Design erstellt. Für die Analyse der Präferenzdaten (Teilnutzenbeiträge und Bedeutungsgewichte der Attribute) wurde ein logistisches Regressionsmodell mit zufälligen Koeffizienten (Random Parameter Logit Model) verwendet.

Ergebnisse

Die primäre Fragestellung der Machbarkeit in 3 Monaten kann für ein Modell zur Schätzung der Haupteffekte ohne Interaktionseffekte positiv beantwortet werden. Innerhalb des Zeitraums von 3 Monaten haben 267 Patienten an der Befragung teilgenommen. Für die Erfassung der Haupteffekte wären lediglich 84 Patienten erforderlich gewesen.

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

Fazit

Die Präferenzhebung und die Auswertung der Daten zur Generierung der Attributsgewichte (Haupteffekte) konnten im vorgegebenen Zeitraum von 3 Monaten durchgeführt werden.

Schlagwörter: Conjoint Analyse, Discrete Choice Experiment, Entscheidungsunterstützende Techniken, Parodontale Krankheiten, Patientenpräferenz

Keywords: Conjoint Analysis, Discrete Choice Experiment, Decision Support Techniques, Periodontal Diseases, Patient Preference

1 Hintergrund

1.1 Patientenpräferenzen

International gewinnt die Erhebung von Präferenzen bei Betroffenen zunehmend an Bedeutung für die Entscheidungsfindung in Gesundheitssystemen [1]. Auch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) hat mit 2 Pilotprojekten zum Analytic Hierarchy Process (AHP) und zur Conjoint-Analyse (CA), als Methoden der multikriteriellen Entscheidungsfindung bzw. der Erhebung von Präferenzen, die generelle Machbarkeit von Befragungen auf nationaler Ebene bestätigt [2,3].

Die beiden Methoden AHP und CA unterscheiden sich sowohl in ihrer theoretischen Fundierung und in ihrem Auswertungsansatz als auch in der Durchführung. Insbesondere die CA wird in den letzten Jahren zunehmend im Bereich des Gesundheitswesens zur Erhebung von Präferenzen eingesetzt [4,5]. Ein Vorteil dieser Methode ist ihre Fundierung auf der mikroökonomischen Theorie [6-8]. Aufgrund dieser mikroökonomischen Fundierung, insbesondere auf der Zufallsnutzentheorie (Random-Utility Theory), ist eine wohlfahrtstheoretische Interpretation der Ergebnisse möglich.

Ein Discrete-Choice-Experiment (DCE) als wahlbasierte Form der CA basiert auf Auswahlentscheidungen der Probanden. Gesundheitsleistungen werden anhand von Merkmalen oder Endpunkten einer Therapie, die dann als Attribute bezeichnet werden, und ihrer Ausprägungen beschrieben. Die Wahlentscheidungen werden von den Befragten für hypothetische Therapiealternativen getroffen, die Kombinationen von Attributen und Ausprägungen (Wahlszenarien = Choice Sets) darstellen [1].

Nach wie vor gibt es methodisch offene Fragen, was den Einsatz von Methoden der Präferenzenerhebung bei Betroffenen anbelangt. Zu diesen Fragen gehört, ob eine solche Befragung im Rahmen eines IQWiG-Berichts mit vertretbarem Aufwand und in angemessener Zeit (primär von externen Sachverständigen) durchgeführt werden kann. Des Weiteren ist die Reliabilität der Erhebungen näher zu untersuchen. Als Methode wurde für dieses Projekt ein DCE ausgewählt. Die Testung wurde am Beispiel der Parodontopathie durchgeführt.

1.2 Parodontopathien

Parodontopathien umfassen neben der Gingivitis insbesondere chronische und aggressive Parodontitiden. Diese können neben der Bildung von Zahnfleischtaschen mit Blutungen und Eiterungen unbehandelt zu fortschreitendem Attachmentverlust (beschreibt den Abbau des Zahnhalteapparates und wird gemessen als Distanz von der Schmelz-Zement-Grenze bis zum sondierbaren Taschenboden), alveolärem Knochenabbau und infolgedessen zu Zahnlockerung und Zahnverlust führen [9-12]. Die Parodontitis zeichnet sich durch eine hohe Prävalenz aus. Nach Einschätzungen basierend auf Erhebungen des Community Periodontal Index leiden in Deutschland unter den 35- bis 44-Jährigen rund 53 % an einer mittelschweren Form und circa

21 % an einer schweren Form der Parodontitis; in der Altersgruppe der 65- bis 74-Jährigen sind es jeweils 48 % bzw. rund 40 % [13,14].

Die systematische Behandlung der Parodontitis kann verschiedene Therapieformen beinhalten. Im Vordergrund steht die geschlossene mechanische Therapie, das heißt die Entfernung der bakteriellen Beläge und des Zahnsteins insbesondere in den Zahnfleischtaschen und die Wurzelglättung [15-17]. Um das Behandlungsergebnis zu sichern, schließen sich wegen der Gefahr einer Reinfektion regelmäßige Untersuchungen an sowie – falls notwendig – die Wiederholung von lokalen Maßnahmen an einzelnen Parodontien [18]. Je nach Krankheitsschwere können ergänzend oder alternativ verschiedene Formen der Antibiotikatherapie durchgeführt werden. Für die Behandlung und insbesondere deren Erstattung durch die Krankenkassen ist es wichtig, dass der Patient zu einer Mitarbeit bei der Behandlung bereit ist, das heißt, der Patient sollte idealerweise die empfohlenen Mundhygienemaßnahmen einhalten und zu Lebensstilumstellungen (z. B. Raucherentwöhnung) bereit sein [19]. Entspricht der Patient diesen Vorgaben nicht, kann eine Erstattung der Behandlung durch die gesetzliche Krankenversicherung (GKV) abgelehnt werden. Die Kosten für die Vor- und Nachbehandlung müssen jedoch meist vom GKV-Patienten selbst getragen werden.

2 Ziele der Untersuchung

Das primäre Ziel war die Untersuchung der Machbarkeit einer Erhebung von Patientenpräferenzen mittels eines DCE innerhalb von 3 Monaten. Die Fragestellung sollte bei Patienten, die an einer behandlungsbedürftigen Parodontitis leiden, beantwortet werden. Die Erhebung sollte unter Berücksichtigung patientenrelevanter Endpunkte und des interventions- und erkrankungsbezogenen Aufwands erfolgen.

Sekundäres Ziel war der Vergleich der Erhebung und der Ergebnisse von 2 gleichzeitig und voneinander unabhängig operierenden Sachverständigengruppen zu oben genannter Fragestellung. Das sekundäre Ziel konnte nicht geprüft werden, da kein Vertrag mit einer zweiten Sachverständigengruppe zustande kam.

3 Projektbearbeitung

3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Eine Gruppe von externen Sachverständigen wurde mit Abschluss des Vertrags am 18.11.2015 mit der in Kapitel 2 ausgeführten primären Fragestellung beauftragt. Die Sachverständigen sollten einen Bericht verfassen, der in 2 Teilen eingereicht wurde.

Zum Ende der 3-Monats-Frist musste zunächst ein Ergebnisbericht abgegeben werden, welcher eine Liste der Endpunkte mit Rang bzw. Gewicht sowie eine kurze Beschreibung der Methode enthält.

2 Monate nach Abgabe des Ergebnisberichts sollte ein Analysebericht erstellt werden, welcher neben den Resultaten des Ergebnisberichts zusätzlich eine detailliertere Darstellung der angewandten Vorgehensweise und der Ergebnisse sowie eine kurze Diskussion der Stärken und Schwächen beinhaltet.

- Bearbeitungsbeginn des Projekts war am 23.11.2015 (Kick-off-Veranstaltung).
- Die Konsentierung der einzuschließenden Attribute und derer Ausprägungen erfolgte durch die externen Sachverständigen und das IQWiG am 16.12.2015.
- Da es sich um ein Pilotprojekt handelt, wurde im Vertrag prospektiv eine Weihnachtspause vom 28.12.2015 bis 10.01.2016 festgelegt.
- Am 03.03.2016 legten die externen Sachverständigen den geforderten Ergebnisbericht vor. Dieser enthält eine kurze Erläuterung der Methoden sowie die Ergebnisse der Präferenzschätzung aus der Hauptanalyse.
- Am 13.05.2016 lieferten die Sachverständigen einen umfangreicheren Analysebericht. Dieser beinhaltet die Ergebnisse des Ergebnisberichts sowie ergänzende Analysen, die noch spezifischere Einblicke in die Präferenzstrukturen der Probanden erlauben (z. B. Subgruppen- und Interaktionsanalysen), und einen Diskussionsteil.

Der Analysebericht ist in Anhang A dokumentiert. Dieses Arbeitspapier fasst die Methoden, Ergebnisse und Empfehlungen des Projekts kurz zusammen und diskutiert mögliche Implikationen für die Nutzenbewertungen des IQWiG.

3.2 Änderungen im Projektverlauf

Änderungen in Version 1.1 im Vergleich zu Version 1.0

Nach Fertigstellung des Berichts wiesen die externen Sachverständigen auf einen redaktionellen Fehler im Analysebericht hin, der in der aktuellen Version korrigiert wurde. Diese Änderung hat keine Auswirkungen auf Methodik oder Ergebnisse des vorliegenden Berichts.

4 Methoden

Die methodische Herangehensweise der Sachverständigen orientiert sich an den aktuellen Empfehlungen der International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) [20]. Eine ausführliche Beschreibung des methodischen Vorgehens ist dem Analysebericht der externen Sachverständigen zu entnehmen (Anhang A). Im Folgenden wird das Vorgehen zusammenfassend dargestellt.

4.1 Qualitative Studienphase

4.1.1 Attribute und Ausprägungen

Basis für dieses Projekt war eine vom IQWiG zur Verfügung gestellte Liste von patientenrelevanten Endpunkten im Indikationsgebiet. Die Endpunkte wurden dem vorläufigen Berichtsplan für das Projekt N15-01 („Systematische Behandlung von Parodontopathien“) entnommen [21] und beinhalten:

- Morbidität: Zahnverlust, Zahnlockerung, Schmerz, symptomatische Gingivitis (Schwellung, Blutung oder Suppuration bei Sondierung)
- unerwünschte Wirkungen oder Ereignisse
- gesundheitsbezogene Lebensqualität
- Attachmentverlust (ausreichend valides Surrogat für den patientenrelevanten Endpunkt Zahnverlust)

Ausgehend von dieser Liste erfolgten eine Literaturrecherche, Experteninterviews mit Klinikern (Parodontologen) sowie Fokusgruppen- und Einzelinterviews mit Patienten zur Überprüfung der Attribute und Festlegung ihrer Ausprägungen.

Beispielsweise sollten die vom IQWiG vorgegebenen Endpunkte auf vom Patienten wahrgenommene Abhängigkeiten (auch zwischen deren Ausprägungen) geprüft werden. Das DCE-Modell unterstellt, dass eine Wahlentscheidung zwischen sich gegenseitig ausschließenden Alternativen getroffen wird. Daher kann nur einer der beiden Endpunkte in das DCE aufgenommen werden, wenn 2 Endpunkte abhängig voneinander sind [1]. Die Liste der eingeschlossenen Attribute und der Ausprägungen wurde vor Erstellung des experimentellen Designs und des Fragebogens am 15.12.2015 mit dem IQWiG abgestimmt.

4.1.2 Fragebogaufbau

Die Erhebung der Präferenzen wurde primär als anonyme Paper-Pencil-Befragung durchgeführt. Es wurde ein 3-teiliger Fragebogen erstellt, in welchem der Hintergrund der Studie erläutert wurde und neben den Wahlszenarien auch soziodemografische und krankheitsbezogene Merkmale abgefragt wurden (siehe Anhang A). Nach der Fertigstellung wurde der Fragebogen mit mehreren Patienten einem Pretest unterzogen.

4.2 Quantitative Studienphase

4.2.1 Erstellung des experimentellen Designs

Als experimentelles Design bezeichnet man beim DCE die Kombination der Ausprägungen zu Wahlszenarien [1]. Da es häufig nicht praktikabel ist, alle möglichen Kombinationen in das Design aufzunehmen, verwendet man in solchen Fällen nur eine Teilmenge der möglichen Wahlszenarien. Ein solch reduziertes Design kam auch in der vorliegenden Studie zum Einsatz. Um dennoch eine hohe statistische Effizienz zu erreichen, wurden bei der Erstellung der Wahlszenarien folgende Designeigenschaften berücksichtigt:

- Orthogonalität, das heißt keine Korrelation zwischen 2 Ausprägungen
- gleiche Häufigkeit der Ausprägungen insgesamt
- wenig gleiche Ausprägungen von Attributen innerhalb der einzelnen Wahlszenarien
- Ausschluss von dominanten Wahloptionen

Für diese Studie wurde ein bayesianisches effizientes Design mithilfe des Softwarepakets Ngene 1.1.2 (ChoiceMetrics) erstellt [22,23]. In diesem Design kann die Anzahl der Wahlszenarien frei im Programm festgelegt werden. So können Wahlszenarien mit dominanten Wahloptionen (z. B. höhere Effektivität, weniger Kosten, weniger Nebenwirkungen als die Alternative) ausgeschlossen werden, die nur wenige Zusatzinformationen bieten. Die zur Erstellung eines bayesianischen effizienten Designs benötigten Vorabinformationen bezüglich der Patientenpräferenzen wurden primär aus den Patienteninterviews gewonnen.

Insgesamt wurden 12 Wahlszenarien für das reduzierte Design erstellt. Diese gewährleisten bei der vorliegenden Anzahl von Ausprägungen pro Attribut (3 bzw. 4 Ausprägungen), dass jede Ausprägung innerhalb eines Attributs gleich häufig in den Wahlszenarien vorkommt. In jedem Szenario wurden 2 Situationen zur Auswahl gestellt. Die Alternative „keine Behandlung“ (Opt-out) wurde nicht dargestellt, da die befragten Personen sich bereits in zahnärztlicher Behandlung befanden. Somit konnte davon ausgegangen werden, dass sie sich nicht grundsätzlich gegen eine Parodontopathiebehandlung entscheiden.

4.2.2 Stichprobe und Stichprobenumfang

Die Teilnehmer des DCE wurden in 9 Praxen niedergelassener Zahnärzte in Nordrhein-Westfalen und in dem Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Uniklinik Köln rekrutiert.

Die Schätzung der Stichprobengröße erfolgte nach der Faustregel von Orme [24]. Die Mindeststichprobengröße ergibt sich dabei aus der maximalen Anzahl von Ausprägungen innerhalb eines Attributs, der Anzahl von Wahlszenarien, die jeder Teilnehmer beantwortet, und der Anzahl von Alternativen in jedem Wahlszenario. In die Studie gingen 2 Attribute mit jeweils 3 Ausprägungen und 2 Attribute mit jeweils 4 Ausprägungen ein. Daraus ergab sich

nach der Faustregel von Orme [24] eine Mindeststichprobengröße von 84 Probanden zur Schätzung aller Haupteffekte in den Hauptanalysen und zur Schätzung der Interaktionseffekte in den ergänzenden Analysen von mindestens 334 Probanden. Für den Ergebnisbericht nach 3 Monaten war laut Absprache mit dem IQWiG die Berechnung der Haupteffekte ausreichend.

4.2.3 Datenanalyse

Gemäß dem nutzentheoretischen Ansatz wird davon ausgegangen, dass bei jeder Wahlentscheidung im DCE ein Individuum die jeweils zur Verfügung stehenden Alternativen vergleicht und dann die Alternative wählt, die mit dem höheren / höchsten individuellen Erwartungsnutzen einhergeht. Der Nutzen einer Alternative kann über die Wahlwahrscheinlichkeit dieser Alternative mit einem logistischen Regressionsmodell geschätzt werden.

Hierbei ist zu beachten, dass die unabhängigen Variablen, das heißt die Ausprägungen der Attribute, über die Bewertungen der Patienten zu einer Wahlentscheidung, der abhängigen Variablen, führen.

Im Rahmen dieser Studie wurde ein logistisches Regressionsmodell mit zufälligen Koeffizienten (Random Parameter Logit Model) mithilfe der Software Nlogit 5 verwendet [23]. In diesem wurden auch die Präferenzheterogenität zwischen den befragten Personen sowie die Abhängigkeit zwischen den von einem einzelnen Befragten abgegebenen Bewertungen der Wahlszenarien berücksichtigt.

Die über das Regressionsmodell berechneten Erwartungswerte der Koeffizienten geben an, in welchem Ausmaß eine bestimmte Merkmalsausprägung die Wahrscheinlichkeit, eine Alternative zu wählen (d. h. die Präferenz), beeinflusst.

Für jedes Attribut wurden Bedeutungsgewichte berechnet. Es wurden die Spannweiten der Ausprägungen (Differenz zwischen dem jeweils höchsten und niedrigsten geschätzten Koeffizienten) ermittelt und anschließend anhand der Summe aller Spannweiten standardisiert. Die höchste standardisierte Spannweite entspricht dabei dem Attribut, bei dem die Patienten Veränderungen in der Ausprägung als am bedeutsamsten bewerten.

Fehlende, das heißt nicht beantwortete Wahlszenarien wurden unter der Annahme, dass kein relevanter Anteil fehlt, in der Analyse nicht berücksichtigt.

Neben einer geringeren Beobachtungszahl wären nicht beantwortete Wahlszenarien dann problematisch, wenn beispielsweise Probanden häufig ein bestimmtes Wahlszenario nicht oder nur wenige (z. B. weniger als die Hälfte) der abgebildeten Wahlszenarien beantworten. In diesem Fall muss geprüft werden, ob das Wahlszenario oder der gesamte Fragebogen gegebenenfalls unklar oder sehr schwer zu beantworten war. Separate Analysen, die Probanden mit weniger als 6 beantworteten Wahlszenarien ausschließen, wurden daher im Rahmen von Sensitivitätsanalysen durchgeführt.

5 Ergebnisse

Die primäre Fragestellung war die Machbarkeit einer Präferenzmessung in 3 Monaten. Die externen Sachverständigen begannen am 23.11.2015 mit der Bearbeitung des Projektes und legten am 03.03.2016 einen Ergebnisbericht vor. Unter Berücksichtigung der vertraglich festgelegten 2-wöchigen Weihnachtspause kann die Fragestellung der Machbarkeit für ein Modell zur Schätzung der Haupteffekte ohne Interaktionseffekte in 3 Monaten positiv beantwortet werden.

Die sekundäre Fragestellung der Reliabilität der Ergebnisse von 2 Sachverständigengruppen konnte nicht bearbeitet werden, weil – wie in Kapitel 2 beschrieben – keine zweite Sachverständigengruppe gefunden werden konnte.

Die im Folgenden dargestellten Detailergebnisse beziehen sich auf die Arbeit einer Sachverständigengruppe.

5.1 Attribute und Ausprägungen

In Tabelle 1 sind die in die Präferenzhebung eingegangenen Attribute mit ihren jeweiligen Ausprägungen dargestellt, die im Dezember 2015 zwischen den externen Sachverständigen der Universität Köln und der IQWiG-Projektgruppe konsentiert wurden.

Tabelle 1: Eingeschlossene Attribute und deren Ausprägungen

Attribute	Ausprägungen
Zahnverlust in den nächsten 10 Jahren	<ul style="list-style-type: none">▪ kein Zahn wird verloren▪ 1 Zahn wird verloren▪ 2 Zähne werden verloren
eigene Kosten für Behandlung, Nachsorge und Wiederbehandlung	<ul style="list-style-type: none">▪ 0 €pro Jahr▪ 100 €pro Jahr▪ 300 €pro Jahr▪ 500 €pro Jahr
Beschwerden & Symptome	<ul style="list-style-type: none">▪ keine Beschwerden▪ gelegentliches Zahnfleischbluten▪ empfindliche Zahnhälse▪ „lange Zähne“ durch Zahnfleischrückgang
Häufigkeit der Nachsorgetermine	<ul style="list-style-type: none">▪ keine notwendig▪ 2x pro Jahr▪ 4x pro Jahr

Gründe für den Ausschluss von Endpunkten waren:

- Überlappung mit anderen Attributen (z. B. Attachmentlevel oder Zahnlockerung überlappt sich mit Zahnverlust)

- wird nicht als Symptom oder Problem der Erkrankung gesehen (z. B. Zahnschmerz, Sondierungstiefe)
- fehlende Erfahrung des Durchschnittspatienten (z. B. unerwünschte Wirkungen und Ereignisse mit Antibiotikabehandlung und deren Nebenwirkungen)

Der im Berichtsplan benannte Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde in die möglichen Dimensionen der bei einer Parodontitis messbaren Lebensqualität zerlegt (wie beispielsweise Ess- / Kau- / Sprechprobleme, Schmerzen oder Mundgeruch), da nur diese Teilkomponenten für die Patienten relevant und verständlich sind.

Weiterhin wurden die Endpunkte gelegentliches Zahnfleischbluten, empfindliche Zahnhäse (insbesondere nach Behandlungen auftretend) und lange Zähne durch Zahnfleischrückgang als Ausprägungen zum Attribut „Beschwerden und Symptome“ zusammengefasst, da diese gemäß den Ergebnissen der Expertenbefragung und der Patienteninterviews für die Patienten bei der Erkrankung und deren Behandlung im Vordergrund stehen. Zudem konnten für jedes einzelne Symptom keine quantifizierbaren Schwere- oder Häufigkeitseinteilungen identifiziert werden, die eine Definition als separate Attribute gerechtfertigt hätten.

5.2 Datenerhebung

Insgesamt nahmen bis zum 01.03.2016 267 Patienten an der Befragung teil. Es konnte daher mit einer Stichprobe gerechnet werden, welche die für die Hauptanalyse notwendigen 84 Patienten deutlich überschritt. 25 % der 267 Befragten wurden in der Uniklinik Köln behandelt und 75 % bei niedergelassenen Zahnärzten. 75 % der 267 Befragten waren zwischen 40 und 70 Jahre alt. Mit 58 % nahmen mehr Frauen als Männer an der Befragung teil. Die meisten Probanden waren seit mehr als 3 Jahren erkrankt (68 %) und hatten bereits eine Parodontitistherapie durchführen lassen (80 %).

Nachfolgend werden die Ergebnisse der Präferenzschätzung basierend auf der Befragung dieser 267 Patienten berichtet.

5.3 Präferenzschätzung

In die Analyse gingen insgesamt 3171 vollständige Wahlszenarien von 267 Patienten ein. 13 Patienten aus verschiedenen Praxen füllten nicht alle Wahlszenarien aus (z. B. aufgrund von Zeitmangel oder kognitiver Überforderung). Insgesamt wurden dadurch 33 Wahlszenarien nicht ausgefüllt.

Das für das vorliegende Random Parameter Logit Model geschätzte Pseudo-R² von 0,446 entspricht etwa einer R²-Statistik eines linearen Modells von 0,85 und somit einer guten Modellanpassung [23].

Die Ergebnisse werden als Erwartungswerte der geschätzten zufälligen Koeffizienten und als Odds Ratios (OR) dargestellt. Die über das Modell geschätzten Erwartungswerte der Koeffizienten geben Auskunft darüber, ob die Ausprägung eines Attributes im Vergleich zur

Referenzkategorie einen positiven Teilnutzen (positives Vorzeichen des Schätzers) oder einen negativen Teilnutzen (negatives Vorzeichen) zum Gesamtnutzen beiträgt. Die ORs drücken aus, um wie viel größer bzw. kleiner die Chance ist, dass ein Proband die entsprechende Ausprägung im Vergleich zur Referenz wählen würde. Ein OR kleiner 1 für eine Ausprägung zeigt an, dass eine Option mit dieser Ausprägung gegenüber der Referenzausprägung eine geringere Chance hat, gewählt zu werden. Dementsprechend verdeutlicht ein OR größer 1 für eine Ausprägung, dass diese Ausprägung gegenüber der Referenz häufiger gewählt wird.

Die Ergebnisse sind in Anhang A ausführlich dargestellt und lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

- Ein höherer Zahnverlust ist mit einem signifikant negativen Teilnutzenbeitrag verbunden. Der geschätzte Erwartungswert des Koeffizienten für einen Zahnverlust von 1 Zahn in 10 Jahren im Vergleich zu keinem Zahn ist -1,9675 ($p < 0,0001$) und von 2 Zähnen im Vergleich zu keinem Zahn -5,0045 ($p < 0,0001$). Das entsprechende OR beträgt 0,1398 und bedeutet, dass die Chance, eine Behandlung zu wählen, die mit dem Verlust von 1 Zahn verbunden ist, circa 14 % von der Chance, eine Behandlung ohne Zahnverlust (Referenzkategorie) zu wählen, beträgt.
- Ein Ansteigen der Kosten um 1 Einheit (1 Euro) geht ebenfalls mit einem signifikant abnehmenden Teilnutzenbeitrag von -0,0002 einher ($p < 0,0001$). Das heißt, mit jedem Euro, den Patienten für ihre Zahnversorgung ausgeben müssen, sinkt der Nutzen. Das OR beträgt 0,9998.
- Im Vergleich zur Referenzkategorie „keine Beschwerden“ wird insbesondere das Symptom „lange Zähne durch Zahnfleischrückgang“ von den Patienten signifikant negativ bewertet (Erwartungswert des Koeffizienten: -1,5130; OR: 0,2202; $p < 0,0001$), ebenso wie das Symptom „empfindliche Zahnhälse“ (Erwartungswert des Koeffizienten: -0,6761; OR: 0,5086; $p < 0,0001$).
- Jährlich 2 Kontrolluntersuchungen werden gegenüber keinen Kontrolluntersuchungen (Erwartungswert des Koeffizienten: 0,1839; OR: 1,2019; $p = 0,09$) schwach, aber nicht signifikant bevorzugt.

Das höchste Bedeutungsgewicht erhält die Vermeidung von Zahnverlust innerhalb der nächsten 10 Jahre (0,73; Summe aller Gewichte ergibt 1), gefolgt von den Beschwerden und Symptomen (0,22), der Häufigkeit der Nachsorgetermine (0,02) und den jährlichen Kosten (0,02).

6 Ergänzende Analysen

Zusätzlich zur beauftragten Hauptanalyse nach 3 Monaten (267 Patienten) wurden ergänzende Analysen mit einer größeren Stichprobe von insgesamt 339 Patienten (267 + 72 Patienten) durchgeführt.

In die ergänzenden Analysen konnten 3963 Wahlszenarien, die von 334 Probanden beantwortet wurden, eingeschlossen werden.

Im Vergleich der Bedeutungsgewichte aus den Ergebnissen nach 3 Monaten ($N = 267$) und den ergänzenden Analysen ($N = 334$) zeigt sich, dass keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Gewichten bestehen. Auch der Vergleich der ersten 84 (gemäß Fallzahlplanung) mit der tatsächlich nach 3 Monaten befragten 267 Patienten zeigt keine wesentlichen Unterschiede. Dies deutet darauf hin, dass das Modell bereits nach 84 Patienten als robust anzusehen war.

Weiterhin wurde unter anderem in Subgruppenanalysen untersucht, ob die Präferenzstrukturen von den Charakteristika der Probanden abhängen. Zusätzlich wurden Interaktionen zwischen den Ausprägungen der Attribute getestet, um festzustellen, ob das gemeinsame Auftreten von 2 Ausprägungen in einem Wahlszenario eine Wahlentscheidung signifikant seltener oder häufiger begründet.

Die Ergebnisse dieser ergänzenden Analysen sind detailliert in Anhang A dargestellt.

7 Diskussion

Die Präferenzhebung und die Auswertung der Daten zur Generierung der Attributsgewichte konnten im vorgegebenen Zeitraum von 3 Monaten erfolgreich für ein Modell zur Schätzung der Haupteffekte ohne Interaktionseffekte durchgeführt werden.

Aufwand und Ressourcen sind im Rahmen eines DCE von verschiedenen Faktoren abhängig. Zunächst einmal spielt die Anzahl der Attribute und Ausprägungen eine entscheidende Rolle bei der notwendigen Fallzahl. Befragungsbasierte Methoden sind unter anderem auch vom Aufwand der Rekrutierung abhängig. Im vorliegenden Beispiel ließen sich die Probanden durch die kooperierenden Kliniken und Zahnarztpraxen relativ leicht rekrutieren. Der Zugang zu den Befragten kann in anderen Fragestellungen deutlich schwieriger sein. Hier spielt beispielsweise auch die Prävalenz der Erkrankung eine Rolle. Generell ist die Erhebung von Patientenpräferenzen erschwert bei Erkrankungen mit kognitiven Einschränkungen.

Im Ergebnis zeigen die Präferenzschätzungen, dass für Patienten von allen Attributen der Zahnerhalt die größte Bedeutung hat. Am zweitwichtigsten ist die Vermeidung von Symptomen und Beschwerden (insbesondere optischer Veränderungen). Die Nachsorgehäufigkeit und die Kosten spielen eine eher untergeordnete Rolle.

Reliabilität

Das sekundäre Ziel dieser Studie, der Vergleich der Erhebung und der Ergebnisse von 2 gleichzeitig und voneinander unabhängig operierenden Sachverständigengruppen, konnte nicht geprüft werden. Hier sollte untersucht werden, ob die Endpunkte durch 2 unterschiedliche Sachverständigengruppen unterschiedlich gewichtet werden könnten.

Es ist nicht auszuschließen, dass es bei gleicher Fragestellung in unterschiedlichen Studien auch beispielsweise Abweichungen in der Auswahl, der Anzahl oder Benennung der Attribute und derer Ausprägungen geben und dies zu abweichenden Ergebnissen führen könnte.

Der Vergleich der Ergebnisse nach 3 Monaten mit den Ergebnissen der ergänzenden Analysen bestätigt hier zumindest die Robustheit der Ergebnisse innerhalb dieser Studie mit den gleichbleibenden Attributen und Ausprägungen.

Derzeit werden in einer weiteren und von diesem Projekt unabhängigen Studie in Großbritannien Patientenpräferenzen im Bereich der Parodontitisbehandlung mittels eines DCE erhoben [25]. Nach Abschluss dieses Projekts könnte ein Vergleich mit dem IQWiG-Projekt wichtige Informationen in Bezug auf die Prozesse der Identifizierung und Auswahl von Attributen und Ausprägungen bereitstellen. Beispielsweise könnten sich Hinweise ergeben, inwiefern unterschiedliche Recherchen oder qualitative Prozesse zu einer vergleichbaren oder unterschiedlichen Attribut- und Ausprägungsauswahl führen oder wie ein spezifisches Setting die Auswahl beeinflusst (z. B. Bedeutung der Kosten für Patienten). Darüber hinaus könnten Erkenntnisse über die Vergleichbarkeit von 2 unterschiedlichen DCEs in einer Indikation erlangt werden und Hinweise gewonnen werden, ob ähnliche

Präferenzstrukturen bezüglich einzelner Attribute und Ausprägungen vorliegen bzw. wo und warum sich diese unterscheiden.

Repräsentativität

Auch wenn in dieser Studie mit einer über der kalkulierten Fallzahl liegenden Stichprobe gerechnet wurde (ursprünglich geplant: 84, ausgewertet nach 3 Monaten: 267), decken sich die Charakteristika der eingeschlossenen Patienten in unterschiedlichem Ausmaß mit den in anderen Studien berichteten Charakteristika von Parodontitispatienten in Deutschland.

Es ist zu vermuten, dass die über Praxen sowie über die Universitätsklinik rekrutierten und überwiegend behandelten Patienten einem gewissen Selektionsbias unterliegen. Das heißt, dass sie eher überdurchschnittlich gebildet und gesundheitsbewusst sind (siehe Anhang A).

Einer Befragung in der Allgemeinbevölkerung stand jedoch das Problem einer vom Patienten berichteten Diagnose (auch Fehldiagnose) entgegen. So zeigten die vorbereitenden Patienteninterviews, dass die Patienten teilweise nicht mit den Begriffen „Parodontopathie“ und „Parodontitis“ vertraut waren und nicht immer sicher waren, ob sie selbst an dieser (oder einer anderen) Erkrankung litten. Da in dieser Studie im Vordergrund stand, wie Patienten unterschiedliche Erkrankungs- und Behandlungscharakteristika im Falle einer Behandlung einschätzen, scheint die Population unter Behandlung den durchschnittlichen Patienten angemessen abzubilden.

Präferenzmessung im Rahmen der Nutzenbewertung

Inwiefern eine Präferenzhebung für die Nutzenbewertungen des IQWiG relevante Informationen liefern würde, ist nicht generalisierbar. Diese Studie hat gezeigt, dass Patientenpräferenzen mittels eines DCE prinzipiell in einem Zeitraum von 3 Monaten analysiert werden können und somit eine Machbarkeit im Rahmen einer Nutzenbewertung gegeben ist.

Der Mehrwert einer Präferenzmessung für eine Nutzenbewertung ist maßgeblich von der jeweiligen Fragestellung abhängig und im Einzelfall vor der Durchführung abzuschätzen. So ist abzuwägen, ob ein relevanter Einfluss auf die Ergebnisse der Nutzenbewertung gegeben sein könnte. Wenn beispielsweise nur ein einzelner patientenrelevanter Endpunkt erfasst wurde oder die in der systematischen Übersicht gefundenen Effekte auf mehrere Endpunkte gleichgerichtet sind, bedarf es keiner Präferenzmessung. Auch die zu untersuchende Indikation ist auf Präferenzsensitivität zu prüfen. In vielen Fällen erscheinen die Präferenzen für unterschiedliche Endpunkte gut abschätzbar und es bedarf keiner empirischen Untersuchung (beispielsweise Tod versus geringfügige Nebenwirkungen der Therapie). Bei der vorliegenden Studie lag offensichtlich nur eingeschränkt eine präferenzsensitive Entscheidungssituation für die gewählte Indikation Parodontitis aufgrund der schon in den Fokusgruppen beobachteten Dominanz eines einzelnen Kriteriums (Zahnerhalt) vor.

Grundsätzlich kann qualitative Forschung (Einzel- oder Fokusgruppeninterviews mit Patienten) vorab unterstützend herangezogen werden. Dadurch können die in der Nutzenbewertung vorgegebenen zu bewertenden Endpunkte dahin gehend überprüft werden, ob und wie bedeutend sie im Sinne der Patienten und im Vergleich zueinander sind. Die Entwicklung von Kriterien (bzw. eines Algorithmus) wäre hilfreich, die in zukünftigen Nutzenbewertungen die Entscheidung für oder gegen die Durchführung von derartigen Studien unterstützen könnten.

Generell könnten auch andere Methoden der Präferenzhebung wie zum Beispiel das vom IQWiG pilotierte AHP-Verfahren eingesetzt werden. Allerdings sollten auch beim AHP-Verfahren wie bei allen Methoden der multikriteriellen Entscheidungsanalyse die betrachteten Kriterien (z. B. Endpunkte) möglichst nicht überlappen und möglichst unabhängig voneinander sein, da sonst einzelne Kriterien über- oder unterschätzt werden könnten [2,26].

Ausblick

Prinzipiell ist die Berücksichtigung von Präferenzen und Erfahrungen von Patienten im Rahmen von systematischen Übersichten und HTA-Berichten sinnvoll und notwendig [27-29]. Ob diese in Form von Betroffenenentreffen, Analysen der (qualitativen) sozialwissenschaftlichen Literatur oder im Rahmen eigener Experimente durchgeführt werden sollte, ist jedoch derzeit unklar. In weiteren Projekten zur Präferenzhebung könnten Kriterien identifiziert werden, anhand derer zukünftig abgewogen werden könnte, in welchen Fällen eine Präferenzhebung im Rahmen einer Nutzenbewertung sinnvoll sein kann und welche Methode jeweils geeignet wäre. Für die weitere Forschung sind daher im Idealfall bei einer Präferenzhebung auch parallel mehrere Methoden einzusetzen, um sowohl methodische als auch inhaltliche Vergleiche der Erhebungen zu ermöglichen.

8 Literatur

1. Mühlbacher AC, Bethge S, Tockhorn A. Präferenzmessung im Gesundheitswesen: Grundlagen von Discrete-Choice-Experimenten. *Gesundh Ökon Qual Manag* 2013; 18(4): 159-172.
2. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Analytic Hierarchy Process (AHP): Pilotprojekt zur Erhebung von Patientenpräferenzen in der Indikation Depression; Arbeitspapier; Auftrag GA10-01 [online]. 08.11.2016 [Zugriff: 08.11.2016]. (IQWiG-Berichte; Band 163). URL: https://www.iqwig.de/download/Arbeitspapier_Analytic-Hierarchy-Process_Pilotprojekt.pdf.
3. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Wahlbasierte Conjoint-Analyse: Pilotprojekt zur Identifikation, Gewichtung und Priorisierung multipler Attribute in der Indikation Hepatitis C; Arbeitspapier; Auftrag GA10-03; Version 1.1 [online]. 23.07.2014 [Zugriff: 08.11.2016]. (IQWiG-Berichte; Band 227). URL: https://www.iqwig.de/download/GA10-03_Arbeitspapier_Version_1-1_Conjoint-Analyse-Pilotprojekt.pdf.
4. Clark MD, Determann D, Petrou S, Moro D, De Bekker-Grob EW. Discrete choice experiments in health economics: a review of the literature. *Pharmacoeconomics* 2014; 32(9): 883-902.
5. De Bekker-Grob EW, Ryan M, Gerard K. Discrete choice experiments in health economics: a review of the literature. *Health Econ* 21(2): 145–172.
6. Lancaster KJ. A new approach to consumer theory. *J Polit Econ* 1966; 74(2): 132-157.
7. Louviere JJ. Choice experiments: an overview of concepts and issues. In: Bennett J, Blamey R (Ed). *The choice modelling approach to environmental valuation*. Cheltenham: Elgar; 2001. S. 13-36.
8. McFadden D. Conditional logit analysis of qualitative choice behavior. In: Zarembka P (Ed). *Frontiers in econometrics*. New York: Academic Press; 1974. S. 105-142.
9. Brauckhoff G, Kocher T, Holtfreter B, Bernhardt O, Splieth C, Biffar R et al. *Mundgesundheit*. Berlin: Robert Koch-Institut; 2009. (Gesundheitsberichterstattung des Bundes; Band 47). URL: http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsT/mundgesundheit.pdf?__blob=publicationFile.
10. Bundesausschuss der Zahnärzte und Krankenkassen. Richtlinien des Bundesausschusses der Zahnärzte und Krankenkassen: für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche vertragszahnärztliche Versorgung (Behandlungsrichtlinien) vom 04. Juni 2003 und vom 24. September 2003 in der ab 18. Juni 2006 gültigen Fassung; *Bundesanzeiger* Nr. 111 vom 17. Juni 2006, Seite 4466 [online]. 17.06.2006 [Zugriff: 29.05.2015]. URL: <http://www.kzbv.de/behandlungs-rili-060618.download.18de5c5f3b907f780818b07dcb9e4903.pdf>.

11. Deutsche Gesellschaft für Parodontologie (Ed). Die Klassifikation der Parodontalerkrankungen: eine Systematik mit ihren Möglichkeiten und Grenzen. Berlin: Quintessenz Verlag; 2013.
12. Flemmig TF. Periodontitis. Ann Periodontol 1999; 4(1): 32-38.
13. Micheelis W, Schiffner U. Vierte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS IV): neue Ergebnisse zu oralen Erkrankungsprävalenzen, Risikogruppen und zum zahnärztlichen Versorgungsgrad in Deutschland 2005. Köln: Deutscher Zahnärzte Verlag; 2006. (Materialienreihe; Band 31). URL: [http://www3.idz-koeln.de/idzpubl3.nsf/2198122eff73a0dfc12573370033fc72/2ed7971b6e15f6bec1257332003eabc0/\\$FILE/Vierte%20Deutsche%20Mundgesundheitsstudie%20\(DMS%20IV\).pdf](http://www3.idz-koeln.de/idzpubl3.nsf/2198122eff73a0dfc12573370033fc72/2ed7971b6e15f6bec1257332003eabc0/$FILE/Vierte%20Deutsche%20Mundgesundheitsstudie%20(DMS%20IV).pdf).
14. Schützhold S, Kocher T, Biffar R, Hoffmann T, Schmidt CO, Micheelis W et al. Changes in prevalence of periodontitis in two German population-based studies. J Clin Periodontol 2015; 42(2): 121-130.
15. Sanz I, Alonso B, Carasol M, Herrera D, Sanz M. Nonsurgical treatment of periodontitis. J Evid Based Dent Pract 2012; 12(3 Suppl): 76-86.
16. Sanz M, Teughels W. Innovations in non-surgical periodontal therapy: consensus report of the sixth European workshop on periodontology. J Clin Periodontol 2008; 35(8 Suppl): 3-7.
17. Smiley CJ, Tracy SL, Abt E, Michalowicz BS, John MT, Gunsolley J et al. Evidence-based clinical practice guideline on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis by means of scaling and root planing with or without adjuncts. J Am Dent Assoc 2015; 146(7): 525-535.
18. Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses: für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche vertragszahnärztliche Versorgung (Behandlungsrichtlinie) [online]. 01.03.2006 [Zugriff: 07.06.2016]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-78/RL-Z_Behandlung_2006-03-01.pdf.
19. Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung. Leitfaden für den PAR-Gutachter: im System der gesetzlichen Krankenversicherung [online]. 01.04.2016 [Zugriff: 23.11.2016]. URL: <http://www.kzbv.de/par-leitfaden-20160401.download.792aa3a1958b7573d02685729e20aa69.pdf>.
20. Bridges JFP, Hauber AB, Marshall D, Lloyd A, Prosser LA, Regier DA et al. Conjoint analysis applications in health: a checklist; a report of the ISPOR Good Research Practices for Conjoint Analysis Task Force. Value Health 2011; 14(4): 403-413.
21. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Bewertung der systematischen Behandlung von Parodontopathien: Berichtsplan; Auftrag N15-01 [online]. 08.03.2016 [Zugriff: 03.06.2016]. URL: <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentoese-verfahren/n15-01-bewertung-der-systematischen-behandlung-von-parodontopathien.6629.html>.

22. ChoiceMetrics. Ngene 1.1.2: user manual & reference guide [online]. 15.07.2014 [Zugriff: 07.06.2016]. URL: <https://dl.dropboxusercontent.com/u/9406880/NgeneManual112.pdf>.
23. Hensher DA, Rose JM, Greene WH. Applied choice analysis: a primer. Cambridge: Cambridge University Press; 2005.
24. Orme BK. Getting started with conjoint analysis: strategies for product design and pricing research. Madison: Research Publishers; 2010.
25. Clarkson JE, Ramsay CR, Averley P, Bonetti D, Boyers D, Campbell L et al. IQaD dental trial: improving the quality of dentistry; a multicentre randomised controlled trial comparing oral hygiene advice and periodontal instrumentation for the prevention and management of periodontal disease in dentate adults attending dental primary care. BMC Oral Health 2013; 13: 58.
26. Marsh K, IJzerman M, Thokala P, Baltussen R, Boysen M, Kalo Z et al. Multiple criteria decision analysis for health care decision making: emerging good practices; report 2 of the ISPOR MCDA Emerging Good Practices Task Force. Value Health 2016; 19(2): 125-137.
27. Concannon TW, Fuster M, Saunders T, Patel K, Wong JB, Leslie LK et al. A systematic review of stakeholder engagement in comparative effectiveness and patient-centered outcomes research. J Gen Intern Med 2014; 29(12): 1692-1701.
28. Facey K, Boivin A, Gracia J, Hansen HP, Lo Scalzo A, Mossman J et al. Patients' perspectives in health technology assessment: a route to robust evidence and fair deliberation. Int J Technol Assess Health Care 2010; 26(3): 334-340.
29. Kreis J, Puhan MA, Schünemann HJ, Dickersin K. Consumer involvement in systematic reviews of comparative effectiveness research. Health Expect 2013; 16(4): 323-337.

Anhang A – Analysebericht



Analysebericht

„Präferenzmessung bei Parodontopathien“

(GA 15-01)

Datum: 13.05.2016

Studiendesign und -durchführung: Vera Venedey¹, Daniele Civello¹, Marion Danner¹

Methodische Beratung: Mickaël Hiligsmann²

Klinische Unterstützung (Zahnmedizin): Sonja Derman³

Institutsleitung IGKE: Stephanie Stock¹

¹Institut für Gesundheitsökonomie und klinische Epidemiologie (IGKE), Universitätsklinikum Köln

²Department of Health Services Research, School for Public Health and Primary Care (CAPHRI),
Maastricht University, Netherlands

³Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie, Universitätsklinikum Köln



Inhalt

Tabellenverzeichnis	iii
Abbildungsverzeichnis	iii
Abkürzungsverzeichnis.....	iv
1 Hintergrund	1
1.1 Diagnose und Therapie der Parodontitis	1
1.2 Therapieentscheidung und Patientenpräferenzen	2
2 Methoden	3
2.1 Fragestellung der Analyse.....	3
2.2 Attribute und Ausprägungen	3
2.3 Erstellung des experimentellen Designs	4
2.4 Fragebogenerstellung.....	5
2.5 Festlegung der Stichprobengröße	6
2.6 Quantitative Datenerhebung.....	6
2.7 Rekrutierung der Teilnehmer	7
2.8 Methodik der Hauptanalyse	7
3 Ergebnisse	11
3.1 Machbarkeit der Präferenzenerhebung	11
3.2 Auswahl und Benennung der Attribute und Ausprägungen	11
3.2.1 Ergebnisse der Literaturrecherche	11
3.2.2 Ergebnisse der Experteninterviews.....	13
3.2.3 Ergebnisse der Patienteninterviews.....	15
3.2.4 Eingeschlossene Attribute und Ausprägungen	17
3.3 Experimentelles Design	23
3.4 Fragebogenerstellung und Ergebnisse der Pretestung	24
3.5 Festlegung der Stichprobengröße	25
3.6 Beschreibung der Stichprobe	25
3.7 Ergebnisse der Präferenzschätzung zur Beantwortung der primären Fragestellung.....	31
4 Ergänzende Analysen und Ergebnisse	36
4.1 Methodik der ergänzenden Analysen.....	36
4.2 Ergebnisse der ergänzenden Analysen.....	36
4.2.1 Beschreibung der Stichprobe.....	36
4.2.2 Ergebnisse der ergänzenden Präferenzschätzung	40
4.2.3 Subgruppenanalysen.....	44



4.2.4	Interaktionsanalysen	46
4.2.5	Latent Class Modelle.....	47
4.2.6	Ergebnisse der Zusatzfragen.....	48
5	Diskussion	50
5.1	Stichprobengröße.....	50
5.2	Patientenrekrutierung und Response	50
5.3	Repräsentativität der Befragung.....	51
5.4	Präferenzsensitivität von Behandlungsentscheidungen	52
5.5	Bedeutungsgewichte der Attribute	53
5.6	Patientenrelevante und Surrogatendpunkte in Präferenzhebungen	54
5.7	Reliabilität der Präferenzmessung	54
5.8	Austauschverhältnisse und Zahlungsbereitschaft.....	55
5.9	Ausblick.....	57
	Referenzen	58
	Anhang.....	62
	A1 – Interviewleitfaden der Fokusgruppen.....	62
	A2 – Designerstellung.....	72
	A3 – Patientenfragebogen DCE	79



Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Berechnung der Stichprobengröße für verschiedene Szenarien.....	6
Tabelle 2: Literaturrecherche, Quellenübersicht.....	12
Tabelle 3: Patientencharakteristika: Einzel- & Fokusgruppeninterviews	16
Tabelle 4: Ein- und Ausschluss der Attribute / Ausprägungen	19
Tabelle 5: Begründung für Ausschluss der Attribute / Ausprägungen	20
Tabelle 6: Begründung für Einschluss der Attribute / Ausprägungen (Patientenzitate).....	21
Tabelle 7: Auswahl der Attribute und Ausprägungen.....	22
Tabelle 8: Patientencharakteristika: Quantitative Erhebung (N=84).....	27
Tabelle 9: Patientencharakteristika: Quantitative Erhebung (N=267)	29
Tabelle 10: Ergebnisse der Präferenzschätzung (N=84)	34
Tabelle 11: Ergebnisse der Präferenzschätzung (N=267)	35
Tabelle 12: Patientencharakteristika: Quantitative Erhebung für ergänzende Analysen (N=334)	38
Tabelle 13: Betrachtung der Modellgüte im Vergleich: kategoriale versus kontinuierliche Kodierung der Variable „Kosten“	40
Tabelle 14: Ergebnisse der Präferenzschätzung der ergänzenden Analysen (N=334)	42
Tabelle 15: Bedeutungsgewichte basierend auf der ergänzenden Analyse	43
Tabelle 16: Subgruppenanalyse der Präferenzen nach Geschlecht.....	45
Tabelle 17: Subgruppenanalyse der Präferenzen nach Altersgruppen	46
Tabelle 18: Latent Class Modell zur Präferenzschätzung.....	48

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schritte der DCE-Durchführung	3
Abbildung 2: Beispiel eines Wahlszenario	23
Abbildung 3: Linearitätsprüfung kategorial kodierter Variable "Kosten"	40
Abbildung 4: Vergleich der Bedeutungsgewichte (Ergebnisse mit 84, 267 und 334 Patienten)	43



Abkürzungsverzeichnis

AB	Antibiotika
AHP	Analytic Hierarchy Process
AL	Attachmentlevel
DCE	Discrete Choice Experiment
FDA	Food and Drug Administration
GBE	Gesundheitsberichterstattung des Bundes
IGKE	Institut für Gesundheitsökonomie und Klinische Epidemiologie der Universität zu Köln
IQuaD	Improving the Quality of Dentistry
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ISPOR	International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research
KI	Konfidenzintervall
RPL	Random Parameters Logit
OR	Odds Ratio
PSI	Parodontaler Screening-Index
RCT	randomisierte klinische Studie
RKI	Robert Koch-Institut

1 Hintergrund

Als Parodontopathien werden verschiedene Erkrankungen des Zahnhalteapparates bezeichnet [1]. Die Parodontitis, die häufigste Form der Parodontopathien, ist eine entzündliche Erkrankung des Zahnhalteapparates. Der Parodontitis geht eine Gingivitis (Zahnfleischentzündung) voraus, die ohne entsprechende Behandlungsmaßnahmen in eine Parodontitis übergehen kann [2]. Frühe Symptome der Erkrankung können Rötung bzw. Schwellung des Zahnfleischs, Zahnfleischbluten und Mundgeruch sein. Zu Spätsymptomen der Erkrankung gehören Zahnlockerungen, Zahnschmerzen und Eiteraustritt aus den Zahnfleischtaschen. Bleibt eine Parodontitis unbehandelt, kann es zu Zahnverlust kommen. Bei der Parodontitis handelt es sich um eine komplexe und multifaktoriell bedingte Erkrankung, hervorgerufen durch Veränderungen der physiologischen Mundflora und Ablagerung von pathogenen Mikroorganismen an den Zähnen, Zahnhälften und besonders in den Zahnfleischtaschen – auch Biofilm oder Plaque genannt. Zu den wichtigsten Risikofaktoren für die Erkrankung zählen endogene Faktoren wie das Alter, die genetische Disposition oder verschiedene andere Erkrankungen (z.B. Diabetes, immunsuppressive Erkrankungen) sowie die exogenen Faktoren Rauchen oder mangelnde Mundhygiene [3]. Die Parodontitis umfasst aggressive und chronische Erkrankungsformen, wobei das Risiko für eine chronische Parodontitis mit höherem Alter ansteigt [4].

1.1 Diagnose und Therapie der Parodontitis

In Deutschland wird die Diagnose einer behandlungsbedürftigen Parodontitis gestellt, wenn ein Parodontaler Screening-Index (PSI)-Wert von Code 3 oder 4 erhoben wird oder wenn bestimmte Diagnosen (z.B. Parodontitis als Manifestation von Systemerkrankungen, nekrotisierende Parodontalerkrankungen, oder Parodontalabszesse) in Kombination mit einer Sondierungstiefe (Tiefe der Zahnfleischtaschen) von 3,5 mm oder mehr gestellt werden [4-6].

Die systematische Behandlung der Parodontitis kann verschiedene Therapieformen beinhalten. Im Vordergrund der Behandlung steht die mechanische Therapie, d.h. die Entfernung der bakteriellen Beläge und des Zahnsteins insbesondere in den Zahnfleischtaschen und die Wurzelglättung. Die mechanische Therapie wird auch als „Scaling and Root Planing“ bezeichnet und gilt als Goldstandard der Parodontitis-Behandlung [7-9]. Die systematische Therapie muss durch die supragingivale Reinigung der Zähne und Zahnhälften (professionelle Zahnreinigung) vorbereitet werden und sollte gemäß der deutschen Beantragungsrichtlinie der Kassenzahnärztlichen Bundesvereinigung regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen einschließlich ggf. der Wiederholung von Behandlungsmaßnahmen an einzelnen Zähnen beinhalten [5]. Die mechanische Therapie kann je nach Krankheitsschwere ergänzt oder ersetzt werden durch verschiedene Formen der Antibiotikatherapie ggf. basierend auf einer



Laborbestimmung der vorhandenen Bakterien, Laser- bzw. photodynamische Behandlung, bestimmte antibakterielle und antiseptische Spülungen bzw. Chips, sowie unterschiedlichen chirurgischen Verfahren. Für die Behandlung und insbesondere deren Erstattung durch die Krankenkassen ist es wichtig, dass der Patient zu einer Mitarbeit bei der Behandlung bereit ist, d.h. der Patient sollte idealerweise die empfohlenen Mundhygienemaßnahmen einhalten und zu Lebensstilumstellungen (z.B. Raucherentwöhnung) bereit sein [10]. Entspricht der Patient diesen Vorgaben nicht, kann eine Erstattung der Behandlung durch die Krankenkasse abgelehnt werden.

1.2 Therapieentscheidung und Patientenpräferenzen

Patienten, die an einer Parodontitis leiden und sich einer Behandlung unterziehen wollen, stehen vor der Situation, dass nur ein Teil der Behandlung – die mechanische Therapie selbst – auf Antrag von den Krankenkassen erstattet wird bzw. werden kann. Die Kosten für Vor- und Nachbehandlung müssen jedoch meist vom Patienten selbst getragen werden. Dabei ist eine Vorbehandlung verpflichtend für die eigentliche Behandlung und eine Behandlung ohne Nachsorge meist nicht von dauerhafter Wirkung. Darüber hinaus haben die Patienten wie oben beschrieben verschiedene Behandlungsoptionen zur Ergänzung oder an Stelle der mechanischen Therapie zur Auswahl, die sich in unterschiedlichem Maß auf die verschiedenen Symptome der Erkrankung auswirken, verschiedene Nebenwirkungen haben können, mit verschiedenen Kosten einhergehen und nicht zuletzt die eigene Mitarbeit des Patienten und die Bereitschaft, regelmäßige Nachsorgetermine wahrzunehmen, in unterschiedlichem Maße einfordern.

Inwiefern Patienten zwischen den verschiedenen Eigenschaften der Erkrankung und den Zielen der Behandlung abwägen und welche ihnen bei ihrer Therapieentscheidung wichtiger als andere sind, soll die vorliegende Studie mittels eines Discrete Choice Experimentes (DCE) klären. Die verschiedenen Eigenschaften und Ziele (oder Endpunkte) einer Behandlung werden innerhalb der DCE-Methodik als Attribute und Ausprägungen bezeichnet [11]. Attribute einer Behandlung sind beispielsweise die Effektivität oder mögliche Nebenwirkungen. Jedes Attribut geht in ein DCE mit verschiedenen Ausprägungen ein. Beispielsweise könnten unterschiedliche Nebenwirkungsarten oder -häufigkeiten verschiedene Ausprägungen zum Attribut Nebenwirkungen darstellen. In einem DCE wird die relative Bedeutung verschiedener Attribute und deren Ausprägungen für den Patienten ermittelt, indem der Patient gebeten wird, sich wiederholt zwischen zwei hypothetischen Behandlungsalternativen zu entscheiden, die sich aus den Attributen und deren unterschiedlichen Ausprägungen zusammensetzen. Aus der Gesamtheit der durch die Patienten getroffenen Wahlentscheidungen lassen sich über statistische Verfahren die relative Bedeutung der Ausprägungen von Attributen im Vergleich zueinander schätzen und gegebenenfalls Austauschverhältnisse zwischen diesen berechnen [12].

2 Methoden

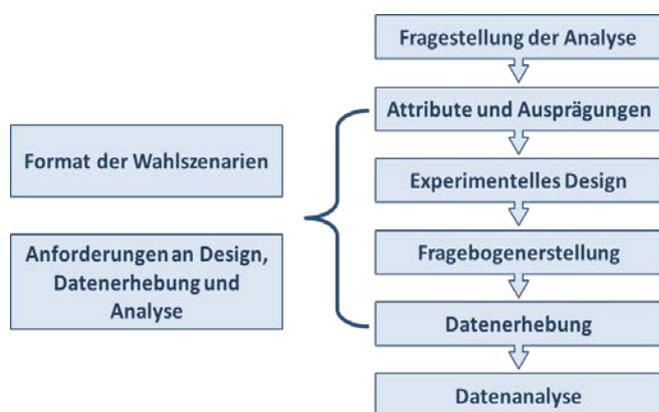


Abbildung 1: Schritte der DCE-Durchführung (in Anlehnung an [13,14])

Die methodische Herangehensweise in diesem Projekt orientierte sich an den aktuellen Empfehlungen der „International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research“ (ISPOR) zur Durchführung eines DCE [13-15]. Die konkreten Schritte zur Vorbereitung und Durchführung einer DCE-Erhebung sind in Abbildung 1 dargestellt.

2.1 Fragestellung der Analyse

Gemäß Auftrag des IQWiG war es das Ziel der Studie, die Machbarkeit einer Erhebung von Patientenpräferenzen mittels eines Discrete Choice Experimentes innerhalb von 3 Monaten zu untersuchen. Die Fragestellung sollte in der Indikation Parodontopathie mit Patienten, die an einer behandlungsbedürftigen Parodontitis leiden, beantwortet werden. Die Erhebung sollte unter Berücksichtigung patientenrelevanter Endpunkte und des interventions- und erkrankungsbezogenen Aufwands erfolgen.

2.2 Attribute und Ausprägungen

Ausgehend von einer Liste mit Endpunkten aus dem vorläufigen Berichtsplan des Projektes N15-01 erfolgten zur Überprüfung der vorgegebenen Attribute sowie zur Identifikation von Ausprägungen zunächst eine Literaturrecherche und Experteninterviews mit Klinikern (Parodontologen). Durch die Literaturrecherche sollte ein umfassendes Bild über die Erkrankung und das Behandlungsspektrum gewonnen werden. Ziel der Expertenbefragung war es zu erfahren, welche Symptome und Therapieziele die Patienten im klinischen Alltag berichten und wie die Behandlung der Patienten praktisch abläuft. Die Auswahl und konkrete patientenverständliche Benennung und Beschreibung der relevanten Attribute erfolgten nach den Interviews mit Patienten. Die Ausprägungen der Attribute wurden ebenfalls mit Hilfe der Informationen aus diesen Patienteninterviews identifiziert, festgelegt und benannt.



Ziel der Patienteninterviews war es, neben der Überprüfung, Benennung und Beschreibung der Attribute und Ausprägungen die Patientenpopulation kennenzulernen und besondere Anforderungen für die DCE-Befragung heraus zu arbeiten. Beispielsweise sollte herausgefunden werden, ob bestimmte Patientengruppen sich von anderen unterscheiden (für spätere Subgruppenanalysen und die Erhebung der entsprechenden Patientencharakteristika), oder ob für die spezifische Patientengruppe der DCE-Fragebogen bestimmten Anforderungen genügen musste. Alle Interviews wurden anhand eines strukturierten Leitfadens durchgeführt. Dieser Leitfaden basierte inhaltlich auf den Ergebnissen der Literaturrecherche und der Expertenbefragungen. In die Interviews wurden nur Patienten mit einer zahnärztlich diagnostizierten Parodontitis eingeschlossen.

Die Interviews wurden auf Tonträgern aufgezeichnet, transkribiert und mittels qualitativer Inhaltsanalyse von zwei Wissenschaftlern unabhängig voneinander ausgewertet.

2.3 Erstellung des experimentellen Designs

Als „experimentelles Design“ bezeichnet man beim DCE die Kombination der Ausprägungen zu Wahlszenarien. Bei der Erstellung dieser Kombinationen sollten vier wichtige Designeigenschaften berücksichtigt werden [11, 16].

Orthogonalität: Es sollte keine zwei Ausprägungen im Fragebogen miteinander korrelieren, d.h. es muss verhindert werden, dass eine bestimmte Kombination von Ausprägungen häufiger als andere Kombinationen in den Wahlszenarien auftaucht.

Gleiche Häufigkeit der Ausprägungen: Die Ausprägungen innerhalb eines Attributs sollten alle gleich häufig in den Wahlszenarien auftauchen.

Minimale Überlappung: Zwischen den Optionen innerhalb jedes Wahlszenario sollten möglichst wenige Attribute gleich ausgeprägt sein.

Ausgeglichener Nutzwert: Der Nutzen, der mit den Optionen im Wahlszenario verbunden ist, sollte in etwa ausgeglichen sein, da die Beantwortung von Wahlszenarien mit dominanten Optionen (z.B. höhere Effektivität, weniger Kosten, weniger Nebenwirkungen als die Alternative) wenig Zusatzinformation liefert.

Nicht alle Kriterien müssen komplett erfüllt sein und das Erfüllen eines Kriteriums kann eine Verletzung eines anderen Kriteriums nach sich ziehen. So kann es zum Beispiel bei rein orthogonalen Designs, die primär die Eigenschaft Orthogonalität erfüllen, vorkommen, dass manche Wahlszenarien eine dominante Option beinhalten. Eine starke Abweichung in einem der vier Kriterien sollte jedoch vermieden werden, da es ansonsten zu einer Verzerrung in der Schätzung der Präferenzen kommen kann. Da es häufig nicht praktikabel ist, alle möglichen Kombinationen in das Design mit



aufzunehmen, wird in solchen Fällen nur eine Teilmenge der möglichen Wahlszenarien verwendet (reduziertes Design). Zur Erstellung eines sogenannten reduzierten Designs können verschiedene Methoden genutzt werden. Für diese Studie wurde ein bayesianisches effizientes Design mit Hilfe des Programms Ngene 1.1.2 erstellt [17]. Dieses Design hat gegenüber reduzierten orthogonalen Designs den Vorteil, dass die Anzahl der Wahlszenarien frei im Programm festgelegt werden kann und dass nur solche Szenarien erstellt werden, deren Optionen einen ausgeglichenen Nutzwert haben. Zudem kann mit Hilfe eines effizienten Designs die benötigte Information mit vergleichsweise wenig Wahlszenarien und Probanden ermittelt werden. Zur Erstellung eines effizienten Designs werden a-priori Informationen bezüglich der Präferenzen genutzt, um Wahlszenarien zu erstellen, deren Beantwortung einen möglichst großen Informationsgehalt hat. Die Beantwortung von Wahlszenarien mit dominanten Optionen würde beispielsweise wenig Zusatzinformation liefern. Die benötigten Vorab-Informationen zu den Präferenzen der Patienten wurden primär aus den Patienteninterviews gewonnen. Das Design wurde auf Basis der a-priori angenommenen Schätzer der Präferenzen für die einzelnen Attribute und Ausprägungen erstellt. Hierfür wurden nur Tendenzen für Präferenzen berücksichtigt. Die exakten Werte resultierten erst aus der eigentlichen Präferenzanalyse. Für Ausprägungen, die Patienten bevorzugten, wurde ein positiver Schätzer, für negativ bewertete ein negativer Schätzer angenommen. Für Ausprägungen, zu denen keine klaren Tendenzen identifiziert werden konnten, wurde eine Gleichverteilung der Präferenzen um Null angenommen. Für detaillierte Erläuterungen zur Designerstellung siehe [17].

2.4 Fragebogenerstellung

Der Fragebogen umfasste insgesamt drei Abschnitte (siehe A3). Im ersten Teil wurden den Probanden der Hintergrund der Studie, die Attribute und deren Ausprägungen erläutert. Da die Patienten bei der Beantwortung des Fragebogens keine Unterstützung erhielten, wurde eine prägnante und für Patienten leicht verständliche Einleitung formuliert. Nach der Einleitung folgten die Wahlszenarien. Zur Prüfung des Verständnisses bzw. der Aufmerksamkeit der Patienten während der Beantwortung des Fragebogens wurde zusätzlich zu den im experimentellen Design festgelegten Wahlszenarien ein Wahlszenario mit einer eindeutig dominanten Option aufgenommen. Dieses floss jedoch nicht in die Präferenzanalyse ein. Abschließend wurden die Probanden zu ihren soziodemographischen und krankheitsbezogenen Merkmalen befragt, die für spätere Subgruppenanalysen erforderlich waren.

Vor der eigentlichen Befragung wurde der Fragebogen mit mehreren Patienten einem Pretest unterzogen.

2.5 Festlegung der Stichprobengröße

Für die Schätzung der Stichprobengröße eines DCE stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung [18], von denen bisher keines als Goldstandard etabliert ist. Allerdings wird derzeit primär die empirisch hergeleitete Faustregel zur Fallzahlplanung nach Orme genutzt. Die Mindeststichprobengröße (n) ergibt sich dabei aus $n \geq (500 \cdot c) / (t \cdot a)$ [19]. Dabei entspricht c der maximalen Anzahl von Ausprägungen innerhalb einer Eigenschaft, t der Anzahl an Wahlszenarien, die jeder Teilnehmer beantwortet und a der Anzahl an Alternativen in jedem Wahlszenario. Bei der Schätzung von Interaktionseffekten zwischen den einzelnen Ausprägungen bzw. Attributen entspricht c dem höchsten Produkt der Anzahl von Ausprägungen zweier Attribute. Zur Stichprobenberechnung in dieser Studie wurden nach Festlegung der Attribute und Ausprägungen die entsprechenden Zahlen eingesetzt. Tabelle 1 gibt beispielhaft für einige Kombinationen von Anzahl von Wahlszenarien und Anzahl von Ausprägungen die notwendige Stichprobengröße an.

Tabelle 1: Berechnung der Stichprobengröße für verschiedene Szenarien

	Wahl- szenarien (t)	Optionen je Wahlszenario (a)	Maximale Anzahl an Ausprägungen (c)	Mindest- stichprobe
Ausschließliche Berücksichtigung von Haupteffekten	10	2	5	125 Probanden
	15	2	3	50 Probanden
Berücksichtigung von Interaktions- effekten	10	2	(Bsp.: die beiden Eigen- schaften mit den meisten Ausprägungen haben 5, bzw. 3; d.h. $c=5 \cdot 3$)	375 Probanden
	15	2		250 Probanden

Da in dieser Fallzahlschätzung z.B. die Anzahl der Eigenschaften bzw. die Anzahl der zu schätzenden Parameter nicht berücksichtigt sind, entwickelten de Bekker-Grob et al. eine neue Methode [18]. Bei dieser werden auch das Signifikanzniveau, die statistische Power, das Analysemodell, das DCE-Design, sowie a-priori Annahmen zu den Präferenzschätzern eingeschlossen. Zur Festlegung dieser a-priori Annahmen ist eine Pilotierung des Fragebogens mit ca. 20-40 Probanden notwendig. Da eine Vorstudie in diesem Umfang nicht im zeitlichen Rahmen des Projektes zu realisieren war, wurde die zeitsparendere Methode nach Orme et al. genutzt.

2.6 Quantitative Datenerhebung

Die Erhebung der Präferenzen wurde primär als anonyme Paper-Pencil-Befragung durchgeführt. Der Fragebogen wurde nach Beantwortung in der Praxis abgegeben und an das IGKE weitergeleitet. Die Rücksendung des Fragebogens erfolgte anonymisiert. Patienten, die aus Zeit- oder anderen Gründen nicht sofort teilnehmen konnten, wurden



gebeten, ihre E-Mailadresse zu hinterlassen und einer Kontaktierung durch die Forschergruppe mit Ihrer Unterschrift zuzustimmen (weitere Datenschutzanforderungen wurden beachtet / Ethikantrag der Uniklinik Köln Nr. 15-385). Die Patienten erhielten dann per E-Mail den Link zur entsprechenden Online-Befragung (Survey Monkey). Die Herausgabe der Fragebögen und möglicherweise auftretende Probleme in den Praxen bzw. der Zahnklinik wurden von der Forschergruppe regelmäßig überprüft.

2.7 Rekrutierung der Teilnehmer

Die Rekrutierung der Teilnehmer für das DCE erfolgte über eine Kooperation mit 9 Praxen niedergelassener Zahnärzte in Städten und ländlichen Regionen in Nordrhein-Westfalen, sowie dem Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Uniklinik Köln. Die multizentrische Rekrutierung ermöglichte den Einschluss von Patienten mit verschiedenen Krankheitsbildern und Therapieerfahrungen. Eine Ausdehnung der Rekrutierung auf weitere Regionen erschien nicht notwendig, da angenommen wurde, dass die Präferenzen weniger von regionalen Gegebenheiten, sondern eher von Alter, Geschlecht oder sozioökonomischem Status der Patienten abhängig sind. Die Patienten wurden bei ihren Arztbesuchen durch das administrative Personal der jeweiligen Arztpraxis über die Studie informiert und zur Studienteilnahme eingeladen. Eine Rekrutierung über Arztpraxen stellt einerseits sicher, dass, anders als z.B. bei Panelbefragungen, nur Patienten, die tatsächlich an einer Parodontitis leiden, an der Studie teilnehmen. Zusätzlich ist die Teilnahmebereitschaft bei direkter Ansprache durch eine bereits bekannte Person in der Praxis meist größer als bei anderen Formen der Rekrutierung (z.B. postalisch / online). Um die Teilnahme-Motivation der Patienten zu erhöhen und da es weder erwünscht noch möglich war, die Zahnarztpraxen für den zusätzlichen Aufwand durch die Befragung finanziell zu entschädigen, erhielten die Patienten im Anschluss an die Befragung ein kleines Dankschön-Geschenk (Zahnpflegeprodukte verschiedener Anbieter).

2.8 Methodik der Hauptanalyse

Zur Beantwortung der Fragestellung, d.h. der Gewichtung der behandlungs- und erkrankungsbezogenen Endpunkte, wurden in die Hauptanalyse die Daten der Probanden, die innerhalb von 3 Monaten (d.h. bis zum 1. März 2016) befragt wurden, eingeschlossen. Die durch die Wahlszenarien gesammelten Präferenzdaten sowie soziodemografische Merkmale der Probanden wurden zunächst in eine Excel-Datei übertragen. Die Beschreibung der Stichprobe erfolgte deskriptiv.

Fehlende Beobachtungen, d.h. nicht beantwortete Wahlszenarien oder fehlende Angaben zu soziodemografischen Merkmalen, gingen nicht in die Analyse ein. Bei den Präferenzdaten bedeutet dies, dass jedes nicht ausgefüllte Wahlszenario die Anzahl der Beobachtungen verringert. Neben der geringeren Beobachtungszahl sind nicht

beantwortete Wahlszenarien dann problematisch, wenn beispielsweise ein bestimmtes Wahlszenario gehäuft von den Probanden nicht beantwortet wird. In diesem Fall muss geprüft werden, ob das Wahlszenario gegebenenfalls unklar oder sehr schwer zu beantworten war. Problematisch ist auch, wenn einzelnen Probanden nur wenige (z.B. weniger als die Hälfte) der abgebildeten Wahlszenarien beantworten, da davon auszugehen ist, dass diese Probanden den Fragebogen nicht beantworten wollten oder konnten. Separate Analysen, die Probanden mit weniger als sechs beantworteten Wahlszenarien ausschließen, wurden daher im Rahmen von Sensitivitätsanalysen durchgeführt. Fehlende Werte aus den Fragen zu soziodemographischen Merkmalen haben zunächst keinen Einfluss auf die Schätzung der Präferenzen. In Subgruppenanalysen können allerdings keine Probanden eingeschlossen werden, deren Angaben zum Merkmal, nach dem die Subgruppen gebildet werden, fehlen.

Für die Analyse der Präferenzdaten wurde ein Regressionsmodell verwendet [12]. Bei DCE Regressionsmodellen ist zu beachten, dass die unabhängigen Variablen, d.h. die Ausprägungen der Attribute, über die Bewertungen der Patienten zu einer Wahlentscheidung, der abhängigen Variable, führen. Das Regressionsmodell beruht im Grundsatz auf einem im Rahmen der Erwartungsnutzentheorie formulierten generellen Nutzenmodell der folgenden Form:

$$U_{jq} = V_{jq} + \varepsilon_{jq} \quad (\text{Formel 1})$$

U_{jq} bezeichnet hierbei den erwarteten Nutzen einer Behandlungsalternative j für die befragte Person q . U_{jq} hängt ab von den Präferenzen der Individuen für die einzelnen Attributsausprägungen, die die Alternative j beinhaltet, und die in der Funktion V_{jq} erfasst werden, sowie zufälligen Einflüssen (Zufallsfehler ε_{jq}). V_{jq} ist die Summe der einzelnen Attributsausprägungen x_{kj} multipliziert mit den entsprechenden Koeffizienten β_k , die die Präferenzen (Teilnutzenbeiträge) der Individuen für die jeweilige Attributsausprägung erfassen.

$$V_{jq} = \beta_1 x_{1jq} + \beta_2 x_{2jq} \dots + \beta_k x_{kjq} \quad (\text{Formel 2})$$

Dabei wird gemäß des nutzentheoretischen Ansatzes davon ausgegangen, dass bei jeder Wahlentscheidung im DCE ein Individuum die jeweils zur Verfügung stehenden Alternativen (in unserem Beispiel immer 2 Alternativen pro Wahlszenario) vergleicht und dann die Alternative wählt, die mit dem höheren/höchsten individuellen Erwartungsnutzen einhergeht. Die individuelle Entscheidungsregel, die dem logistischen Regressionsmodell zu Grunde gelegt wird ist Folgende: die Wahrscheinlichkeit (P), dass ein Individuum Alternative j in einem Wahlszenario bestehend auch den Alternativen j und i wählen wird ist gleich der Wahrscheinlichkeit, dass der erwartete Nutzen der Alternative j größer ist als der erwartete Nutzen, der mit der Alternative i einhergeht.

Dies lässt sich für Entscheider q und die beispielhaften Alternativen j und i mathematisch in folgendem Zusammenhang festhalten:

$$P_j = P(U_{jq} \geq U_{iq}) = P(V_{jq} + \varepsilon_{jq} \geq V_{iq} + \varepsilon_{iq}) \quad (\text{Formel 3})$$

Der Nutzen einer Alternative kann über die Wahlwahrscheinlichkeit dieser Alternative mit einem logit-Modell geschätzt werden:

$$\text{Logit}(P_{jq}) = \left(\frac{P_{jq}}{1-P_{jq}} \right) = \beta_1 x_{1jq} + \beta_2 x_{2jq} \dots + \beta_k x_{kjq} \quad (\text{Formel 4})$$

Die über das Regressionsmodell berechneten Koeffizienten geben an, in welchem Ausmaß eine bestimmte Merkmalsausprägung x die Wahrscheinlichkeit, eine Alternative zu wählen (d.h. die Präferenz), beeinflusst.

Für die Analyse der Präferenzdaten wurde in dieser Studie ein sogenanntes Random Parameter Logit (RPL) Modell (logistisches Regressionsmodell mit zufälligen Koeffizienten) mit Hilfe der Software Nlogit 5 geschätzt [12]. Das RPL Modell hat im Vergleich zu anderen Modellen den Vorteil, dass Präferenzheterogenität bei den befragten Personen quantifiziert werden kann. Diese Präferenzheterogenität wird über die Schätzung zufälliger Koeffizienten berücksichtigt. Hierfür werden für jeden zufälligen Koeffizienten Verteilungsannahmen getroffen. Die im RPL-Modell gemessenen Standardabweichungen der Erwartungswerte der geschätzten Koeffizienten geben Auskunft über das Vorliegen von Präferenzheterogenität, wobei eine signifikante Standardabweichung ($p < 0,05$) Präferenzheterogenität anzeigt. Neben der Berücksichtigung von Präferenzheterogenität wird im RPL Modell auch die Abhängigkeit zwischen den von einem einzelnen Befragten abgegebenen Bewertungen der Wahlszenarien berücksichtigt. Eine Konstante (Intercept) wird in einem Modell zur Präferenzmessung nur dann geschätzt, wenn den Probanden neben den Wahloptionen auch eine sogenannte „Opt-out“ Option angeboten wird. In diesen Fällen kann über die Konstante die generelle Präferenz für eine Behandlung anstatt keiner Behandlung beschrieben werden. Details und weiterführende Informationen zu nutzentheoretischem Hintergrund und RPL Modell siehe [11, 12].

Zur Einschätzung der Modellgüte wurde McFadden's Pseudo- R^2 Statistik herangezogen [12, 20, 21]. Diese ist nicht direkt mit dem R^2 (Bestimmtheitsmaß) bei einer linearen Regressionsanalyse zu vergleichen, da ein im RPL-Modell abgebildetes Wahlentscheidungsmodell nicht linear ist. Die Berechnung des pseudo R^2 -Wertes nach Mc Fadden basiert auf dem Verhältnis zwischen den logarithmierten Likelihood-Werten eines Modells mit erklärenden Variablen (Zähler) und eines Modells ohne erklärende Variablen (Nenner).

Es berechnet sich folgendermaßen:

$$R^2 = 1 - \frac{|\ln \hat{L}(\text{Modell mit erklärenden Variablen})|}{|\ln \hat{L}(\text{Modell ohne erklärende Variablen})|} \quad (\text{Formel 5})$$

Hierbei entspricht \hat{L} dem jeweils geschätzten Likelihood-Wert für die Modelle. Das Verhältnis zeigt an, wie viel besser das Modell mit erklärenden Variablen die Varianz der abhängigen Variablen beschreibt. Je kleiner der Ratio, umso besser die Modellgüte.

Hensher et al. [12] geben zur Interpretation eine grobe Übersicht zur Umrechnung von Pseudo- R^2 -Werten in R^2 -Werte linearer Regressionsmodelle an. Nach Hensher et al. spricht ein Pseudo- R^2 -Wert von 0,3 in der DCE Analyse für eine akzeptable Modellgüte; Pseudo- R^2 -Werte zwischen 0,3 und 0,4 können demnach übersetzt werden in R^2 -Werte zwischen 0,6 und 0,8 und entsprechen einer guten Modellgüte.

In den Ergebnistabellen zum Modell werden neben den Erwartungswerten der geschätzten zufälligen Koeffizienten auch die entsprechenden Odds Ratios (OR) dargestellt. Durch Anwendung der Exponentialfunktion auf die Koeffizienten können die ORs berechnet werden. Die ORs drücken aus, wie wahrscheinlich es ist, dass ein Proband eine bestimmte Ausprägung im Vergleich zur Referenz wählen würde.

Basierend auf aktuellen Empfehlungen der ISPOR wurden die Bedeutungsgewichte für jedes Attribut über die Spannweiten der Erwartungswerte der Koeffizienten berechnet [13]. Diese Berechnung lässt sich durch folgende Formel (6) darstellen:

$$I_a = \frac{r(x_a)}{\sum_{a=1}^A r(x_a)} \quad (\text{Formel 6})$$

Dabei ist $r(x_a)$ die Spannweite zwischen den Erwartungswerten der Koeffizienten für die Ausprägungen, also die Differenz zwischen maximalem und minimalem Schätzer innerhalb eines Attributs. Die relative Bedeutung von Attribut a wird entsprechend aus dem Verhältnis der Spannweite zur Summe aller Spannweiten berechnet. Die höchste standardisierte Spannweite entspricht dabei der Eigenschaft, bei der die Patienten Veränderungen in der Ausprägung als am bedeutsamsten bewerten.

3 Ergebnisse

3.1 Machbarkeit der Präferenzhebung

Die Projektarbeit wurde nach einer Kick-off Veranstaltung im IQWiG am 23.11.2015 begonnen. Bis zum 03.03.2016 konnten alle geplanten Projektschritte (siehe Kapitel 2 Methoden) inklusive Anfertigung eines Ergebnisberichts durchgeführt werden. In die quantitative Analyse konnten Daten von 267 Probanden eingeschlossen werden. Die Studie zeigt, dass unter Berücksichtigung der zweiwöchigen Weihnachtspause die Präferenzhebung mittels DCE innerhalb von drei Monaten durchgeführt werden konnte. Im Folgenden werden die Ergebnisse der einzelnen Projektschritte genauer dargestellt.

3.2 Auswahl und Benennung der Attribute und Ausprägungen

3.2.1 Ergebnisse der Literaturrecherche

Ausgangspunkt für die Überprüfung von Attributen war der vom IQWiG zum Projekt N15-01 erstellte vorläufige Berichtsplan und die hierin benannten patientenrelevanten Endpunkte zu den Zielgrößen Morbidität (Zahnverlust, Zahnlockerung, Schmerz, symptomatische Gingivitis z.B. Schwellung oder Blutung), unerwünschte Wirkungen oder Ereignisse und gesundheitsbezogene Lebensqualität [22]. Darüber hinaus wurde vom IQWiG der Attachmentlevel (AL) als ausreichend valides Surrogat für den patientenrelevanten Endpunkt Zahnverlust angesehen. Im Rahmen des Projektes N15-01 und der Anhörung wurde auch die Sondierungstiefe als möglicher Surrogatendpunkt für Zahnverlust diskutiert [23].

Auf Grundlage der systematischen Literaturrecherche im Projekt N15-01 [24, 25] wurde eine ergänzende Literaturrecherche, insbesondere zur Festlegung möglicher Ausprägungen der Attribute, durchgeführt. Hierzu wurde primär nach Leitlinien und Übersichtsarbeiten zur Erkrankung und zur Epidemiologie der Erkrankung, sowie nach (randomisierten) klinischen Studien (RCT) und Beobachtungsstudien zur mechanischen Parodontitis-Therapie einschließlich Nachsorge und Therapiealternativen, gesucht. Tabelle 2 fasst die wichtigsten Quellen, die zur Überprüfung von Attributen und Ausprägungen genutzt wurden, zusammen.

Tabelle 2: Literaturrecherche, Quellenübersicht

Themen	Quellen
Alle Endpunkte und mögliche Charakteristika der Patienten (mögliche Effektmodifikatoren / Subgruppenmerkmale)	vorläufiger Berichtsplan des IQWiG zu Projekt N15-01 [22] Wichtigste systematische Reviews: Smiley et al. / American Dental Association [9, 26]; Lee et al. [27]; Fritoli et al. [28]; Buset et al. [29, 30]; Rabelo et al. [31]; Canas et al. [32]; Eberhard et al. [33]; Mailoa et al. [34]; Vohra et al. [35]; Behdin et al. [36]; Bertl et al. [37]; Keestra et al. [38]; Newton et al. [39]; Monje et al. [40]; Fiorini et al. [41]
Speziell auf den Endpunkt Zahnverlust bezogene Literatur	Lee et al. [27]; Bäumer et al. [42]; Eickholz et al. [43] Costa et al. [44, 45], Gilbert et al. [46], Hujoel et al. [47]
Speziell auf die Lebensqualität bezogene Literatur	Verschiedene, in einer Übersichtsarbeit von Locker et al. [48] zusammengefasste Instrumente zur Messung von (Mund-) gesundheitsbezogener Lebensqualität wurden gesichtet Insbesondere die Dimensionen des für Deutschland validierten Oral Health Impact Profile Fragebogens wurden berücksichtigt [49-51]
Nebenwirkungen der Antibiotikatherapie	www.fachinfo.de
Amoxicillin/Metronidazol, Metronidazol, Azithromycin, Clarithromycin, Moxifloxacin, Tetrazykline, Doxycyclin, Chlorhexidin	

Durch die beschriebenen Schritte wurden folgende mögliche Attribute / Ausprägungen identifiziert:

- Attachmentverlust / -level
- Sondierungstiefe (Tiefe der Zahnfleischtaschen)
- gingivaler Index (u.a. Diagnoseindizes)
- Lebensqualität bzw. die einzelnen Dimensionen von Lebensqualität
- Zahnfleischbluten (Intensität, Häufigkeit); Entzündung des Zahnfleisches
- Zahnschmerz (Intensität, Häufigkeit)
- Hypersensitivität / Empfindlichkeit der Zähne
- Mundgeruch
- bei Antibiotika (AB): Gastrointestinale Nebenwirkungen (z.B. Diarrhoe, Übelkeit)
- bei AB: Nervensystembezogene Nebenwirkungen (z.B. Schwindel)
- bei AB: Risiko der Resistenzbildung
- Zahnverlust

- Angst vor Zahnersatz
- Zahnlockerung
- Probleme beim Essen (Kauen), Sprechen
- Angst vor Stigmatisierung / hässliches Aussehen durch Zahnlücken
- Ästhetische Einschränkungen (z.B. „lange Zähne“ durch Zahnfleischrückgang)
- durch Patienten durchzuführende Hygienemaßnahmen, Zahnreinigung
- Nachsorgetermine / Häufigkeit der Termine
- durch Patienten zu tragende Kosten (einschl. Vorbehandlung, Nachsorge)

3.2.2 Ergebnisse der Experteninterviews

Zusätzlich zur Literaturrecherche wurden drei Parodontologen (Experten E1-E3) zu Ihrer Einschätzung zu verschiedenen Behandlungsaspekten befragt. Ein strukturierter Fragebogen war Grundlage für ein persönliches Interview mit den Experten. Der Fragebogen ergab zu einigen Kernfragen die im Folgenden zusammen gefassten Informationen.

Von Patienten berichtete primäre Symptome:

E1: Zahnlockerung, meist keine Symptome sondern Überweisung von allgemeinem Zahnmediziner an den Facharzt aufgrund von Diagnose

E2: Patienten berichten, dass Zähne länger werden (Zahnfleischrückgang), Zahnfleischbluten, Zahnlockerung, Überweisung

E3: Zähne werden länger, hässlicher; Blutung, Eiter, manchmal Schmerz

Primäre Diagnosekriterien der Parodontitis für den Zahnarzt:

E1: Knochenabbau im Röntgenbild, Taschentiefe/Sondierung

E2: Erhöhte Sondierungstiefen / Attachmentverlust

E3: Attachmentverlust/-ausprägungen und Bleeding on Probing (Sondierungstiefen)

Behandlungsziele des Patienten:

E1: Zahnerhalt

E2: Zahnerhalt wird von Patienten am häufigsten genannt, Zahnlockerung reduzieren, Vorbehandlung vor Implantation, Entzündungsfreiheit eher selten genannt.

E3: Nicht alt aussehen, Zahnerhalt

Sprechen Patienten „Angst vor Zahnverlust“ als Grund für Ihren Behandlungswunsch selbst an?

E1: Ja

E2: Ja, aber meist die Patienten, bei denen dieser Wunsch nur zeitlich begrenzt erfüllbar ist. Die Gefahr des Zahnverlustes ist den meisten Patienten erst ab einem sehr späten Krankheitsstadium bewusst, d. h. die Zähne sind schon stark gelockert, z. T. gewandert und es hat ein erheblicher Attachmentverlust stattgefunden.



E3: Angst vor finanziellen Konsequenzen von Zahnverlust wird angesprochen, Angst vor Funktionsverlust und herausnehmbarem Zahnersatz

Wie oft werden Patienten zu Nachsorgeterminen einbestellt:

E1: alle 3 Monate

E2: 1. Nachuntersuchung nach 6-12 Wochen, danach je nach Risiko des Patienten alle 6 Wochen, 3 Monate oder 6 Monate

E3: alle 2-12 Monate, Patient wird nach Bedarf einbestellt, in Absprache mit Patient je nach dem was für ihn machbar und medizinische sinnvoll ist

Wann endet die Nachsorge?

E1: Wenn die Patienten selbstbestimmt nicht mehr zum Recall erscheinen.

E2: Wenn der Patient nicht mehr kommt. Von unserer Seite endet das Angebot der unterstützenden Nachsorge nie.

E3: Wenn der Patient nicht mehr kommt. Normalerweise kommt er aber mindestens 1x pro Jahr.

Klagen die Patienten nach einer geschlossenen Behandlung über bestimmte Beschwerden?

E1: Patienten klagen, wenn überhaupt, über Sensitivitäten der Zähne.

E2: über Wundschmerz recht wenig, aber empfindliche Zahnhälse sind häufig

E3: Überempfindlichkeit der Zähne

Klagen die Patienten nach einer offenen (chirurgischen) Behandlung über bestimmte Beschwerden?

E1: Sensitivitäten und Verlust von Zahnfleisch

E2: über Wundschmerz, aber auch eher selten. Manche trauen sich wegen der Fäden nicht zu kauen oder empfinden diese als störend.

E3: allgemeiner Wundschmerz und Zahnfleisch-/Kauprobleme

3.2.3 Ergebnisse der Patienteninterviews

Es wurden zwei Einzel- und 4 Fokusgruppeninterviews (3-4 Personen je Gruppe) mit insgesamt 15 Patienten durchgeführt. Die Interviews dauerten jeweils zwischen 50 und 90 Minuten. Alle Patienten hatten bereits eine Behandlung ihrer Parodontitis erhalten. Die Charakteristika der befragten Patienten sind in Tabelle 3 zusammengefasst. Die Interviews wurden anhand eines strukturierten Leitfadens durchgeführt (siehe A1). In den Interviews wurden die Patienten zu ihren Behandlungszielen und den für sie relevanten Behandlungseigenschaften befragt. Patienten konnten dabei auch weitere, noch nicht vorab identifizierte Eigenschaften und Ziele in die Diskussion einbringen. Es wurde deutlich, dass die Vermeidung von Zahnverlust bzw. der Zahnerhalt für die Patienten oberstes Ziel der Behandlung ist. Außerdem assoziierten die Patienten bis auf die Kosten und geringe Unannehmlichkeiten während der Behandlung keine besonderen negativen Aspekte, wie z.B. Nebenwirkungen, mit der Behandlung. Als störend empfundene Symptome und Beschwerden, die jedoch oftmals durch die Therapie zurückgingen, berichteten Patienten insbesondere von gelegentlichem Zahnfleischbluten oder empfindlichen Zahnhälsen. Zahnfleischbluten, das häufiger auftrat, wurde hingegen primär in Zusammenhang mit Zahnlockerung und anstehendem Zahnverlust benannt. Außerdem empfanden Patienten die Auswirkungen der Erkrankung auf das Aussehen der Zähne, insbesondere die optische Verlängerung der Zähne durch Zahnfleischrückgang und die hierdurch größer erscheinenden Zahnzwischenräume, als unangenehm. Auch Zahnlücken, besonders im Frontzahnbereich wurden als „hässlich“ empfunden (Zitat „breites Lachen vermeiden“), jedoch überlappt an dieser Stelle das optische Attribut stark mit dem Zahnverlust per se. Die befragten Patienten assoziierten mit einem Zahnverlust funktionelle Einschränkungen (z.B. Kauprobleme), ein negativ verändertes Aussehen (Zahnlücken) sowie den ggf. notwendigen Zahnersatz und die hierdurch entstehenden Kosten. Darüber hinaus berichteten die Patienten, dass eine starke Zahnlockerung meist direkt einem Zahnverlust vorausging. Zudem wiesen einige Patienten darauf hin, dass ein Verlust von Frontzähnen schlimmer sei als der Verlust von Seiten-/Backenzähnen.



Tabelle 3: Patientencharakteristika: Einzel- & Fokusgruppeninterviews

Merkmal	Anzahl Patienten
Alter	
jünger als 50 Jahre	0
51-60 Jahre	6
61-70 Jahre	3
71-80 Jahre	5
älter als 80 Jahre	1
Geschlecht	
weiblich	11
männlich	4
Bildungsstand	
kein Schulabschluss	0
Hauptschule / Volksschule / Realschule	9
Gymnasium	4
Hochschulabschluss oder vergleichbarer Abschluss	2
Raucherstatus	
Raucher	2
ehemaliger Raucher	8
Nichtraucher (noch nie geraucht)	3
Derzeit schwanger	
Nein	15
Zeit seit Diagnose der Parodontitis	
weniger als 1 Jahr	1
1-2 Jahre	2
3 oder mehr Jahre	12
Insgesamt 15 Probanden; Anzahl Probanden je Gruppe (sollte sich die Anzahl nicht zu 15 aufaddieren, fehlen für diese Variable die Angaben)	

3.2.4 Eingeschlossene Attribute und Ausprägungen

Nach Abschluss der Literaturrecherche sowie den Experten- und Patienteninterviews wurden alle Endpunkte und dazugehörigen Ausprägungen im Dezember 2015 in einem Treffen mit dem IQWiG-Projektteam konsentiert. Tabelle 4 zeigt, welche Endpunkte in die Präferenzenerhebung letztlich ein- bzw. ausgeschlossen wurden. Tabelle 5 fasst für verschiedene Attribute Gründe für deren Ausschluss zusammen. In Tabelle 6 sind für die eingeschlossenen Attribute Patientenzitate dargestellt, die die Bedeutung des jeweiligen Attributs für die Patienten illustrieren. Aufgrund der Vorarbeiten und der Konsentierung mit dem IQWiG wurden abschließend die in Tabelle 7 zusammengefassten Attribute und Ausprägungen zum Einschluss in das DCE ausgewählt. Die Wahl der dazugehörigen Ausprägungen basierte auf einer Kombination von Informationen aus der Literatur (Zahnverlust) oder auf den von Patienten und Experten berichteten Erfahrungen hinsichtlich der Spannweite der Ausprägungen (Kosten, Beschwerden und Symptome, Häufigkeit der Nachsorge). Im Folgenden wird ausführlich beschrieben, aus welchen Gründen welche Endpunkte bzw. Ausprägungen in die Befragung aufgenommen bzw. nicht aufgenommen wurden.

Der im Projekt N15-01 genutzte Surrogatparameter für Zahnverlust, „Attachmentlevel“ (als „ausreichend valide“ für den Endpunkt Zahnverlust eingestuft), sowie das Parodontitis-Diagnosekriterium Zahnfleischtaschentiefe bzw. Sondierungstiefe oder hierauf basierende Diagnoseindizes wurden nicht weiter als Endpunkte in der Präferenzenerhebung berücksichtigt, da sich diese Endpunkte mit dem Endpunkt Zahnverlust überschneiden. Es handelt sich bei diesen Endpunkten zudem um ein Surrogat bzw. ein Diagnosekriterium, die die Patienten nicht oder nur unzureichend kennen. Patienten kennen gelegentlich das Kriterium „Zahnfleischtaschen-Tiefe“, da Sie mitbekommen, dass der Zahnarzt die Taschentiefe bei den Untersuchungen misst. Jedoch ist nicht der Zusammenhang zwischen einer spezifischen Taschentiefe und dem Erkrankungsausmaß bzw. der Therapienotwendigkeit bekannt. Der klinische „Attachmentlevel“ bzw. der „Verlust von Attachment“ ist den Patienten normalerweise kein Begriff. Es handelt sich hierbei um einen Fachbegriff aus der Zahnheilkunde. Der Verlust von Attachment beschreibt den Abbau des Zahnhalteapparates, d.h. den Abbau des Knochens, der die Zähne im Kiefer verankert. Der AL wird gemessen als Distanz von der Schmelz-Zement-Grenze bis zum sondierbaren Taschenboden. Auch die Größenordnung eines Attachmentlevels, der ein bestimmtes Erkrankungsausmaß oder eine Therapienotwendigkeit begründen, ist den Patienten nicht bekannt. Es erschien daher sinnvoll, in die Präferenzenerhebung den eigentlich patientenrelevanten Endpunkt „Zahnverlust“ (bzw. Zahnerhalt), und nicht mögliche Surrogate hierfür, aufzunehmen. Dieses Vorgehen wurde ebenfalls mit dem IQWiG-Projektteam konsentiert.

Die im Berichtsplan zum Projekt N15-01 genannte Zielgröße „gesundheitsbezogene Lebensqualität“ wurde in die möglichen Dimensionen der bei Parodontitis messbaren Lebensqualität zerlegt, da nur diese Teilkomponenten für die Patienten relevant und verständlich sind. Hierbei handelte es sich um überwiegend symptom- bzw. morbiditätsbezogene Endpunkte wie beispielsweise Ess-/Kau-/Sprechprobleme, Zahnfleischbluten, Schmerzen oder Mundgeruch. Die Symptome bzw. Beschwerden „gelegentliches Zahnfleischbluten“, „empfindliche Zahnhäule“ (insbesondere nach Behandlungen auftretend), und „lange Zähne durch Zahnfleischrückgang“ wurden als Ausprägungen zum Attribut „Beschwerden und Symptome“ zusammengefasst. Diese Beschwerden und Symptome stehen gemäß Expertenbefragung und den Ergebnissen der Fokusgruppen für die Patienten bei der Erkrankung und deren Behandlung im Vordergrund. Die Festlegung dieser Beschwerden und Symptome als kategoriale Ausprägungen eines Attributes erfolgte, da für jedes einzelne Symptom keine quantifizierbaren Schwere- oder Häufigkeitseinteilungen identifiziert werden konnten (weder aus der Literatur noch durch Experten oder Patienten), die eine Definition als separate Attribute gerechtfertigt hätten.

Darüber hinaus stellte sich in den verschiedenen Recherche- und Befragungsschritten heraus, dass die mit der Behandlung assoziierten Kosten für die Patienten eine wesentliche Rolle bei der Behandlungsentscheidung spielen. Dies ist daher der Fall, da Kosten für Vor- und Nachbehandlung vom Patienten selbst getragen werden müssen. Wie in Tabelle 6 dargestellt fallen Kosten von durchschnittlich bis zu 500 Euro pro Jahr hierfür an.

Studien zur Festlegung der Ausprägungen des Attributes Zahnverlust

Verschiedene Studien haben das Ausmaß eines durch Parodontitis verursachten Zahnverlustes in unterschiedlichen Populationen (Allgemeinbevölkerung, bereits an moderater bis schwerer Parodontitis erkrankte Personen) in prospektiven Studien, entweder Interventions- oder Beobachtungsstudien, ausgewertet [27, 42-47, 52, 53]. Ein aktueller systematischer Review von Lee et al. 2015 hält fest, dass im Ergebnis der Metaanalyse 20 Zähne mindestens fünf Jahre regelmäßig behandelt werden müssen, um den Verlust eines Zahnes zu vermeiden [27]. Die Studien berichten in Abhängigkeit insbesondere vom Schweregrad der Erkrankung, der Art der Behandlung / Nachsorgebehandlung und dem Ausmaß der Compliance einen durchschnittlichen Zahnverlust von zwischen 0 und 2 Zähnen über einen Zeitraum von 2 bis 10,5 Jahren. In vielen dieser Studien war jedoch auch nicht parodontal verursachter Zahnverlust enthalten, wie beispielsweise in 20% der Zahnverluste bei Costa et al. (oft bleibt dieser Anteil in den Studien undefiniert) [44, 45]. Basierend auf den Informationen aus diesen Studien, und in Abstimmung mit den klinischen Experten sowie den Pretests des Fragebogens bei einigen Patienten wurden die unter Behandlung realistischen und für

den Patienten verständlichen Ausprägungen “kein Zahn wird verloren”, “ein Zahn wird verloren” und “zwei Zähne werden verloren” festgelegt.

Einzelne Patienten wiesen in den Interviews auch darauf hin, dass ein Verlust von Frontzähnen schlimmer sei als der Verlust von Seiten-/Backenzähnen. Da jedoch Therapien der Parodontitis nicht auf einzelne Zahntypen abzielen, sondern jeder erkrankte Zahn unabhängig von dessen Lokalisation im Mund behandelt wird, erschien es nicht sinnvoll, dies als separate Ausprägung für das Attribut „Zahnverlust“ in das DCE mit aufzunehmen.

Tabelle 4: Ein- und Ausschluss der Attribute / Ausprägungen

Vorab identifizierte Attribute / Ausprägungen	Einschluss	Ausschluss
Zahnfleischbluten (Intensität, Häufigkeit); Entzündung des Zahnfleisches	X	
Zahnschmerz (Intensität, Häufigkeit)		X
Hypersensitivität / Empfindlichkeit der Zähne	X	
Mundgeruch		X
Schmerz als Behandlungsnebenwirkung		X
Gastrointestinale Nebenwirkungen von AB		X
Nervensystembezogene Nebenwirkungen von AB		X
Risiko der Resistenzbildung bei AB		X
Zahnverlust	X	
Angst vor Zahnersatz		X
Zahnlockerung		X
Probleme beim Essen (Kauen), Sprechen		X
Angst vor Stigmatisierung, hässliches Aussehen durch Zahnlücken		X
Ästhetische Einschränkungen: „lange Zähne“ durch Zahnfleischrückgang durch Patienten durchzuführende Hygienemaßnahmen, Zahnreinigung	X	X
Nachsorgetermine / Häufigkeit der Termine	X	
durch Patienten zu tragende Kosten (einschließlich Vorbehandlung, Behandlung und Nachsorge)	X	

Tabelle 5: Begründung für Ausschluss der Attribute / Ausprägungen

Vorab identifizierte Attribute / Ausprägungen	Rationale für Ausschluss
Lebensqualität	Siehe Ausführungen in 3.2.4
Attachmentlevel & Sondierungstiefe	Siehe Ausführungen in 3.2.4
Zahnschmerz	Wird weder laut Parodontologen (Expertenbefragung) noch von Patienten als typisches Symptom der Erkrankung gesehen, tritt meist nur bei zusätzlichen Erkrankungen (z.B. Abszess) auf – eher wird hier die Hypersensitivität der Zähne als Symptom benannt.
Mundgeruch	Wurde von den Patienten selbst nicht als Symptom benannt und auch nicht bei Benennung als relevantes Symptom gesehen, sondern eher auf andere Ursachen wie Erkältung oder andere Erkrankungen zurückgeführt.
Schmerz als Behandlungsnebenwirkungen	Wurde von den Patienten selbst nicht als Nebenwirkung benannt und auch nicht bei Benennung als relevant für eine Behandlungsentscheidung erachtet (unter anderem auch wegen des Vorliegens zahlreicher Möglichkeiten einer Anästhesie unter Behandlung)
Gastrointestinale NW bei AB	Der „Durchschnittspatient“ hat weder Erfahrung mit der Antibiotika-Behandlung bei der Behandlung seiner Parodontitis, noch kennt er diese Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der PA Behandlung
Nervensystembezogene NW bei AB	
Resistenzbildung bei AB	
Angst vor Zahnersatz	Sind aus Patientensicht direkt überlappend mit Zahnverlust, Lockerung signalisiert baldigen Verlust der Zähne, Zahnersatz ist die Folge von Zahnverlust
Zahnlockerung	
Probleme beim Essen (Kauen), Sprechen	Patienten berichten keine solchen Probleme
Angst vor Stigmatisierung, hässliches Aussehen durch Zahnlücken	Ebenfalls direkt überlappend mit Zahnverlust
durch Patienten durchzuführende Hygienemaßnahmen, Zahnreinigung	In Testbefragungen während der Fokusgruppen zeigte sich, dass Patienten dieses Attribut im DCE ignorieren. Patienten erläuterten, dass sie dies tun, da sie wissen, dass nur sie selbst über das Ausmaß ihrer Mundhygiene entscheiden und dies nicht im Fragebogen vorgegeben werden kann.

Tabelle 6: Begründung für Einschluss der Attribute / Ausprägungen (Patientenzitate)

Attribute / Ausprägungen	Rationale für Einschluss (Patientenzitate)
Hypersensitivität / Empfindlichkeit der Zähne	<p>[...] weil ich das Gefühl hatte es hätte sich verschlimmert, es ist aber eigentlich nur die Sensibilisierung der Zahnhäse fortgeschritten (Interview 5)</p> <p>Durch diese mechanische Behandlung wird eine gewisse Empfindlichkeit ausgelöst so ein paar Stunden danach (Interview 2)</p> <p>...empfindliche Zähne beim Draufbeißen hatte ich immer, ich bin froh, dass das jetzt besser wird, permanent. (Interview 2)</p>
Zahnfleischbluten (Intensität, Häufigkeit); Entzündung des Zahnfleischs	<p>Das [Zahnfleischbluten] hat schon gestört, unangenehm, das kann ja nicht gut sein, und das hat richtig kräftig geblutet. (Interview 1)</p> <p>So schlimm war es bei mir nicht, nicht mehr [nach Behandlung], und wenn [Zahnfleischbluten], dann achte ich drauf, dann sag ich das in der Klinik auch (Interview 1)</p> <p>Wenn ich Zahnfleischbluten hab, dann ist das für mich ein großes Warnsignal (Interview 5)</p>
Zahnverlust vermeiden bzw. eigene Zähne erhalten	<p>Anmerkung: am häufigsten genanntes primäres Behandlungsziel (Sammlung an Whiteboard)</p> <p>Der Zahnverlust, alles andere ist egal und dafür würden wir auch alles tun, damit kein Zahn verloren geht. (Interview 5)</p> <p>Ich bin zwar früher auch regelmäßig bei meinem Zahnarzt / meiner Zahnärztin gewesen zum Zahnsteinentfernen aber trotzdem habe ich dann innerhalb von kurzer Zeit 3 Zähne verloren, hinten – Gott sei Dank. (Interview 1)</p>
Ästhetische Einschränkungen: „lange Zähne“ durch Zahnfleischrückgang	<p>Also, was ich mir abgewöhnt hab, ist ... beim Lachen den Mund so weit aufzumachen, weil ich das schon ein bisschen kaschiere, aus Eitelkeit (Interview 1)</p> <p>Also wenn das Zahnfleisch zurückgeht liegen die Zahnhäse ja frei und dann kriegt man ja immer längere Zähne und das sieht ja auch immer nicht so schön aus. (Interview 4)</p> <p>Und natürlich die Rückbildung des Zahnfleischs, also ich lach nicht so dass man den ganzen Mund sieht. (Interview 3)</p> <p>Das Ego ist ganz schön angeknackst, wenn man jetzt z.B. die verlängerten Zahnhäse sieht. (Interview 3)</p>
Nachsorgetermine / Häufigkeit der Termine	<p>Also ich hab auf die Nachsorge wertgelegt... (Interview 5)</p> <p>Auch zur Vermeidung weiterer Baustellen, da würde man das doch sehr konsequent weiterverfolgen. (Interview 5)</p>
durch Patienten zu tragende Kosten (einschließlich Vorbehandlung, Nachsorge)	<p>Die Monsterbehandlung [gemeint ist hier Scaling und Root Planing] war ca. 1200€ (Interview 3)</p> <p>Das Recall kostet so alle 3 Monate zwischen 120-140 € (Interview 3)</p> <p>Ich dachte, ich wär mit 115 Euro [pro professionelle Zahnreinigung]</p>



Attribute / Ausprägungen	Rationale für Einschluss (Patientenzitate)
	<p>schon relativ teuer (Interview 1)</p> <p>Und der positive Effekt da [Uniklinik] war dass ich das auch nicht bezahlen musste (Interview 3)</p> <p>Also wenn es sehr kostenintensiv ist, dann muss ich sagen, dass muss ich mir überlegen, dann muss man irgendwo anders seine Einsparungen machen. (Interview 5)</p>

Tabelle 7: Auswahl der Attribute und Ausprägungen

Attribute	Ausprägungen
Zahnverlust in den nächsten 10 Jahren	Kein Zahn wird verloren 1 Zahn wird verloren 2 Zähne werden verloren
Eigene Kosten für Behandlung, Nachsorge und Wiederbehandlung	0€ pro Jahr 100€ pro Jahr 300€ pro Jahr 500€ pro Jahr
Beschwerden & Symptome	Keine Beschwerden Gelegentliches Zahnfleischbluten Empfindliche Zahnhälse „lange Zähne“ durch Zahnfleischrückgang
Häufigkeit der Nachsorgetermine	Keine notwendig 2x pro Jahr 4x pro Jahr

Mit den in Tabelle 7 dargestellten, final eingeschlossenen Attributen wurden auch Attribute / Ausprägungen aufgenommen, die nach SGB V keine patientenrelevanten Endpunkte darstellen. Dies erschien notwendig, um ein für Patienten realistisches Entscheidungsszenario darzustellen und Abwägungen zwischen den einzelnen Attributen zu ermöglichen.

3.3 Experimentelles Design

Da die Anzahl von Attributen und Ausprägungen bei Gebrauch aller möglichen Kombinationen zu einer praktisch nicht anwendbaren Anzahl von Wahlszenarien geführt hätte, wurden die Wahlszenarien in Form eines reduzierten Designs erstellt. Insgesamt wurden 12 Wahlszenarien mit jeweils zwei Optionen erstellt (siehe A2). Diese gewährleisteten bei der vorliegenden Anzahl von Ausprägungen pro Attribut (3 Ausprägungen, bzw. 4 Ausprägungen), dass die gleiche Häufigkeit der Ausprägungen auch bei einem reduzierten Design eingehalten werden kann, d.h. jede Ausprägung innerhalb eines Attributs kommt gleich häufig in den Wahlszenarien vor. Außerdem erschienen, wie auch in den Pretests überprüft, 12 Wahlszenarien als eine sowohl zeitlich als auch kognitiv gut leistbare Bewertungsaufgabe für die Probanden. In jedem Szenario wurden zwei generisch benannte Situationen zur Auswahl gestellt (siehe Abbildung 2). Eine Opt-out Alternative wurde nicht dargestellt, da die Befragten Personen sich bereits in zahnärztlicher Behandlung befinden und somit generell davon ausgegangen werden konnte, dass sie sich nicht grundsätzlich gegen eine Parodontopathie-Behandlung entscheiden.

Bitte nehmen Sie an: Ohne Behandlung verlieren Sie in den nächsten 10 Jahren 3 Zähne. Mit Behandlung können Sie eine der folgenden Situationen erreichen.		
	Situation A	Situation B
Zahnverlust in den nächsten 10 Jahren	1 Zahn wird verloren	kein Zahn wird verloren
Eigene Kosten für Behandlung, Nachsorge und Wiederbehandlung	100 € pro Jahr	100 € pro Jahr
Beschwerden & Symptome	keine Beschwerden	gelegentliches Zahnfleischbluten
Häufigkeit der Nachsorgetermine	keine notwendig	2 x pro Jahr
Welche Situation würden Sie bevorzugen? (bitte ankreuzen):		

Abbildung 2: Beispiel eines Wahlszenario

Die Wahlszenarien wurden in Form eines effizienten Designs mit Hilfe des Softwarepakets Ngene 1.1.2 (ChoiceMetrics) erstellt. Zur Erstellung des effizienten Designs wurden a priori Informationen bezüglich der Patientenpräferenzen genutzt. Beispielsweise wurde in den qualitativen Vorarbeiten klar, dass Patienten Kosten negativ bewerten. Daher wurde bei der Erstellung des Designs ein negativer Schätzer für Kosten angenommen. Hinsichtlich des Zahnverlustes zeigte sich, dass Patienten Zahnverlust generell negativ bewerten und den Verlust von mehreren Zähnen schlechter bewerten. Es wurde daher für beide Ausprägungen des Zahnverlustes (1 Zahn wird verloren, 2 Zähne werden verloren) im Vergleich zur Referenz (kein Zahn

wird verloren) ein negativer Schätzer angenommen, wobei der Schätzer für den Verlust von 2 Zähnen als höher angenommen wurde als der für den Verlust eines Zahnes. Bezüglich der Häufigkeit der Nachsorgeuntersuchungen konnten keine eindeutigen Präferenzrends identifiziert werden, weshalb hierfür keine spezifischen a-priori Präferenzstrukturen in der Designerstellung berücksichtigt wurden. Für die verschiedenen Beschwerden und Symptome konnte ebenfalls keine klare Priorisierung der einzelnen Ausprägungen festgestellt werden, allerdings wurden alle Beschwerden und Symptome schlechter als die Referenz keine Beschwerden bewertet. Daher wurde für alle Ausprägungen der gleiche negative Schätzer angenommen. Durch Berücksichtigung dieser Präferenzen konnte der Einschluss klar dominanter Optionen und somit Wahlszenarien, die wenig zusätzliche Informationen generieren, vermieden werden. Zudem konnten für Patienten unlogische Kombinationen von Attributen, wie z.B. sehr hohe Kosten kombiniert mit sehr hohem Zahnverlust im Vergleich zu sehr geringen Kosten kombiniert mit sehr geringem Zahnverlust, vermieden werden.

3.4 Fragebogenerstellung und Ergebnisse der Pretestung

Der DCE-Fragebogen ist in Anhang 3 eingefügt. Der erste Teil beinhaltet eine Einführung in die Befragung sowie die Erläuterung der Befragungsmethodik und eine Erklärung, wie der Patient die Wahlszenarien seine Bewertung im Fragebogen ausdrücken sollte. Neben den 12 Wahlszenarien enthielt der Fragebogen auch ein dominantes Wahlszenario, mit dem geprüft werden sollte, ob die Patienten die Fragen aufmerksam beantworteten. Zur Gegenüberstellung der DCE-Ergebnisse mit einer direkt geäußerten Präferenz der Patienten wurden zwei Fragen ergänzt. Hier sollte der Patient direkt auswählen, welches Attribut bei der Bewertung der DCE Wahlszenarien am wichtigsten bzw. am unwichtigsten war, sowie welches der eingehenden Parodontitis-Symptome am ehesten vermieden werden sollte.

Die soziodemographischen und krankheitsbezogenen Fragen am Ende der Befragung beinhalteten: Geschlecht, Alter, Zeit seit erstmaliger Parodontitis-Diagnose, Behandlungsvorerfahrung, Vorerkrankungen, bestehende Schwangerschaft, Raucherstatus, Art der Krankenversicherung und höchsten Bildungsabschluss.

Einzelne Elemente wie z.B. die Benennung der Attribute wurden bereits mit drei Wahlszenarien in den letzten beiden Fokusgruppen auf Verständlichkeit getestet. Der gesamte Fragebogen wurde auf seine praktische Anwendbarkeit sowie nochmals auf Verständlichkeit in 3 Pretests geprüft. Dazu wurde der Fragebogen, wie auch in der späteren Befragung vorgesehen, ohne weitere Instruktionen an Patienten ausgegeben. Die Patienten wurden gebeten, selbstständig den Fragebogen zu bearbeiten und bei der Rückgabe eventuell auftretende Probleme zu berichten. Die Pretests wurde auch genutzt, um die Bearbeitungszeit abzuschätzen. Insgesamt verliefen die Pretests mit dem erstellten Fragebogen erfolgreich und bestätigten die Verständlichkeit des

Fragebogens und der eingeschlossenen Attribute und Ausprägungen. Nur in der Einleitung zur Befragung und der Erhebung der soziodemographischen- und krankheitsbezogenen Daten wurden noch kleinere Formulierungs- bzw. Kategorienänderungen vorgenommen, um Verständnisprobleme zu beseitigen. Kognitiv war die Befragung gut leistbar (keine Fragen oder Beschwerden durch Patienten) und ließ sich in einem Zeitraum zwischen 10 und 15 Minuten durchführen.

3.5 Festlegung der Stichprobengröße

Die Schätzung der Stichprobengröße des DCE wurde anhand der empirisch hergeleiteten Faustregel nach Orme – $n \geq (500 \cdot c) / (t \cdot a)$ – berechnet. In die vorliegende Studie gingen zwei Attribute mit jeweils drei Ausprägungen und zwei Attribute mit jeweils vier Ausprägungen ein. Aus diesen Ausprägungen wurden 12 Wahlszenarien mit jeweils zwei Optionen erstellt. Daraus ergibt sich für die Schätzung aller Haupteffekte und somit zur Beantwortung der Fragestellung eine erforderliche Mindeststichprobengröße von 84 Probanden ($83,33 \geq (500 \cdot 4) / (12 \cdot 2)$). Gemäß IQWiG-Auftrag sollten im Rahmen des Ergebnisberichts Ränge bzw. Gewichte für die eingeschlossenen Endpunkte bzw. Attribute bereitgestellt werden. Für diese Analyse war die Schätzung der Haupteffekte (Einfluss der Attributsausprägungen auf die Präferenzen) erforderlich. Zur Schätzung von Interaktionseffekten in ergänzenden Analysen mussten mindestens 334 ($333,33 \geq (500 \cdot 4 \cdot 4) / (12 \cdot 2)$) Probanden befragt werden.

3.6 Beschreibung der Stichprobe

In Kooperation mit der Uniklinik Köln und neun Praxen niedergelassener Zahnärzte wurden Patienten befragt. Dabei waren drei Praxen in Köln, zwei in Düsseldorf, zwei in verschiedenen Ortsteilen von Hürth und jeweils eine in Bonn und Düren verortet. In allen Praxen wurden sowohl gesetzlich als auch privat versicherte Patienten behandelt. Nach Aussage der teilnehmenden Praxen haben ungefähr 90% der angesprochenen Patienten an der Befragung teilgenommen. Zeitmangel, sprachliche Schwierigkeiten oder mangelndes Interesse an der Studie waren Gründe für eine Ablehnung der Studienteilnahme. Ca. 10 Patienten aus verschiedenen Praxen konnten den Fragebogen nicht komplett ausfüllen (z.B. aufgrund von Zeitmangel oder kognitiver Überforderung).

Die Datenerhebung zur Beantwortung der Fragestellung fand bis zum 1. März 2016 statt, so dass der Zeitraum von 3 Kalendermonaten bis zur Bereitstellung der Endpunktgewichte eingehalten werden konnte. Insgesamt hatten bis zum 1. März 2016 jedoch bereits 267 Patienten an der Befragung teilgenommen. Da gemäß Stichprobenberechnung jedoch nur 84 Patienten für die Schätzung der Haupteffekte notwendig waren, sind im Folgenden die Charakteristika für diese 84 zuerst befragten Patienten und für die insgesamt bereits befragten 267 Patienten auf Anfrage des IQWiG separat dargestellt (diese wurden auch separat ausgewertet). Die Charakteristika der Teilnehmer sind in den Tabellen 8 und 9 zusammengefasst. 27 % (bzw. 25% bei 267



eingeschlossenen Patienten) der Befragten wurden in der Uniklinik Köln behandelt und 73 % (bzw. 75%) bei niedergelassenen Zahnärzten. 80 % (bzw. 75%) der Befragten waren zwischen 40 und 70 Jahren alt. Mit 54 % (bzw. 58 %) haben mehr Frauen als Männer an der Befragung teilgenommen. Die meisten Probanden waren seit mehr als drei Jahren erkrankt (73 bzw. 68%) und hatten bereits eine Parodontitistherapie durchführen lassen (80% in beiden Stichproben). Da die Befragung freiwillig und komplett anonym durchgeführt wurde, konnte kein Vergleich zwischen teilnehmenden und nicht teilnehmenden Patienten erfolgen.

Tabelle 8: Patientencharakteristika: Quantitative Erhebung (N=84)

Merkmal	n	% (gerundet)
Alter		
jünger als 30 Jahre	1	1
30-40 Jahre	4	5
41-50 Jahre	23	27
51-60 Jahre	31	37
61-70 Jahre	13	15
71-80 Jahre	9	11
älter als 80 Jahre	0	0
Geschlecht		
weiblich	45	54
männlich	36	43
Bildungsstand		
Kein Schulabschluss	0	0
Hauptschule / Volksschule / Realschule	10	12
Gymnasium	5	6
Berufsausbildung	25	30
Hochschulabschluss oder vergleichbarer Abschluss (z.B. Fachhochschulabschluss, Meister-Prüfung)	40	48
Raucherstatus		
Raucher	19	23
ehemaliger Raucher	36	43
Nichtraucher (noch nie geraucht)	25	30
Derzeit schwanger		
ja	1	1
nein	76	90
weiß nicht / keine Angabe	1	1
Zeit seit Diagnose der Parodontitis		
weniger als 1 Jahr	10	12



Merkmal	n	% (gerundet)
1-2 Jahre	8	10
3 oder mehr Jahre	61	73
Parodontitisbehandlung		
bereits behandelt	67	80
unbehandelt, Behandlung geplant	11	13
unbehandelt, Patient möchte oder kann sich nicht behandeln lassen	2	2
Art der Krankenversicherung		
gesetzlich krankenversichert ohne private Zahnzusatzversicherung	43	51
gesetzlich krankenversichert mit privater Zahnzusatzversicherung	19	23
privat krankenversichert	19	23
Andere Erkrankungen (Mehrfachangaben von Erkrankungen möglich)		
keine	61	73
Diabetes mellitus Typ 1	2	2
Diabetes mellitus Typ 2	1	1
Kardiovaskuläre Erkrankungen	9	11
Andere	12	14
n=Anzahl Probanden je Gruppe (sofern sich die Gruppen nicht zu 334 aufsummieren, fehlen für diese Variable Angaben)		

Tabelle 9: Patientencharakteristika: Quantitative Erhebung (N=267)

Merkmal	n	% (gerundet)
Alter		
jünger als 30 Jahre	4	1
30-40 Jahre	26	10
41-50 Jahre	48	18
51-60 Jahre	107	40
61-70 Jahre	44	16
71-80 Jahre	26	10
älter als 80 Jahre	4	1
Geschlecht		
weiblich	155	58
männlich	104	42
Bildungsstand		
Kein Schulabschluss	0	0
Hauptschule / Volksschule / Realschule	32	12
Gymnasium	17	6
Berufsausbildung	73	27
Hochschulabschluss oder vergleichbarer Abschluss (z.B. Fachhochschulabschluss, Meister-Prüfung)	135	51
Raucherstatus		
Raucher	62	23
ehemaliger Raucher	107	40
Nichtraucher (noch nie geraucht)	63	24
Derzeit schwanger		
ja	1	1
nein	245	92
weiß nicht / Keine Angabe	2	1
Zeit seit Diagnose der Parodontitis		
weniger als 1 Jahr	36	13



Merkmal	n	% (gerundet)
1-2 Jahre	34	13
3 oder mehr Jahre	182	68
Parodontitisbehandlung		
bereits behandelt	214	80
unbehandelt, Behandlung geplant	33	12
unbehandelt, Patient möchte oder kann sich nicht behandeln lassen	6	2
Art der Krankenversicherung		
gesetzlich krankenversichert ohne private Zahnzusatzversicherung	125	47
gesetzlich krankenversichert mit privater Zahnzusatzversicherung	70	26
privat krankenversichert	63	24
Andere Erkrankungen (Mehrfachangaben möglich)		
keine	177	66
Diabetes mellitus Typ 1	5	2
Diabetes mellitus Typ 2	7	3
Kardiovaskuläre Erkrankungen	45	17
Andere	32	12
n=Anzahl Probanden je Gruppe (sofern sich die Gruppen nicht zu 267 aufsummieren, fehlen für diese Variable Angaben)		

3.7 Ergebnisse der Präferenzschätzung zur Beantwortung der primären Fragestellung

Im Folgenden werden die Ergebnisse des RPL-Modells zusammengefasst. Insgesamt konnten im Zeitraum von 3 Monaten 267 Probanden befragt werden. Um eine Überprüfung der Stabilität der Ergebnisse zu ermöglichen wurde, wie vom IQWiG angefragt, eine separate Analyse mit der nach Stichprobengrößenberechnung erforderlichen Mindestteilnehmerzahl von 84 Probanden durchgeführt. In Tabellen 10 und 11 sind die Ergebnisse für die 84 bzw. 267 Probanden separat dargestellt. In die Analyse gingen insgesamt 995 Beobachtungen (Wahlentscheidungen) von N=84 Patienten (Tabelle 10) bzw. 3171 Beobachtungen von N=267 Patienten (Tabelle 11) ein.

Als Variablen wurden in das Modell die vorab identifizierten Attribute und Ausprägungen einer Parodontopathie-Erkrankung und Behandlung aufgenommen. Die Ausprägungen der Attribute Zahnverlust, Symptome & Beschwerden, sowie Häufigkeit der Nachsorgeuntersuchungen wurden dummy-kodiert, Kosten gingen als kontinuierlich kodierte Variable ein. Für die dummy-kodierten Attribute wurden jeweils folgende Ausprägungen als Referenzkategorien gewählt: für das Attribut Zahnverlust die Ausprägung „kein Zahn wird verloren“, für Symptome & Beschwerden „keine Beschwerden“ und für die Häufigkeit der Nachsorgetermine die Ausprägung „keine notwendig“. Da die Präferenzen für alle Variablen als heterogen angenommen wurden und als Zufallsvariablen in das Modell eingingen, mussten Verteilungsannahmen bezüglich der Präferenzen getroffen werden. Für kategoriale Variablen wurde eine Normalverteilung für die zufälligen Koeffizienten angenommen, für die Kostenvariable eine lognormal-Verteilung. Diese Verteilungen spiegeln die Präferenzstrukturen für die jeweiligen Ausprägungen wider und werden für die unterschiedlichen Variablentypen empfohlen [12]. Unter der Normalverteilungsannahme entsprechen die in den Ergebnistabellen dargestellten Koeffizienten direkt den Erwartungswerten der Mittelwerte und den Standardabweichungen. Für die Kostenvariable wurde der über das Modell geschätzte Koeffizient in den Median umgerechnet. Es wurde für die Kosten der Median anstelle des Mittelwertes verwendet, da dieser bei der Lognormalverteilung das besser interpretierbare zentrale Lagemaß darstellt [54, 55].

Folgende Funktion beschreibt das berechnete RPL Modell:

$$\text{Logit}(P_j) = \beta_1 * \text{ZAHNVERLUST}_{1\text{Zahn}j} + \beta_2 * \text{ZAHNVERLUST}_{2\text{Zähne}j} + \beta_3 * \text{KOSTEN}_j + \beta_4 * \text{SYMPTOM}_{\text{Bluten}j} + \beta_5 * \text{SYMPTOM}_{\text{Lange Zähne}j} + \beta_6 * \text{SYMPTOM}_{\text{Empfindlich}j} + \beta_7 * \text{NACHSORGE}_{2\text{x}Jahrj} + \beta_8 * \text{NACHSORGE}_{4\text{x}Jahrj} \quad (\text{Formel 7})$$

Wobei Logit (p_j) die Wahrscheinlichkeit, eine Alternative zu wählen, und damit den erwarteten Nutzen einer Behandlungsalternative j bezeichnet, und β_1 bis β_8 die Erwartungswerte der geschätzten zufälligen Koeffizienten für die eingeschlossenen Attributsausprägungen. Die über das Modell geschätzten Erwartungswerte der

Koeffizienten geben Auskunft darüber, ob die Ausprägung eines Attributes im Vergleich zur Referenzkategorie einen positiven Teilnutzen (positives Vorzeichen des Schätzers) oder einen negativen Teilnutzen (negatives Vorzeichen) zum Gesamtnutzen beiträgt. Die entsprechenden ORs sind folgendermaßen zu interpretieren: Ein $OR < 1$ für eine Ausprägung zeigt an, dass eine Option mit dieser Ausprägung gegenüber der Referenzausprägung eine geringere Chance hat gewählt zu werden. Dementsprechend verdeutlicht ein $OR > 1$ für eine Ausprägung, dass diese Ausprägung gegenüber der Referenz häufiger gewählt wird.

Die Ergebnisse zeigen, dass ein höherer Zahnverlust mit einem signifikant ($p < 0,05$) negativen Teilnutzenbeitrag einhergeht. Der geschätzte Koeffizient für die Präferenz für einen Zahnverlust von einem Zahn im Vergleich zu keinem Zahn ist -2,339 (bzw. -1,968 bei der Stichprobe mit 267 Patienten) und von zwei Zähnen im Vergleich zu keinem Zahn -5,962 (bzw. -5,005). Ein Ansteigen der Kosten um eine Einheit (1 Euro) geht mit einem signifikanten, abnehmenden Teilnutzenbeitrag von -0,0005 (bzw. -0,0002) einher. Das heißt, mit jedem Euro, den Patienten für ihre Zahnversorgung ausgeben müssen, sinkt der Nutzen, jedoch nur in sehr geringem Ausmaß. Im Vergleich zur Referenzkategorie „keine Beschwerden“ wird insbesondere das Symptom „lange Zähne durch Zahnfleischrückgang“ von den Patienten signifikant negativ bewertet (Koeffizient: -1,493 bzw. -1,513), sowie ebenfalls, aber in etwas schwächerem Ausmaß, das Symptom „empfindliche Zahnhälse“ (Koeffizient: -0,540 bzw. -0,676). Jährlich zwei Kontrolluntersuchungen werden gegenüber keinen Kontrolluntersuchungen (Koeffizient: 0,272 bzw. 0,184) schwach, aber nicht signifikant, bevorzugt.

Darüber hinaus sind in Tabellen 10 und 11 ebenfalls die Standardabweichungen der geschätzten Koeffizienten sowie deren p-Werte dargestellt. Sind die Standardabweichungen für einen geschätzten Koeffizienten im RPL-Modell signifikant ($p < 0,05$), so handelt es sich hierbei um Ausprägungen, bei denen die Patientenpräferenzen einer starken Streuung unterliegen.

Das für die vorliegenden Modelle geschätzte Pseudo- R^2 von 0,450 ($N=84$), bzw. 0,446 ($N=267$) entspricht gemäß der Schätzung von Hensher et al. in etwa einer R^2 -Statistik eines linearen Modells von 0,85, was auf eine gute Modellanpassung hinweist (siehe Abschnitt 2.8, Methodik der Hauptanalyse).

Letztlich wurden Bedeutungsgewichte für die einzelnen Attribute über die Ausprägungen nach dem ebenfalls in den Methoden beschriebenen Vorgehen berechnet. Hierbei erhält die Vermeidung von Zahnverlust innerhalb der nächsten 10 Jahre das deutlich höchste Gewicht (0,74 bei der Analyse mit 84 Patienten bzw. 0,73 mit 267 Patienten; Summe aller Gewichte ergibt 1), gefolgt von den Beschwerden und Symptomen (0,19 bzw. 0,22), der Häufigkeit der Nachsorgetermine (0,04 bzw. 0,02) und



den jährlichen Kosten (0,03 bzw. 0,02). Die Rangordnung der Attribute ist somit in absteigender Reihenfolge: Vermeidung von Zahnverlust (1), Beschwerden & Symptome (2), Häufigkeit der der Nachsorge (3) und Kosten (4). Hierbei muss jedoch angemerkt werden, dass im DCE eine Schätzung der Bedeutungsgewichte nur über die Bewertung der Ausprägungen der Attribute möglich ist. Die Reihenfolge der Bedeutungsgewichte der Attribute in der Analyse mit 84 Patienten war dieselbe wie in der Analyse mit 267 Patienten, was für eine Stabilität der Ergebnisse spricht.

Insgesamt kann geschlussfolgert werden, dass für die Patienten die Vermeidung von Zahnverlust im Vordergrund der Behandlungsentscheidung steht. Auch die Vermeidung von Symptomen ist den Patienten wichtig. Hierbei ist für die Patienten die Vermeidung einer optischen Verlängerung der Zähne verursacht durch Zahnfleischrückgang besonders wichtig, gefolgt von der Vermeidung empfindlicher Zahnhäse.

Tabelle 10: Ergebnisse der Präferenzschätzung (N=84)

Attribute und Ausprägungen	OR (95% KI)	Koeffizient* (95% KI)	Standardabweichung des Koeffizienten (P-Wert der Standard- abweichung)	P-Wert
Zahnverlust in den nächsten 10 Jahren				
kein Zahn wird verloren (Referenzkategorie)				
1 Zahn wird verloren	0,0964 (0,0396; 0,2350)	-2,3391 (-3,2300; -1,4481)	0,0502 (0,9827)	<0,0001
2 Zähne werden verloren	0,0026 (0,0013; 0,0143)	-5,9624 (-6,6785; -4,2463)	2,3394 (0,0216)	<0,0001
Eigene Kosten für Behandlung Nachsorge und Wiederbehandlung				
pro 1 € ^s	0,9995 (0,9982; 0,9999)	-0,0005 (-0,0001; -0,0018)	0,3569 (<0,0001)	<0,0001
Beschwerden & Symptome				
keine Beschwerden (Referenzkategorie)				
gelegentliches Zahnfleischbluten	0,9184 (0,5010; 1,6840)	-0,0851 (-0,6912; 0,5212)	0,6382 (0,1710)	0,7833
„lange Zähne“ durch Zahnfleischrückgang	0,2247 (0,1193; 0,4232)	-1,4931 (-2,1262; -0,8600)	0,8907 (0,0446)	<0,0001
empfindliche Zahnhälse	0,5829 (0,3577; 0,9498)	-0,5398 (-1,0282; -0,0515)	0,4229 (0,0712)	0,0303
Häufigkeit der Nachsorgetermine				
keine notwendig (Referenzkategorie)				
2 x pro Jahr	1,3121 (0,6776; 2,5406)	0,2716 (-0,3892; 0,9324)	0,0073 (0,9961)	0,4205
4 x pro Jahr	1,4158 (0,9010; 2,2244)	0,3477 (-0,1043; 0,7995)	0,4842 (0,0127)	0,1316
*Gemeint sind hier die Erwartungswerte der geschätzten zufälligen Koeffizienten				
^s Der lognormale Koeffizient wurde mittels Exponentierung ($\exp(\mu)$) in den Erwartungswert des Medians umgerechnet. Das Odds Ratio wurde durch Exponentierung des Medians berechnet. Die Standardabweichung wurde mit folgender Formel umgerechnet: $\sqrt{(\exp(2\mu + \sigma^2) * (\exp(\sigma^2) - 1))}$ [54]				
Anzahl an Beobachtungen, d.h. beantwortete Wahlszenarien: 995; nicht beantwortete Wahlszenarien: 13				
OR=Odds Ratio; KI=Konfidenzintervall				
Pseudo-R ² : 0,4495				

Tabelle 11: Ergebnisse der Präferenzschätzung (N=267)

Attribute und Ausprägungen	OR (95% KI)	Koeffizient* (95% KI)	Standardabweichung des Koeffizienten (P-Wert der Standard- abweichung)	P-Wert
Zahnverlust in den nächsten 10 Jahren				
kein Zahn wird verloren (Referenzkategorie)				
1 Zahn wird verloren	0,1398 (0,1062; 0,1841)	-1,9675 (-2,2426; -1,6923)	0,0424 (0,9772)	<0,0001
2 Zähne werden verloren	0,0067 (0,0037; 0,0122)	-5,0045 (-5,6009; -4,4082)	1,9108 (<0,0001)	<0,0001
Eigene Kosten für Behandlung Nachsorge und Wiederbehandlung				
pro 1 € ^s	0,9998 (0,9995; 0,9999)	-0,0002 (-0,0005;-0,0001)	0,3221 (<0,0001)	<0,0001
Beschwerden & Symptome				
keine Beschwerden (Referenzkategorie)				
gelegentliches Zahnfleischbluten	0,9471 (0,6998; 1,3254)	-0,0544 (-0,3569; 0,2817)	0,4809 (0,0288)	0,7248
“lange Zähne” durch Zahnfleischrückgang	0,2202 (0,1623; 0,2989)	-1,5130 (-1,8183; -1,2077)	0,8401 (<0,0001)	<0,0001
empfindliche Zahnhälse	0,5086 (0,3897; 0,6638)	-0,67612 (-0,9425; -0,4097)	0,4229 (0,0712)	<0,0001
Häufigkeit der Nachsorgetermine				
keine notwendig (Referenzkategorie)				
2 x pro Jahr	1,2019 (0,9697; 1,4899)	0,1839 (-0,0308; 0,3987)	0,0073 (0,9961)	0,0932
4 x pro Jahr	0,9672 (0,7834; 1,1940)	-0,0334 (-0,2441; 0,1773)	0,4842 (0,0127)	0,7562
*Gemeint sind hier die Erwartungswerte der geschätzten zufälligen Koeffizienten				
^s Der lognormale Koeffizient wurde mittels Exponentierung ($\exp(\mu)$) in den Erwartungswert des Medians umgerechnet. Das Odds Ratio wurde durch Exponentierung des Medians berechnet. Die Standardabweichung wurde mit folgender Formel umgerechnet: $\sqrt{(\exp(2\mu + \sigma^2) * (\exp(\sigma^2) - 1))}$ [54]				
Anzahl an Beobachtungen, d.h. Wahlszenarien: 3171; nicht beantwortete Wahlszenarien: 33				
OR=Odds Ratio; KI=Konfidenzintervall				
Pseudo-R ² : 0,4462				

4 Ergänzende Analysen und Ergebnisse

Zusätzlich zur Hauptanalyse nach drei Monaten (Abschnitt 3.6 und 3.7) wurden ergänzende Analysen durchgeführt.

4.1 Methodik der ergänzenden Analysen

Zunächst wurden die ergänzenden Analysen mit größerer Stichprobe wie in Abschnitt 2.8 beschrieben durchgeführt. In diesem Zusammenhang wird auch die Überprüfung der Linearitätsannahme der kontinuierlichen Kostenvariable dargestellt. Darüber hinaus erfolgten folgende ergänzende Analysen:

- Subgruppenanalysen: Hierbei wurden jeweils separate RPL-Modelle für einzelne Probandengruppen, aufgeteilt z.B. nach Geschlecht, Altersgruppen oder Krankheits- und Behandlungserfahrungen, berechnet.
- Interaktionsanalysen: Interaktionen zwischen den Ausprägungen der Attribute wurden getestet, um festzustellen, ob das gemeinsame Auftreten zweier Ausprägungen in einem Wahlszenarium eine Wahlentscheidung signifikant seltener oder häufiger begründet.
- Latent Class Modelle: Zur weiteren Untersuchung von Gruppenunterschieden, die nicht direkt auf erhobene soziodemographische Merkmale zurückzuführen sind, wurden Latent Class Modelle (LCM) berechnet. Im LCM werden Klassen basierend auf den Präferenzstrukturen der Probanden gebildet. Zusätzlich zu den identifizierten Präferenzstrukturen (Klassen) gibt das Modell die Wahrscheinlichkeit an, mit der die Probanden jeweils einer bestimmten Klasse zugehören. Es wurden Modelle mit zwei bis vier Klassen getestet. Bei der Auswahl der dargestellten Modelle (Auswahl der Anzahl von Klassen) spielte einerseits die Modellanpassung, andererseits aber auch die Möglichkeit einer sinnvollen inhaltlichen Interpretation eine Rolle. Für weitergehende Literatur siehe [12].
- Beantwortung der Zusatzfragen: Die Beantwortung des Wahlszenarios mit der eindeutig dominanten Option und die direkte Priorisierung von Attributen / Ausprägungen durch Patienten wurden deskriptiv ausgewertet.

4.2 Ergebnisse der ergänzenden Analysen

4.2.1 Beschreibung der Stichprobe

Im gesamten Befragungszeitraum (bis 27.04.2016) haben 339 Patienten an der Befragung teilgenommen. Die zusätzlich befragten Patienten wurden aus denselben Praxen wie im Ergebnisteil (3.6) beschrieben rekrutiert. Von den 339 Teilnehmern konnten fünf nicht in die Analysen eingeschlossen werden, da sie entweder die Wahlszenarien ungültig beantwortet (nicht im Feld: „Welche Situation würden Sie bevorzugen?“ angekreuzt) oder nur die Fragen zu soziodemographischen Merkmalen beantwortet haben.



In die ergänzenden Analysen konnten somit 334 Patienten, die jeweils mindestens ein Wahlszenario beantwortet haben, aufgenommen werden. Zwei Probanden haben nur fünf Wahlszenarien beantwortet.

35% der Befragten wurden in der Uniklinik Köln behandelt und 65% bei niedergelassenen Zahnärzten. Die Charakteristika der Teilnehmer sind in Tabelle 12 zusammengefasst. 75% der Befragten waren zwischen 40 und 70 Jahren alt. Mit 58 % haben mehr Frauen als Männer an der Befragung teilgenommen. Die meisten Probanden sind bereits seit mehr als drei Jahren erkrankt (68%) und haben bereits eine Parodontitistherapie durchführen lassen (80%). Da die Befragung komplett anonym durchgeführt wurde, gab es für keine der teilnehmenden Praxen eine Patientenliste, aus der randomisiert potentielle Probanden ausgewählt wurden. Daher kann im Nachhinein kein Vergleich zwischen teilnehmenden und nicht teilnehmenden Patienten erfolgen.

Tabelle 12: Patientencharakteristika: Quantitative Erhebung für ergänzende Analysen (N=334)

Merkmal	n	% (gerundet)
Alter		
jünger als 30 Jahre	7	2
30-40 Jahre	28	8
41-50 Jahre	60	18
51-60 Jahre	125	37
61-70 Jahre	60	18
71-80 Jahre	38	11
älter als 80 Jahre	6	2
Geschlecht		
weiblich	193	58
männlich	131	39
Bildungsstand		
Kein Schulabschluss	0	0
Hauptschule / Volksschule / Realschule	45	13
Gymnasium	18	5
Berufsausbildung	91	27
Hochschulabschluss oder vergleichbarer Abschluss (z.B. Fachhochschulabschluss, Meister-Prüfung)	166	50
Raucherstatus		
Raucher	83	25
ehemaliger Raucher	129	39
Nichtraucher (noch nie geraucht)	107	32
Derzeit schwanger		
ja	2	1
nein	300	90
weiß nicht / keine Angabe	3	1
Zeit seit Diagnose der Parodontitis		



Merkmal	n	% (gerundet)
weniger als 1 Jahr	45	13
1-2 Jahre	41	12
3 oder mehr Jahre	231	69
Parodontitisbehandlung		
bereits behandelt	275	82
unbehandelt, Behandlung geplant	36	11
unbehandelt, Patient möchte oder kann sich nicht behandeln lassen	7	2
Art der Krankenversicherung		
gesetzlich krankenversichert ohne private Zahnzusatzversicherung	160	48
gesetzlich krankenversichert mit privater Zahnzusatzversicherung	87	26
privat krankenversichert	73	22
Andere Erkrankungen (Mehrfachangaben von Erkrankungen möglich)		
keine	215	64
Diabetes mellitus Typ 1	7	2
Diabetes mellitus Typ 2	13	4
Kardiovaskuläre Erkrankungen	58	17
Andere	42	13
n=Anzahl Probanden je Gruppe (sofern sich die Gruppen nicht zu 334 aufsummieren, fehlen für diese Variable Angaben)		

4.2.2 Ergebnisse der ergänzenden Präferenzschätzung

Überprüfung der Linearitätsannahme für das Attribut „Kosten“

Von den vier gewählten Attributen wurde nur für das Attribut Kosten ein linearer Präferenztrend angenommen. Dabei wurde erwartet, dass steigende Kosten mit einem kontinuierlich sinkenden Nutzen einhergehen. Zur Überprüfung dieser Annahme wurde zunächst ein Modell berechnet, in dem alle Ausprägungen kategorial kodiert wurden. Zur Einhaltung der Linearität müsste das OR der geringsten Kosten (0 €) höher als das der größten Kosten sein (500€) und die ORs der dazwischenliegenden Kosten müssten ebenfalls entsprechend absteigend sein (OR für 0€ > OR für 100€ > OR für 300€ > OR für 500€). Abbildung 3 stellt das Ergebnis der Linearitätsprüfung für das Attribut „Kosten“ dar. Mit der Ausnahme, dass geringe Kosten (100€) positiv bewertet werden, zeigt sich dennoch die Tendenz, dass höhere Kosten mit einem niedrigeren OR einhergehen. Es gibt jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen einzelnen Kostenausprägungen (Konfidenzintervalle sind aufgrund ihrer Weite in der Abbildung nicht dargestellt).

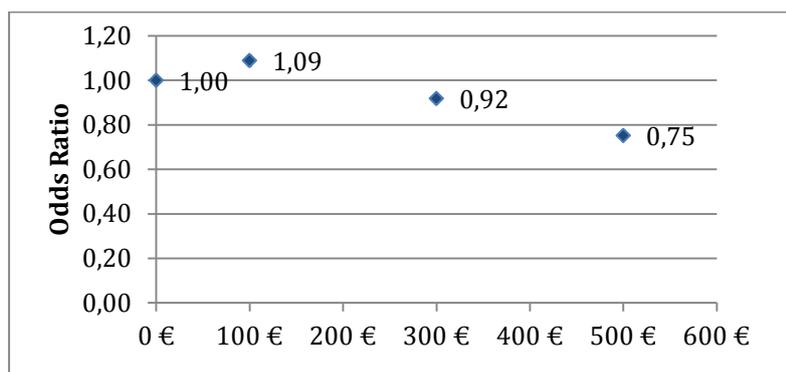


Abbildung 3: Linearitätsprüfung kategorial kodierter Variable "Kosten"

Im Vergleich zwischen einem Modell mit kategorialer Kodierung für die Kostenvariable gegenüber einem Modell mit kontinuierlicher Kodierung der Variable zeigt sich jedoch, wie in Tabelle 13 dargestellt, eine bessere Modellanpassung bei kontinuierlicher Kodierung. Daher wurde die Variable „Kosten“ in den Analysen als kontinuierliche Variable berücksichtigt.

Tabelle 13: Betrachtung der Modellgüte im Vergleich: kategoriale versus kontinuierliche Kodierung der Variable „Kosten“

Art der Variable „Kosten“ im Modell	McFadden Pseudo-R ²
Kategoriale Variable	0,4271432
Kontinuierliche Variable	0,4378651



Ergänzende Präferenzschätzungen

In die ergänzenden Analysen konnten 3963 Wahlszenarien, die von 334 Probanden beantwortet wurden, eingeschlossen werden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 14 dargestellt. Es zeigt sich, dass bei zwei Optionen, die sich nur in ihrem Zahnverlust unterscheiden, die Option mit der Ausprägung „zwei Zähne werden verloren“ eine signifikant geringere Chance gewählt zu werden, als eine mit der Ausprägung „kein Zahn wird verloren“ (OR=0,0072). Außerdem gehen für die Probanden steigende Kosten mit einem signifikant geringeren Nutzen und somit geringerer Chance gewählt zu werden einher (OR=0,9998 pro 1 Euro). Bei einer Veränderung der Kosten einer Behandlungsoption von 0 auf 100, 500 oder 1000 Euro pro Jahr, läge die Chance, diese Option zu wählen, 2%, 10% bzw. 20% niedriger als bei Kosten von 0 Euro.

Sowohl „lange Zähne durch Zahnfleischrückgang“ (OR=0,2248) als auch „empfindliche Zahnhäse“ (OR=0,4997) erachten Patienten als nicht wünschenswert im Vergleich zur Kategorie „keine Beschwerden“ ($p < 0,05$). Zwei Mal pro Jahr Nachsorgetermine wahrnehmen zu müssen bedeutet für die Probanden einen signifikant größeren Nutzen als keine Nachsorgetermine zu haben (OR=1,2221).

Signifikante Standardabweichungen für die einzelnen ORs zeigen, dass die Befragten Patienten heterogene Präferenzen hinsichtlich der jeweiligen Ausprägungen haben. Im vorliegenden Modell waren dementsprechend die Präferenzen für den Verlust von 2 Zähnen, Kosten, lange Zähne durch Zahnfleischrückgang, empfindliche Zahnhäse sowie für die Nachsorge 4 x pro Jahr stark gestreut. Beispielsweise haben die Patienten alle tendenziell eine Ablehnung gegenüber dem Verlust von 2 Zähnen (signifikantes $OR < 1$), allerdings variiert das Ausmaß der Ablehnung in der befragten Personengruppe stark (signifikante Standardabweichung $p < 0,05$).

Die Modellgüte des vorliegenden RPL-Modells, gemessen mit dem McFadden Pseudo- R^2 , beträgt 0,438. Der Ausschluss der beiden Studienteilnehmer mit nur fünf beantworteten Wahlszenarien änderte die Ergebnisse der Analyse nicht.

Tabelle 14: Ergebnisse der Präferenzschätzung der ergänzenden Analysen (N=334)

Attribute und Ausprägungen	OR (95% KI)	Koeffizient* (95% KI)	Standardabweichung des Koeffizienten (P-Wert der Standard- abweichung)	P-Wert
Zahnverlust in den nächsten 10 Jahren				
kein Zahn wird verloren (Referenzkategorie)				
1 Zahn wird verloren	0,1490 (0,1168; 0,1901)	-1,9038 (-2,1472; -1,6603)	0,0480 (0,9557)	<0,0001
2 Zähne werden verloren	0,0072 (0,0043; 0,0120)	-4,9385 (-5,4561; -4,4208)	1,8883 (<0,0001)	<0,0001
Eigene Kosten für Behandlung Nachsorge und Wiederbehandlung				
pro 1 € ^s	0,9998 (0,9996; 0,9999)	-0,0002 (-0,0004; -0,0001)	0,3458 (<0,0001)	<0,0001
Beschwerden & Symptome				
keine Beschwerden (Referenzkategorie)				
gelegentliches Zahnfleischbluten	0,9267 (0,7117; 1,2066)	-0,0762 (-0,3402; 0,1878)	0,3695 (0,1144)	0,5717
“lange Zähne” durch Zahnfleischrückgang	0,2248 (0,1714; 0,2947)	-1,4927 (-1,7636; -1,2219)	0,7538 (<0,0001)	<0,0001
empfindliche Zahnhäule	0,4997 (0,3969; 0,6291)	-0,6937 (-0,9240; -0,4634)	0,4166 (0,0384)	<0,0001
Häufigkeit der Nachsorgetermine				
keine notwendig (Referenzkategorie)				
2 x pro Jahr	1,2221 (1,0272; 1,4540)	0,2006 (0,0268; 0,3743)	0,0047 (0,9969)	0,0237
4 x pro Jahr	0,9814 (0,8120; 1,1861)	-0,01880 (-0,2082; 0,1707)	0,6105 (<0,0001)	0,8458
*Gemeint sind hier die Erwartungswerte der geschätzten zufälligen Koeffizienten				
^s Der lognormale Koeffizient wurde mittels Exponentierung ($\exp(\mu)$) in den Erwartungswert des Medians umgerechnet. Das Odds Ratio wurde durch Exponentierung des Medians berechnet. Die Standardabweichung wurde mit folgender Formel umgerechnet: $\sqrt{(\exp(2\mu + \sigma^2) * (\exp(\sigma^2) - 1))}$ [54]				
Anzahl an Beobachtungen, d.h. beantwortete Wahlszenarien: 3963; nicht beantwortete Wahlszenarien: 45				
OR=Odds Ratio; KI=Konfidenzintervall				
Pseudo-R ² : 0,4379				

Bedeutungsgewichte der Attribute

Zur Berechnung der Bedeutungsgewichte der einzelnen Attribute wurde jeweils die Spannweite der Präferenzschätzer innerhalb eines Attributs nach dem bekannten Vorgehen berechnet. Wie in Tabelle 15 dargestellt ergibt sich in der ergänzenden Analyse folgende Rangfolge der Attribute: „Zahnverlust in den nächsten 10 Jahren“, gefolgt von den „Beschwerden und Symptomen“, „Häufigkeit der Nachsorgetermine“ und „eigene Kosten für Behandlung, Nachsorge und Wiederbehandlung“.

Tabelle 15: Bedeutungsgewichte basierend auf der ergänzenden Analyse

Rang	Attribut	Bedeutungsgewicht
1	Zahnverlust in den nächsten 10 Jahren	0,7321
2	Beschwerden & Symptome	0,2213
3	Häufigkeit der Nachsorgetermine	0,0325
4	Eigene Kosten für Behandlung, Nachsorge und Wiederbehandlung	0,0142

Im Vergleich der Bedeutungsgewichte aus den Ergebnissen nach drei Monaten (N=267) und den ergänzenden Analysen (N=334) zeigt sich, dass keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Gewichten bestehen (Abbildung 4).

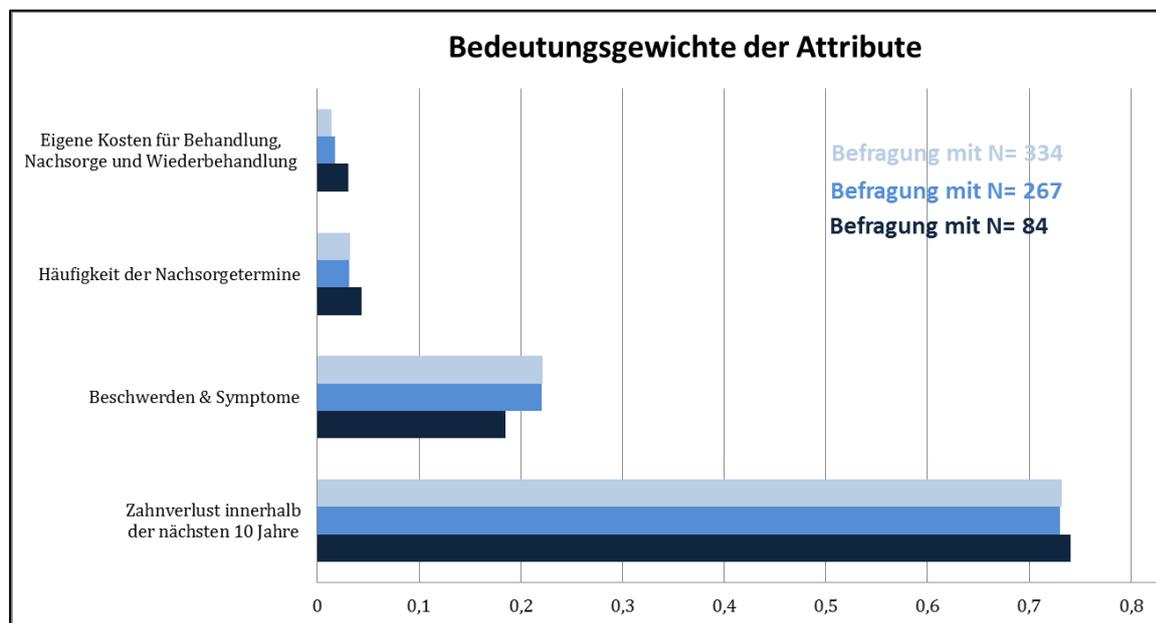


Abbildung 4: Vergleich der Bedeutungsgewichte (Ergebnisse mit 84, 267 und 334 Patienten)



4.2.3 Subgruppenanalysen

Da die Analyse der gesamten Stichprobe gezeigt hat, dass es hinsichtlich verschiedener Ausprägungen heterogene Präferenzen gibt, wurde in Subgruppenanalysen untersucht, ob die Präferenzstrukturen von den Charakteristika der Probanden abhängen. Subgruppen wurden hinsichtlich der in Tabelle 12 genannten soziodemographischen Merkmale gebildet und separate Modelle für die jeweiligen Gruppen berechnet. In Tabelle 16 und 17 sind Subgruppenanalysen nach Geschlecht und Alter dargestellt. Verschiedene Merkmale hatten einen signifikanten Effekt auf die Präferenzen einzelner Subgruppen, allerdings ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in den Präferenzen zwischen den Patientengruppen (überschneidende Konfidenzintervalle bei einem Signifikanzniveau von 0,05). Es gibt keinen Hinweis darauf, dass die Heterogenität der Präferenzen direkt mit den in der vorliegenden Studie erhobenen soziodemographischen Merkmalen zusammenhängen. Es werden daher keine weitergehenden Analysen zu Testung von Interaktionen zwischen Attributsausprägungen und Patientencharakteristika dargestellt, da diese nur sinnvoll sind, wenn sich in den Subgruppenanalysen Unterschiede in den geschätzten Koeffizienten zeigen.

Tabelle 16: Subgruppenanalyse der Präferenzen nach Geschlecht

Attribute und Ausprägungen	OR Frauen (n=193) (95% KI)	OR Männer (n=131) (95% KI)
Zahnverlust in den nächsten 10 Jahren		
kein Zahn wird verloren (Referenzkategorie)		
1 Zahn wird verloren	0,1621* (0,1202; 0,2185)	0,1380* (0,0942; 0,2021)
2 Zähne werden verloren	0,0084* (0,0042; 0,0170)	0,0074* (0,0031; 0,0173)
Eigene Kosten für Behandlung Nachsorge und Wiederbehandlung		
pro 1 € ^s	0,9998* (0,9993; 0,9999)	0,9997* (0,9991; 0,9999)
Beschwerden & Symptome		
keine Beschwerden (Referenzkategorie)		
gelegentliches Zahnfleischbluten	1,0469 (0,7511; 1,4591)	0,7903 (0,5014; 1,2458)
„lange Zähne“ durch Zahnfleischrückgang	0,2293* (0,1627; 0,3232)	0,2323* (0,1374; 0,3926)
empfindliche Zahnhälse	0,5872* (0,4321; 0,7989)	0,4041* (0,2655; 0,6151)
Häufigkeit der Nachsorgetermine		
keine notwendig (Referenzkategorie)		
2 x pro Jahr	1,2911* (1,0204; 1,6337)	1,1436 (0,8480; 1,5423)
4 x pro Jahr	1,0982 (0,8392; 1,4372)	0,8377* (0,6264; 1,1204)
^s Das Odds Ratio wurde durch Exponentierung des Medians berechnet.		
n=Anzahl Probanden in der Gruppe; OR=Odds Ratio; KI=Konfidenzintervall; *=signifikant bei p<0,05		

Tabelle 17: Subgruppenanalyse der Präferenzen nach Altersgruppen

Attribute und Ausprägungen	OR >51 Jahre (n=95) (95% KI)	OR 51-60 Jahre (n=125) (95% KI)	OR >60 Jahre (n=104) (95% KI)
Zahnverlust in den nächsten 10 Jahren			
kein Zahn wird verloren (Referenzkategorie)			
1 Zahn wird verloren	0,0923 (0,0454; 0,1877)	0,1504 (0,0998; 0,2266)	0,2080 (0,1378; 0,3139)
2 Zähne werden verloren	0,0020 (0,0004; 0,0118)	0,0078 (0,0033; 0,0184)	0,0088 (0,0035; 0,0223)
Eigene Kosten für Behandlung Nachsorge und Wiederbehandlung			
pro 1 € ^s	0,9995 (0,9988; 0,9998)	0,9996 (0,9988; 0,9999)	0,9997 (0,9990; 0,9999)
Beschwerden & Symptome			
keine Beschwerden (Referenzkategorie)			
gelegentliches Zahnfleischbluten	0,9217 (0,4704; 1,8059)	0,9890 (0,6389; 1,5309)	0,7729 (0,4997; 1,1954)
„lange Zähne“ durch Zahnfleischrückgang	0,1717 (0,0682; 0,4325)	0,1955 (0,1198; 0,3190)	0,2462 (0,1679; 0,3610)
empfindliche Zahnhälse	0,4376 (0,2511; 0,7628)	0,4410 (0,2838; 0,6851)	0,5142 (0,3602; 0,7341)
Häufigkeit der Nachsorgetermine			
keine notwendig (Referenzkategorie)			
2 x pro Jahr	1,0219 (0,6747; 1,5478)	1,0959 (0,7911; 1,5182)	1,5568 (1,1504; 2,1068)
4 x pro Jahr	1,0130 (0,5773; 1,7775)	0,8442 (0,6227; 1,1445)	1,0058 (0,6478; 1,5616)

^sDas Odds Ratio wurde durch Exponentierung des Medians berechnet.

n=Anzahl Probanden in der Gruppe; OR=Odds Ratio; KI=Konfidenzintervall; *=signifikant bei p<0,05

4.2.4 Interaktionsanalysen

Zusätzlich zur Untersuchung der beobachteten Präferenzheterogenität im Rahmen von Subgruppenanalysen (zur Identifizierung der durch Patientencharakteristika verursachten Heterogenität), wurden Interaktionen zwischen den verschiedenen Attributsausprägungen explorativ analysiert. Ziel dieser Analysen war es festzustellen, ob und in welchem Ausmaß das Zusammenkommen zweier Ausprägungen mit einem signifikant positiven oder negativen Effekt auf die Wahlentscheidung einhergeht, der über den Effekt des Vorhandenseins der einzelnen Ausprägungen alleine hinausgeht. Im



Ergebnis zeigten sich signifikante und relevante Interaktionen für die Ausprägungen der Attribute Zahnverlust und Symptome & Beschwerden mit den Kosten. Die Ergebnisse zeigen, dass für alle Ausprägungen dieser Attribute (alle negativ bewertet) in Kombination in Verbindung mit Kosten (ebenfalls negativ) eine signifikant negative Interaktion vorliegt. Das heißt, dass Patienten beispielsweise sowohl das Auftreten von Zahnfleischbluten, als auch Kosten negativ bewerten, aber die Ablehnung des gemeinsamen Auftretens dieser Merkmale über die Ablehnung der einzelnen Merkmale hinausgeht. Da jedoch die Berechnung der Haupteffekte Auftragsgegenstand war, beschränken sich die in Tabelle 14 dargestellten Ergebnisse auf die Analyse der Haupteffekte.

4.2.5 Latent Class Modelle

Eine weitere Möglichkeit zur Untersuchung von beobachteter Heterogenität in den Präferenzstrukturen, verursacht durch latente Variablen, wurde im Rahmen von Clusteranalysen mit Hilfe von Latent Class Modellen getestet. In Tabelle 18 sind die Ergebnisse eines Latent Class Modells mit drei Klassen dargestellt. In allen Klassen wird Zahnverlust negativ bewertet, allerdings wird in Klasse 1 Zahnverlust signifikant schlechter als in Klasse 3 bewertet. Für das Attribut „eigene Kosten“ konnte in Klasse 1 kein signifikanter Einfluss auf die Wahlentscheidung festgestellt werden. In Klasse 2 werden steigende Kosten positiv bewertet, wohingegen in Klasse 3 die Chance eine Option mit steigenden Kosten zu wählen signifikant sinkt. In allen Klassen lehnten Probanden die „langen Zähne durch Zahnfleischrückgang“ ab, wobei das Ausmaß der Ablehnung in Klasse 2 am größten (OR= 0,031) und in Klasse 3 (OR= 0,627) am geringsten ist. Bei den Nachsorgeterminen werden nur in Klasse 3 halbjährliche Termine bevorzugt. Vier Nachsorgetermine pro Jahr werden nur in Klasse 1 bevorzugt. Allerdings gibt es hinsichtlich der Häufigkeit der Nachsorgetermine keine signifikanten Unterschiede zwischen den Präferenzen in den einzelnen Klassen. Insgesamt finden sich in den drei Klassen ähnliche Präferenzrends wieder.

Tabelle 18: Latent Class Modell zur Präferenzschätzung

Attribute und Ausprägungen	OR Klasse 1 (95% KI)	OR Klasse 2 (95% KI)	OR Klasse 3 (95% KI)
Klassenwahrscheinlichkeit	54 %	20%	26%
Zahnverlust in den nächsten 10 Jahren			
kein Zahn wird verloren (Referenzkategorie)			
1 Zahn wird verloren	0,0470* (0,0089; 0,2253)	0,1397* (0,0436; 0,4478)	0,4917* (0,3695; 0,6541)
2 Zähne werden verloren	0,0011* (0,0001; 0,0184)	0,0511* (0,0139; 0,1879)	0,1691* (0,1187; 0,2408)
Eigene Kosten für Behandlung Nachsorge und Wiederbehandlung			
pro 1 € ^s	0,9993 (0,9970; 1,0016)	1,0018* (1,0003; 1,0032)	0,9963* (0,9956; 0,9969)
Beschwerden & Symptome			
keine Beschwerden (Referenzkategorie)			
gelegentliches Zahnfleischbluten	0,5672 (0,1030; 3,1247)	0,8990 (0,5588; 1,4463)	1,0967 (0,8276; 1,4532)
“lange Zähne” durch Zahnfleischrückgang	0,2018* (0,0655; 0,6392)	0,0313* (0,0039; 0,2511)	0,6274* (0,4633; 0,8494)
empfindliche Zahnhäule	0,3841 (0,1426; 1,0347)	1,0230 (0,6129; 1,7077)	0,7696 (0,5831; 1,0157)
Häufigkeit der Nachsorgetermine			
keine notwendig (Referenzkategorie)			
2 x pro Jahr	0,8571 (0,6005; 1,12233)	1,0999 (0,6002; 2,0155)	1,6889* (1,3406; 2,1277)
4 x pro Jahr	0,5291 (0,2403; 1,1653)	3,8348* (1,0943; 36,5280)	1,1617 (0,9022; 1,4960)
^s Das Odds Ratio wurde durch Exponentierung des Medians berechnet.			
OR=Odds Ratio; KI=Konfidenzintervall; *=signifikant bei p<0,05 Pseudo-R ² : 0,4569; Akaike Information Criterion: 3035,7			

4.2.6 Ergebnisse der Zusatzfragen

Dominanzfrage

Insgesamt haben von den 334 Probanden, die in die Analyse eingeschlossen wurden, 4% (n=13) das Wahlszenario mit dominanter Option nicht beantwortet. 1% (n=4) der Probanden hat die schlechtere Option gewählt. Dies spricht dafür, dass die große Mehrheit der Probanden die Frage und die Eigenschaftsausprägungen inhaltlich verstanden haben. Für die Analyse wurden die beantworteten dominanten



Wahlszenarien nicht berücksichtigt, da sie lediglich der generellen Überprüfung der Antwortqualität dienen und nicht im eigentlichen Design des DCE enthalten sind.

Direkte Priorisierung

In den Fragen zur direkten Priorisierung von Attributen gaben 82% der 241 Probanden, die diese Frage beantworteten, an, dass der Zahnverlust innerhalb der nächsten 10 Jahre das wichtigste Attribut für ihre Entscheidungen in den Wahlszenarien war. Als unwichtigstes Attribut für die Entscheidung wurde von 69% der 235 Probanden, die diese Frage beantworteten, die Häufigkeit der Nachsorgetermine angegeben. Als das am wichtigsten zu vermeidende Symptom wurde von 64% der 301 Probanden, die diese Frage beantworteten, „lange Zähne durch Zahnfleischrückgang“ genannt.

5 Diskussion

Die Präferenzenerhebung und die Auswertung der Daten zur Generierung der Attributsgewichte konnten im vorgegeben Zeitraum von drei Monaten erfolgreich durchgeführt werden. Im Ergebnis zeigen die Präferenzschätzungen, dass für Patienten der Zahnerhalt gefolgt von der Vermeidung von Symptomen und Beschwerden – insbesondere optischer Veränderungen - im Vordergrund steht. Hingegen spielen die Nachsorgehäufigkeit und die Kosten eine eher untergeordnete Rolle, wobei eine halbjährliche Nachsorge und niedrigere Kosten tendenziell bevorzugt werden. Hierbei konnte zudem mit einer Stichprobe gerechnet werden, die bereits nach 3 Monaten die für die Haupteffektanalyse notwendigen 84 Patienten überschritt und bei 267 Patienten lag. Zudem konnten in den ergänzenden Analysen mit einer Stichprobe von 334 Patienten die Ergebnisse der Erstausswertungen bestätigt werden, was die Robustheit der Ergebnisse unterstützt.

5.1 Stichprobengröße

Mit der Befragung von 267 Personen nach drei Monaten konnte die berechnete und für die Auswertung notwendige minimale Stichprobe von 84 Probanden zur Beantwortung der Fragestellung bereits überschritten werden. Durch den Einschluss weiterer 67 Probanden konnten nach 4,5 Monaten ergänzende Analysen basierend auf den Daten von 334 Probanden durchgeführt werden. Eine alternative Methode zur Berechnung der Stichprobengröße wurde kürzlich vorgestellt [18]. Hierbei werden die Ergebnisse einer Vorstudie mit ca. 20-40 Probanden genutzt, um die endgültige Größe der Stichprobe für die Befragung festzulegen. Eine solche Vorstudie inklusive Auswertung hätte den zeitlichen Rahmen des Projektes überschritten und konnte daher nicht durchgeführt werden. Ein Problem dieser Stichprobenberechnung besteht darin, dass sie derzeit nur für eine Berechnung der Stichprobe für Präferenzenerhebungen, die mittels eines Multinomialen Logit Modells ausgewertet werden sollen, verfügbar ist. Zudem werden in der Berechnung nur die Präferenzschätzer, nicht aber deren Konfidenzintervalle berücksichtigt. Für einen niedrigen Punktschätzer wird so tendenziell eine (sehr) große, für einen hohen Punktschätzer tendenziell eine (sehr) kleine Stichprobe berechnet. Dabei wird die Präzision des jeweiligen Schätzers außer Acht gelassen. Bisher wurde diese neue Stichprobenberechnung zwar in einigen Studien bereits genannt, jedoch noch nicht angewandt [56, 57]. Es bleibt offen, inwiefern und in welchen Fällen sich die Berechnung nach de Bekker-Grob et al. ggf. besser eignet als andere Optionen.

5.2 Patientenrekrutierung und Response

Insgesamt lässt sich festhalten, dass mit relativ geringem Aufwand in kurzer Zeit über die kombinierte Rekrutierung von Patienten aus verschiedenen Behandlungs-Settings (ambulantes Setting niedergelassener Zahnarztpraxen, Uniklinik) eine hohe Patientenzahl zur Teilnahme an der Studie motiviert werden konnte. Da die Patienten



direkt vom Praxis bzw. Klinikpersonal angesprochen wurden, war deren Bereitschaft zur Teilnahme groß, was die hohe Responserate in der Studie ermöglichte (>90%). Die Patienten nahmen die Möglichkeit, sich in die Gestaltung von Gesundheitsversorgung durch Mitteilung eigener Präferenzen einzubringen, gerne wahr. Die Dankeschön-Geschenke, die die Patienten nach Abschluss ihrer Teilnahme erhielten, wurden von den Patienten sehr begrüßt. Sie stellten für die Praxen außerdem eine Möglichkeit dar, den Patienten ihre Wertschätzung und Anerkennung für die Teilnahme an der Befragung mitzuteilen, sowie ihre eigene Einbringung in aktuelle Forschung auf zu zeigen.

5.3 Repräsentativität der Befragung

Es stellt sich die Frage, ob Patienten, die über Praxen oder Kliniken identifiziert werden – d.h. sich schon in Behandlung befinden oder diese planen – repräsentativ für die Gesamtheit der an Parodontitis erkrankten Personen in Deutschland sind. Dabei ist zu berücksichtigen, dass nur Patienten, die einen Zahnarzt aufgesucht haben, sicher diagnostizierte Parodontitis-Patienten sind. Hierunter waren in unserer Studie auch einige wenige Patienten (n=7), die zwar diagnostiziert waren, aber nicht behandelt werden wollten oder konnten. Überwiegend scheinen die Patienten, die eine Zahnarzt-Praxis aufsuchen und sich zu einer Parodontitis-Behandlung entscheiden, sehr mundgesundheitsbewusste Patienten zu sein. Schon in den Fokusgruppen zeigte sich, dass für die Mehrheit der befragten Patienten die Mundgesundheit und die Erhaltung der eigenen Zähne einen sehr hohen Stellenwert haben. Alternative Möglichkeiten, Patienten für die Studie zu identifizieren, wären gewesen, Patienten über sogenannte „Panel-Anbieter“ oder Online-Aufrufe zu rekrutieren. Problematisch wäre dabei, dass Unsicherheit bezüglich der eigenen, „selbstberichteten“ Diagnose ggf. dazu geführt hätte, dass auch an anderen Erkrankungen leidende Personen (z.B. kariöse Erkrankungen) an der Befragung teilgenommen hätten. Die Gesundheitsberichterstattung des Bundes weist darauf hin, dass Karies und Parodontalerkrankungen die häufigsten Zahnerkrankungen und Ursachen für Zahnverlust sind und zum Teil mit ähnlichen Symptomen einhergehen [2]. Die vorbereitenden (Fokusgruppen-)Interviews zeigten, dass die Patienten teilweise nicht mit den Begriffen „Parodontopathie“ oder „Parodontitis“ vertraut waren, und nicht immer sicher waren, ob sie selbst an dieser (oder einer anderen) Erkrankung leiden. Eine Vermischung insbesondere mit Karies-Erkrankungen war hier prävalent. Daher war die Patientenrekrutierung direkt über das Praxis- / Klinikpersonal in dieser Studie ein sicherer Weg, tatsächlich die gewünschte Zielpopulation auch zu erreichen.

Nichtsdestotrotz ist es jedoch fraglich, inwiefern die rekrutierte Population repräsentativ für deutsche Parodontitis-Patienten ist. Die Charakteristika der in unserer Studie eingeschlossenen Patienten decken sich in unterschiedlichem Ausmaß mit den in anderen Studien berichteten Charakteristika von Parodontitis-Patienten in Deutschland.

Beispielsweise liegt der Altersschwerpunkt bei unseren Patienten zwischen 41 und 60 Jahren (55% aller Patienten), und über 60 Jahren (31%), was in etwa den Angaben der GBE entspricht, dass die Prävalenz von Parodontalerkrankungen ab ca. 40 Jahren stark ansteigt und dann zwar etwas abnimmt aber hoch bleibt [2]. Auch in einer retrospektiven deutschen Beobachtungsstudie lag der Altersdurchschnitt bei ca. 46 Jahren (+10 Jahre) [43]. Während die GBE darauf verweist, dass das parodontale Erkrankungsrisiko bei Männern höher ist als bei Frauen, war der Frauenanteil in unserer Studie höher (58% Frauen), was aber darauf hindeutet, dass Frauen sich eher einer Diagnose und Behandlung unterziehen als Männer. Zudem berichtet die GBE, dass ein geringerer Bildungsstand und Rauchen Parodontalerkrankungen begünstigen [2]. Hingegen hatten die Patienten in unserer Studie eher höhere Berufs- oder Schulausbildungen (>75%) und die meisten Patienten kategorisierten sich selbst als Nichtraucher (noch nie geraucht) oder ehemalige Raucher (71%). Ähnliche Charakteristika berichten auch Eickholz et al. (59% weiblich und 73% Nicht- oder ehemalige Raucher) [39]. Dies lässt vermuten, dass die von uns über Praxen bzw. die Universitätsklinik rekrutierten und überwiegend behandelten Patienten einem gewissen Selektionsbias unterliegen, d.h. eher überdurchschnittlich gebildet und gesundheitsbewusst sind. Da jedoch in dieser Studie im Vordergrund stand, wie Patienten unterschiedliche Erkrankungs- und Behandlungscharakteristika im Falle einer Behandlung einschätzen, scheint die Population jedoch die durchschnittlichen behandelten Patienten gut abzubilden.

5.4 Präferenzsensitivität von Behandlungsentscheidungen

Die Patienteninterviews haben bereits vor Beginn des eigentlichen DCE gezeigt, dass die Patienten für die Erhaltung der eigenen Zähne bereit, vieles sind in Kauf zu nehmen – Unannehmlichkeiten, Kosten, oder häufige Zahnarztbesuche – zumindest hypothetisch. Es stellte sich daher die Frage, ob es sich bei der starken Dominanz des Attributes „Vermeidung von Zahnverlust bzw. Zahnerhalt“ überhaupt um eine präferenzsensitive Entscheidung handelt und ob ein DCE sinnvoll durchzuführen ist. Ein DCE oder andere stated-preference Methoden bieten sich dann besonders an, wenn die Behandlungsoptionen für den Patienten Abwägungen zwischen positiven und negativen Effekten auf Mortalität, Morbidität und Lebensqualität beinhalten oder behandlungsprozessbezogene Vor- und Nachteile bestehen. In diesen Fällen spricht man von präferenzsensitiven Behandlungsentscheidungen. Eine bekannte Definition einer präferenzsensitiven Entscheidung ist die der Dartmouth Atlas Working Group: „Preference-sensitive care comprises treatments for conditions where legitimate treatment options exist -- options involving significant tradeoffs among different possible outcomes of each treatment (some people will prefer to accept a small risk of death to improve their function; others won't)“ [58]. Die Conjoint-Analyse-Methoden beabsichtigen, genau diese Situationen der präferenzsensitiven Entscheidungsfindung

abzubilden: „Conjoint Analysis is well suited to evaluate decision-makers willingness to trade off attributes of multi-attribute services and products“ [14]. Eine solche präferenzsensitive Entscheidungssituation lag bei der für diese Machbarkeitsstudie gewählten Indikation Parodontitis aufgrund der schon in den Fokusgruppen beobachteten Dominanz eines einzelnen Kriteriums (Zahnerhalt) nur eingeschränkt vor. Nur die Kosten, für die ein klarer Trend in den Fokusgruppen gesehen werden konnte (höhere Kosten = sinkende Präferenz) konnten dem Zahnerhalt (höherer Zahnerhalt = höhere Präferenz) bei der Erstellung des experimentellen Designs sinnvoll gegenübergestellt werden. Da aus den Fokusgruppen nicht direkt klar wurde, welche Beschwerde- oder Nachsorge-Kategorie für die Patienten mit welcher Präferenz einherging, konnte hierzu keine a-priori Information in das effiziente Design eingebracht werden. Die DCE-Befragung bestätigt die schon in den Fokusgruppen gesehene starke Dominanz des Zahnerhalts. Dennoch ist es interessant, dass zumindest die Vermeidung bestimmter Beschwerden und Symptome (insbesondere lange Zähne, d.h. optische Veränderungen, und Empfindlichkeit der Zahnhäse) Bedeutung für die Patienten haben.

5.5 Bedeutungsgewichte der Attribute

Bedeutungsgewichte für Attribute können im DCE nicht direkt, sondern nur über die Spannweiten der einzelnen Ausprägungen innerhalb des jeweiligen Attributs berechnet werden. Dies resultiert daraus, dass die Probanden im DCE ihre Wahl nicht aufgrund der Attribute selbst, sondern aufgrund der Ausprägungen der Attribute treffen. Die Bedeutungsgewichte der Attribute sind daher immer in Abhängigkeit von der Festlegung der Ausprägungen zu interpretieren. Die im Modell berechneten Koeffizienten für die Ausprägungen beinhalten immer eine Kombination aus der relativen Attributswichtigkeit und der relativen Ausprägungsbedeutung für die befragte Person – eine separate Betrachtung dieser Komponenten ist mittels eines DCE nicht möglich [59]. Eine Berechnung von Attributsgewichten über die Spannweiten der für ein Attribut bzw. dessen Ausprägungen geschätzten Koeffizienten ist zwar ein vorgeschlagenes und auch von vielen DCE Anwendern eingesetztes Vorgehen [13], ist jedoch aus den o.g. Gründen mit Vorsicht zu interpretieren. Insbesondere sollten keine studienübergreifenden Vergleiche solcher Schätzer vorgenommen werden und der Bezug auf die gewählten Ausprägungen sollte immer gegeben sein. Einerseits ist die Abhängigkeit der Gewichte von den Ausprägungen im DCE sinnvoll, da beispielsweise ein Therapiemerkmal nur dann entscheidungsrelevant ist, wenn sich die zur Verfügung stehenden Alternativen (z.B. Behandlung versus Abwarten) in diesem Merkmal unterscheiden (z.B. Zahnverlust). Andererseits muss bei der Festlegung der Ausprägungen eine möglichst realistische Spannweite von Ausprägungen gewählt werden, da ansonsten eine Verzerrung der Bedeutungsgewichte möglich ist. Durch die Berücksichtigung von (klinischen) Studien, Patienten- und Expertenbefragungen konnte

in dieser Studie der Einschluss von Ausprägungen, die insgesamt umfassend und realistisch die Krankheits- bzw. Behandlungssituation abbilden, gewährleistet werden.

Zur Schätzung von Attributswichtigkeit werden beispielsweise in Lancsar et al. verschiedene andere als das von uns gewählte Verfahren diskutiert [59]. Mittels der Verfahren der multikriteriellen Entscheidungsanalyse, wie beispielsweise dem Analytic Hierarchy Process (AHP), oder mit anderen nutzentheoretischen Ansätzen (z.B. Best-Worst-Scaling) kann auch eine direkte Bewertung der Attribute erfolgen [60, 61].

5.6 Patientenrelevante und Surrogatendpunkte in Präferenzhebungen

In diese Präferenzhebung wurden patientenrelevante Endpunkte einbezogen – die Vermeidung von Zahnverlust und die Vermeidung bestimmter Beschwerden und Symptome. In der Nutzenbewertung des IQWiG zur systematischen Behandlung der Parodontopathie muss jedoch bei der Bewertung des Endpunktes Zahnverlust auf einen "ausreichend validen" Surrogatendpunkt, den Attachmenlevel, zurückgegriffen werden [24]. Dies liegt primär darin begründet, dass RCTs mit einer ausreichend langen Nachbeobachtungszeit, um relevante Effekte einer Intervention auf den Zahnverlust erfassen zu können, nicht vorliegen. Da der AL mit einem Abbau des Zahnhalteapparates und damit unweigerlich mit dem Verlust der Zähne einhergeht, wird der AL in der Nutzenbewertung N15-01 als ausreichend valides Surrogat für Zahnverlust angesehen. Da in den Nutzenbewertungen des IQWiG patientenrelevante Endpunkte im Vordergrund der Bewertung stehen, sollten diese auch sinnvollerweise in einer Patientenpräferenzhebung bewertet werden, um ggf. eine Gewichtung oder Priorisierung endpunktspezifischer Ergebnisse zu ermöglichen. Grundsätzlich sollten die durch die Nutzenbewertungen vorgegebenen zu bewertenden Endpunkte innerhalb qualitativer Forschung (Patienteneinzel- oder Fokusgruppeninterviews) darauf hin überprüft werden, ob und wie relevant aus Sicht der Patienten diese im Vergleich zu einander sind oder ob es weitere für Patienten bedeutsame Endpunkte gibt, die daher auch Eingang in die Nutzenbewertung finden sollten. Es bleibt zu diskutieren, inwiefern das IQWiG im Einzelfall auch eine Berücksichtigung von beispielsweise behandlungsprozessbezogenen Attributen oder Kostenattributen erlaubt bzw. ermöglicht. Dass sich Patientenrelevanz eines Endpunktes, wie vom IQWiG definiert, und Relevanz aus Sicht von Patienten unterscheiden können, zeigt sich in dieser Studie z.B. bei der Relevanz der Ausprägung „lange Zähne durch Zahnfleischrückgang“. Diese ist für die Patienten bedeutsam, wird jedoch nicht als patientenrelevanter Endpunkt vom IQWiG in der Nutzenbewertung berücksichtigt.

5.7 Reliabilität der Präferenzmessung

Die Ergebnisse der ergänzenden Präferenzmessung mit 334 Befragten sind vergleichbar mit denen der 84 bzw. 267 Befragten nach drei Monaten, was die Robustheit der Ergebnisse unterstreicht.

In dieser Studie war es durch den kurzen Zeitraum der Befragung kombiniert mit den Anforderungen der Ethikkommission (Anonymität der Teilnehmer) nicht möglich die Reliabilität der Antworten im Rahmen eines Test-Retest auf Patientenebene zu überprüfen. Der Vergleich zwischen der Befragung einzelner Patienten zu beispielsweise zwei unterschiedlichen Befragungszeiträumen (intrapersonell) wäre nur bei Pseudonymisierung der Teilnehmer möglich gewesen. Intrapersonelle Reliabilität innerhalb einer Präferenzhebung zu zeigen scheint jedoch weniger zielführend, da ein einzelner Patient, seine Erkrankung und sein Umfeld sich auch über kurze Zeiträume verändern können und dies die Präferenzen begründeterweise beeinflusst. Somit ist die individuelle Test-Retest Reliabilität weniger von Bedeutung als die interpersonelle Reliabilität der Präferenzschätzungen einer Gruppe, wenn Präferenzen auf aggregierter Ebene in Entscheidungen berücksichtigt werden sollen. Eine klare Eingrenzung der Zielpopulation, deren Präferenzen erhoben werden sollen, sowie der Ein- und Ausschlusskriterien und der zu erhebenden Patientencharakteristika, ist hierbei von großer Bedeutung. Diese sollte durch umfassende Vorarbeiten, einschließlich der Schritte Literaturreview, Expertenbefragungen und qualitative Arbeit mit Patienten, gut vorbereitet werden.

5.8 Austauschverhältnisse und Zahlungsbereitschaft

Mit DCEs lassen sich, sofern mindestens eine kontinuierliche Variable (z.B. Kosten, Zeit, Risiken) aufgenommen wurde, Austauschverhältnisse zwischen Attributen berechnen. In der vorliegenden Studie ist es durch den Einschluss der Kostenvariablen beispielsweise möglich, die Zahlungsbereitschaft im Austausch für einzelne Ausprägungen zu berechnen. In einer explorativen Analyse zeigte sich, dass die Patienten bereit sind, mehr als 10.000 Euro jährlich zur Erhaltung eines Zahnes über einen Zeitraum von 10 Jahren zu zahlen. Bei der Interpretation von Zahlungsbereitschaftswerten muss berücksichtigt werden, dass die Probanden sich in hypothetischen Situationen entscheiden und daher nicht davon ausgegangen werden kann, dass die im DCE errechneten Werte zur Zahlungsbereitschaft denen tatsächlicher Zahlungsbereitschaft entsprechen. Zudem ist die Erhebung von Zahlungsbereitschaften von verschiedenen Einflussfaktoren (z.B. Einkommen, Schweregrad der Erkrankung, Konzentration auf einen isolierten Zustand / Endpunkt) abhängig und wird daher in der Literatur auch kritisch diskutiert [62, 63]. Um das Problem der hypothetischen Zahlungsbereitschaft zu minimieren, sollten die in den Wahlszenarien angegebenen Kosten möglichst realistisch gewählt sein, was in dieser Studie der Fall war. In diesem Zusammenhang sollte jedoch darauf hingewiesen werden, dass bei den Patienten der Uniklinik eine besondere Abrechnungssituation hinsichtlich der Vorbehandlung und Nachsorge besteht. Um ausreichend Patienten im Rahmen der zahnmedizinischen Ausbildung behandeln zu können, werden den Patienten hier die Kosten zwar in Rechnung gestellt, aber nicht abgebucht. Daher ist ein Drittel der Befragten in dieser



Studie nicht damit vertraut, für die Vor-/Nachbehandlung tatsächlich zu zahlen bzw. kennen die Höhe der Kosten nur aus früheren Behandlungssettings. Allerdings ergaben sich zwischen Patienten der Uniklinik und denen niedergelassener Zahnärzte, die für die Behandlung zahlen, keine Unterschiede in den Bewertungen der Attribute. Daher kann davon ausgegangen werden, dass unter den Studienteilnehmern insgesamt die Bereitschaft, auch finanziell in die Zahngesundheit zu investieren, sehr groß ist.

5.9 Ausblick

Es könnte eine weitere Studie identifiziert werden, in der derzeit Präferenzen im Bereich der Parodontisbehandlung erhoben werden. Im Rahmen der sogenannten IQuaD-(Improving the Quality of Dentistry)-Zahnstudie in Großbritannien ist eine Präferenzenerhebung mittels DCE geplant [64]. Ziel der IQuaD-Studie ist eine Nutzen- sowie eine Kosten-Nutzen-Bewertung einer persönlichen Mundhygiene-Beratung im Vergleich zu regelmäßiger mechanischer Therapie bzw. einer Kombination aus beiden Interventionen. Die Durchführung des DCE ist Teil der Kosten-Nutzen-Bewertung, jedoch werden die Präferenzen nicht bei den eingeschlossenen Patienten sondern in einer Stichprobe der Allgemeinbevölkerung erhoben. Primäre Endpunkte, die in der IQuaD-Studie erhoben werden sollen sind Zahnfleischentzündung / -bluten, Mundhygiene, Zahlungsbereitschaft (Willingness-to-pay) und als sekundäre Endpunkte Zahnsteinbildung, Taschentiefe, Notwendigkeit einer Wiederholungsbehandlung und mundgesundheitsbezogene Lebensqualität. Diese Endpunkte sind derzeit Grundlage qualitativer Forschung und werden auf den Einschluss in das DCE geprüft. Nach Abschluss der Studie können die Ergebnisse den Ergebnissen unserer Studie gegenübergestellt werden.

Grundsätzlich könnten auch andere Methoden der Präferenzenerhebung wie die Verfahren der multikriteriellen Entscheidungsanalyse (z.B. das vom IQWiG pilotierte AHP-Verfahren) oder andere Verfahren erprobt und eingesetzt werden. Die FDA bezeichnet in einer aktuellen Leitlinie die Patientenpräferenzforschung als „active and evolving research area“ und betont, dass die Wahl der Methode von der Zielsetzung einer Präferenzenerhebung und der jeweiligen Indikation / Population abhängen [65]. Ein pauschales Urteil über die beste Methode erscheint angesichts der Vielzahl von Einsatzmöglichkeiten und Zielgruppen nicht sinnvoll. Aus der Arbeit mit verschiedenen Methoden der Präferenzenerhebung und in Anerkennung dessen, dass es sich hier in der Tat um ein sehr aktives und sich rapide weiter entwickelndes Forschungsgebiet handelt, sollten derzeit im Idealfall in einer Präferenzenerhebung mehrere Methoden eingesetzt werden, um sowohl methodische als auch inhaltliche Vergleiche der Erhebungen zu ermöglichen. Dies bietet insbesondere die Gelegenheit Reliabilität und Robustheit von Präferenzenerhebungen, sowie die (Konvergenz-)Validität verschiedener Methoden zu untersuchen.

Referenzen

1. Eickholz, P., *Glossar der Grundbegriffe für die Praxis: Unterstützende Parodontistherapie (UPT). Teil 1: Ziele und Inhalte.* Parodontologie, 2007. **18**(2): p. 165-170.
2. Brauckhoff, G., et al. *Mundgesundheit, Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 47.* 2009.
3. Van Dyke, T.E. and D. Sheilesh, *Risk factors for periodontitis.* J Int Acad Periodontol, 2005. **7**(1): p. 3-7.
4. Micheelis, W., *[Oral health in Germany: an oral epidemiological outline].* Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, 2011. **54**(9): p. 1022-6.
5. *Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche vertragszahnärztliche Versorgung (Behandlungsrichtlinie) 2006,* Gemeinsamer Bundesausschuss.
6. Micheelis, W., et al., *Zur epidemiologischen Einschätzung der Parodontitislast in Deutschland – Versuch einer Bilanzierung.* Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift, 2008. **63**(7).
7. Sanz, I., et al., *Nonsurgical treatment of periodontitis.* J Evid Based Dent Pract, 2012. **12**(3 Suppl): p. 76-86.
8. Sanz, M., W. Teughels, and A.o.E.W.o.P. Group, *Innovations in non-surgical periodontal therapy: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology.* J Clin Periodontol, 2008. **35**(8 Suppl): p. 3-7.
9. Smiley, C.J., et al., *Evidence-based clinical practice guideline on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis by means of scaling and root planing with or without adjuncts.* J Am Dent Assoc, 2015. **146**(7): p. 525-35.
10. *Leitfaden für den PAR Gutachter im System der gesetzlichen Krankenversicherung,* 2014, Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung.
11. Mühlbacher, A., S. Bethge, and A. Tockhorn, *Präferenzmessung im Gesundheitswesen: Grundlagen von Discrete-Choice-Experimenten.* Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement, 2013. **18**(4): p. 159-72.
12. Hensher, D.A., J.M. Rose, and W.H. Greene, *Applied choice analysis: a primer.* 2005: Cambridge University Press.
13. Hauber, A.B., et al., *Statistical Methods for the Analysis of Discrete Choice Experiments: A Report of the ISPOR Conjoint Analysis Good Research Practices Task Force.* Value Health, 2016. **19**(4): p. 300-15.
14. Bridges, J.F., et al., *Conjoint analysis applications in health--a checklist: a report of the ISPOR Good Research Practices for Conjoint Analysis Task Force.* Value Health, 2011. **14**(4): p. 403-13.
15. Johnson, R.F., et al., *Constructing experimental designs for discrete-choice experiments: report of the ISPOR Conjoint Analysis Experimental Design Good Research Practices Task Force.* Value Health, 2013. **16**(1): p. 3-13.
16. Ryan, M., K. Gerard, and M. Amaya-Amaya, *Using discrete choice experiments to value health and health care.* Vol. 11. 2007: Springer Science & Business Media.
17. Choice Metrics, *Ngene 1.1. 1 User Manual & Reference Guide.* Sydney, Australia: ChoiceMetrics, 2012.
18. de Bekker-Grob, E.W., et al., *Sample Size Requirements for Discrete-Choice Experiments in Healthcare: a Practical Guide.* Patient, 2015. **8**(5): p. 373-84.

19. Orme, B., *Sample size issues for conjoint analysis studies*. Sawthooth Software Research paper Series. Squim, WA, USA: Sawthooth Software Inc, 1998.
20. Scott Long, J., *Regression models for categorical and limited dependent variables*. Advanced quantitative techniques in the social sciences, 1997. 7.
21. Hensher, D.A. and P.R. Stopher, *Behavioural travel modelling*. 1979: Taylor & Francis.
22. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, *Systematische Behandlung von Parodontopathien, vorläufiger Berichtsplan, Auftrag N15-01*, 2015.
23. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, *Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan*, 2016.
24. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, *Systematische Behandlung von Parodontopathien, Berichtsplan Version 1.0, Auftrag N15-01*, 2016.
25. *Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Beauftragung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen: Bewertung der Systematischen Behandlung von Parodontopathien gemäß § 135 Absatz 1 SGB V*, 2015, Gemeinsamer Bundesausschuss.
26. Smiley, C.J., et al., *Systematic review and meta-analysis on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis by means of scaling and root planing with or without adjuncts*. J Am Dent Assoc, 2015. **146**(7): p. 508-24 e5.
27. Lee, C.T., et al., *Impact of Patient Compliance on Tooth Loss during Supportive Periodontal Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis*. J Dent Res, 2015. **94**(6): p. 777-86.
28. Fritoli, A., et al., *The effect of systemic antibiotics administered during the active phase of non-surgical periodontal therapy or after the healing phase: a systematic review*. J Appl Oral Sci, 2015. **23**(3): p. 249-54.
29. Buset, S.L., et al., *Non-surgical periodontal therapy supplemented with systemically administered azithromycin: a systematic review of RCTs*. Clin Oral Investig, 2015. **19**(8): p. 1763-75.
30. Buset, S., et al., *Are periodontal diseases really silent? A systematic review of their effect on quality of life*. J Clin Periodontol, 2016.
31. Rabelo, C.C., et al., *Systemic antibiotics in the treatment of aggressive periodontitis. A systematic review and a Bayesian Network meta-analysis*. J Clin Periodontol, 2015. **42**(7): p. 647-57.
32. Canas, P.G., et al., *Effectiveness of systemic antimicrobial therapy in combination with scaling and root planing in the treatment of periodontitis - A systematic review*. J Am Dent Assoc, 2015. **146**(3).
33. Eberhard, J., et al., *Full-mouth treatment modalities (within 24 hours) for chronic periodontitis in adults*. Cochrane Database Syst Rev, 2015. **4**: p. CD004622.
34. Mailoa, J., et al., *Long-Term Effect of Four Surgical Periodontal Therapies and One Non-Surgical Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis*. J Periodontol, 2015. **86**(10): p. 1150-8.
35. Vohra, F., et al., *Role of antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of aggressive periodontitis: a systematic review*. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2015.

36. Behdin, S., et al., *Effectiveness of Laser Application for Periodontal Surgical Therapy: Systematic Review and Meta-Analysis*. J Periodontol, 2015. **86**(12): p. 1352-63.
37. Bertl, K., et al., *Hyaluronan in non-surgical and surgical periodontal therapy: a systematic review*. J Clin Periodontol, 2015. **42**(3): p. 236-46.
38. Keestra, J.A., et al., *Non-surgical periodontal therapy with systemic antibiotics in patients with untreated chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis*. J Periodontal Res, 2015. **50**(3): p. 294-314.
39. Newton, J.T. and K. Asimakopoulou, *Managing oral hygiene as a risk factor for periodontal disease: a systematic review of psychological approaches to behaviour change for improved plaque control in periodontal management*. J Clin Periodontol, 2015. **42 Suppl 16**: p. S36-46.
40. Monje, A., et al., *Effect of periodontal dressing on non-surgical periodontal treatment outcomes: a systematic review*. Int J Dent Hyg, 2015.
41. Fiorini, T., et al., *Is there a positive effect of smoking cessation on periodontal health? A systematic review*. J Periodontol, 2014. **85**(1): p. 83-91.
42. Baumer, A., et al., *Tooth loss in aggressive periodontitis after active periodontal therapy: patient-related and tooth-related prognostic factors*. J Clin Periodontol, 2011. **38**(7): p. 644-51.
43. Eickholz, P., et al., *Tooth loss after active periodontal therapy. 1: patient-related factors for risk, prognosis, and quality of outcome*. J Clin Periodontol, 2008. **35**(2): p. 165-74.
44. Costa, F.O., et al., *Tooth loss in individuals under periodontal maintenance therapy: 5-year prospective study*. J Periodontal Res, 2014. **49**(1): p. 121-8.
45. Costa, F.O., et al., *Progression of periodontitis and tooth loss associated with glycemic control in individuals undergoing periodontal maintenance therapy: a 5-year follow-up study*. J Periodontol, 2013. **84**(5): p. 595-605.
46. Gilbert, G.H., et al., *Predicting tooth loss during a population-based study: role of attachment level in the presence of other dental conditions*. J Periodontol, 2002. **73**(12): p. 1427-36.
47. Hujoel, P.P., et al., *Evaluating the validity of probing attachment loss as a surrogate for tooth mortality in a clinical trial on the elderly*. J Dent Res, 1997. **76**(4): p. 858-66.
48. Locker, D. and F. Allen, *What do measures of 'oral health-related quality of life' measure?* Community Dent Oral Epidemiol, 2007. **35**(6): p. 401-11.
49. John, M.T., et al., *Dimensions of oral-health-related quality of life*. J Dent Res, 2004. **83**(12): p. 956-60.
50. John, M.T., et al., *Oral health-related quality of life in Germany*. Eur J Oral Sci, 2003. **111**(6): p. 483-91.
51. John, M.T., et al., *German short forms of the Oral Health Impact Profile*. Community Dent Oral Epidemiol, 2006. **34**(4): p. 277-88.
52. Hujoel, P.P., L.V. Powell, and H.A. Kiyak, *The effects of simple interventions on tooth mortality: findings in one trial and implications for future studies*. J Dent Res, 1997. **76**(4): p. 867-74.
53. Hujoel, P.P., et al., *Non-surgical periodontal therapy and tooth loss. A cohort study*. J Periodontol, 2000. **71**(5): p. 736-42.



54. Train, K., *Discrete choice with simulation*, 2003, Cambridge University Press, Cambridge.
55. Daly, L. and G.J. Bourke, *Interpretation and uses of medical statistics*. 2008: John Wiley & Sons.
56. Spinks, J., et al., *Patient and nurse preferences for nurse handover-using preferences to inform policy: a discrete choice experiment protocol*. *BMJ Open*, 2015. **5**(11): p. e008941.
57. Morillas, C., et al., *Patients' and physicians' preferences for type 2 diabetes mellitus treatments in Spain and Portugal: a discrete choice experiment*. *Patient Preference Adherence*, 2015. **9**: p. 1443-58.
58. The Dartmouth Atlas Working Group. *Preference-Sensitive Care*. [cited 2016; Available from: <http://www.dartmouthatlas.org/keyissues/issue.aspx?con=2938>.
59. Lancsar, E., J. Louviere, and T. Flynn, *Several methods to investigate relative attribute impact in stated preference experiments*. *Social Science & Medicine*, 2007. **64**(8): p. 1738-1753.
60. Flynn, T.N., et al., *Best-worst scaling: What it can do for health care research and how to do it*. *Journal of Health Economics*, 2007. **26**(1): p. 171-189.
61. Flynn, T.N., et al., *Estimating preferences for a dermatology consultation using Best-Worst Scaling: comparison of various methods of analysis*. *BMC Med Res Methodol*, 2008. **8**: p. 76.
62. Gyrd-Hansen, D., *Willingness to pay for a QALY: theoretical and methodological issues*. *Pharmacoeconomics*, 2005. **23**(5): p. 423-32.
63. Cookson, R., *Willingness to pay methods in health care: a sceptical view*. *Health Econ*, 2003. **12**(11): p. 891-4.
64. Clarkson, J.E., et al., *IQuaD dental trial; improving the quality of dentistry: a multicentre randomised controlled trial comparing oral hygiene advice and periodontal instrumentation for the prevention and management of periodontal disease in dentate adults attending dental primary care*. *BMC Oral Health*, 2013. **13**: p. 58.
65. Center for Devices and Radiological Health. *Patient Preference Information – Voluntary Submission, Review in Premarket Approval Applications, Humanitarian Device Exemption Applications, and De Novo Requests, and Inclusion in Decision Summaries and Device Labeling. Guidance for Industry, Food and Drug Administration Staff, and Other Stakeholders*. 2016 [29 Aug 2016]; Available from: <http://www.fda.gov/downloads/%20MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM446680.pdf>.



Anhang

A1 – Interviewleitfaden der Fokusgruppen

„Präferenzmessung bei Parodontitis“

Leitfaden der Fokusgruppenbefragung

Arbeitsdokument

Inhalt

Teil 1: Begrüßung und Einleitung zur Vorbereitung auf die Befragung	4
Teil 2: Diskussion des primären Behandlungsziels und der Erkrankungssymptome	5
Teil 3 Diskussion der Behandlungseigenschaften	6
Teil 4 (ab Fokusgruppe 3) Bearbeitung erster Wahlszenarien	9

Leseanleitung

Der Interviewleitfaden beschreibt das Vorgehen während der Fokusgruppe. Die folgenden Hinweise sollen das Verständnis des Leitfadens erleichtern.

Blauer Text: Titel und Anweisungen für die Moderatoren, sowie Hintergrundinformationen für den Leser.

Schwarzer Text: Information, die den Teilnehmern mündlich überliefert wurde.

Grüner Text: mögliche antizipierte Antworten der Teilnehmer.

Vor der Befragung:

- Begrüßung der Teilnehmer bei Ankunft / erstes Kennenlernen
- Bewirtung
- Ausfüllen der Einwilligungsunterlagen
- Ausfüllen eines kurzen Fragebogens zu Patientencharakteristika

Teil 1: Begrüßung und Einleitung zur Vorbereitung auf die Befragung

Vorstellung der Moderatoren

Wir bedanken uns vorab herzlich für Ihre Bereitschaft, an dieser Gruppenbefragung teilzunehmen und freuen uns, dieses Gespräch heute mit Ihnen führen zu dürfen. Gruppenbefragung heißt, dass wir Ihnen Fragen zur Behandlung Ihrer Parodontitis – Erkrankung stellen werden und Sie in strukturierter Form bitten werden, diese Fragen zu beantworten bzw. einzelne Aspekte in der Gruppe zu diskutieren.

Wir haben Namensschilder für jeden von uns / Ihnen vorbereitet, die wir gerne aufstellen würden. Dies erleichtert es uns allen, uns die vielen neuen Namen zu merken.

Wir würden heute gerne mehr von Ihnen darüber erfahren, was Ihnen bei der Behandlung Ihrer Zahnerkrankung wichtig oder weniger wichtig ist. Wir möchten aber, bevor wir mit der eigentlichen Befragung beginnen, gerne noch einige Worte zum Ablauf sagen.

Diese Gruppenbefragung soll ein offener Austausch von Einstellungen und Einschätzungen Ihrerseits in Bezug auf Ihre Behandlung sein. Es gibt auf alle Fragen, die wir stellen werden, keine richtigen oder falschen Antworten sondern nur unterschiedliche Sichtweisen. Bitte teilen Sie uns gerne Ihre Sicht der Dinge mit, auch wenn diese von den Ausführungen der anderen Teilnehmer abweicht. Wir sind an Ihren Einschätzungen sehr interessiert und wollen Sie ermuntern, uns diese offen mitzuteilen.

Alle Informationen, die Sie uns heute geben und auch Ihre Namen werden vertraulich behandelt. Alle Auswertungen und Zusammenfassungen unseres Gesprächs werden anonymisiert vorgenommen, d.h. eine Nennung bzw. Zuordnung von Namen oder anderen Merkmalen zu Personen ist nicht möglich. Wir möchten auch Sie bitten, Information, die Sie heute über andere Teilnehmer erfahren, vertraulich zu behandeln.

Wahrscheinlich haben Sie das Aufnahmegerät bereits bemerkt. Wir möchten Sie darüber informieren, dass wir dieses Gruppengespräch gerne aufnehmen möchten, damit Ihre Anmerkungen und Einschätzungen nicht verloren gehen und wir sie auch nach dem Gespräch noch einmal nachhören und auswerten können. Wenn das für alle in Ordnung ist nehmen wir dann gleich Ihre Beiträge auf Tonband auf.

Einschalten des Aufnahmegerätes

Damit wir während unseres Gesprächs und auch auf den Aufnahmen jeden gut verstehen können, ist es wichtig, dass immer nur eine Person spricht. Wir bitten Sie also darum, jeden Teilnehmer immer zu Ende sprechen zu lassen. Zu Beginn jeder konkreten Frage werden wir sie immer der Reihe nach um eine erste Einschätzung bitten, bevor die Runde dann gegebenenfalls auch für eine erweiterte Diskussion öffnen.

Vielleicht könnten Sie uns zunächst etwas über sich selbst erzählen, sich kurz vorstellen und sagen, seit wann sie wegen Ihrer Parodontitis behandelt werden?

Kurze Vorstellungsrunde der Teilnehmer

Teil 2: Diskussion des primären Behandlungsziels und der Erkrankungssymptome

Unser Ziel ist es herauszufinden, was für Sie das wichtigste Behandlungsziel ist, beziehungsweise welche Symptome Ihrer Erkrankung für Sie im Vordergrund stehen.

Wir möchten die daher zunächst bitten Ihr wichtigstes persönliches Behandlungsziel, also das, was Sie mit der Behandlung erreichen wollen, aufzuschreiben.

- Verteilen von Notizzetteln und Stiften an alle Teilnehmer, individueller Arbeitsauftrag
- Anpinnen der Stichworte an das Whiteboard
- Patienten nehmen kurz Stellung zu Ihren Begriffen

Als nächstes würden wir gerne erfahren, welches Symptom der Erkrankung für sie im Vordergrund steht. Es kann z.B. das Symptom sein, das sie am meisten stört oder z.B. das, was Ihnen am meisten Sorge bereitet. Wie eben würden wir Sie bitten dies auch wieder auf den Karten aufzuschreiben.

- Verteilen von Notizzetteln und Stiften an alle Teilnehmer, individueller Arbeitsauftrag
- Anpinnen der Stichworte an das Whiteboard
- Patienten nehmen kurz Stellung zu Ihren Begriffen

Teil 3 Diskussion der Behandlungseigenschaften

Im nächsten Teil unsere Gruppendiskussion würden wir gerne über einige Aspekte noch genauer etwas von Ihnen erfahren. Wir pinnen dazu jeweils ein Stichwort an und bitten Sie kurz dazu zu erläutern, was Sie damit verbinden und welche Rolle dieser Aspekt für die bei der Behandlung bzw. im Rahmen der Erkrankung für sie spielt.

Immer in gleicher Reihenfolge für jedes Attribut separat folgende Arbeitsschritte durchführen:

1. Attribut an Whiteboard pinnen (in zufälliger Reihenfolge, unterschiedlich in jeder Fokusgruppe)
2. Patienten nehmen der Reihe nach Stellung zu diesem Behandlungsziel / zu dieser Behandlungseigenschaft
3. Konkretisierende Fragen, falls Antworten noch unklar sind
 - Inwiefern würde Sie das (z.B. andere Nebenwirkungen) in Ihrer Behandlungsentscheidung beeinflussen?
 - Haben Sie damit Erfahrung gemacht? Wie war das für Sie?

- **Zahnschmerz**

Gegebenenfalls tiefergehende Fragen:

- Unterschiede hinsichtlich Intensität & Häufigkeit

- **Empfindliche Zähne / Zahnhälse**

Gegebenenfalls tiefergehende Fragen:

- Permanent / bei bestimmten Gelegenheiten?
- Zusammenhang mit Erkrankung oder einfach sowieso vorhanden?

- **Zahnfleischbluten**

Gegebenenfalls tiefergehende Fragen:

- Permanent / bei bestimmten Gelegenheiten?
- Intensität und Häufigkeit

- **Nebenwirkung der Behandlung**

- Bei Antibiotika: Magen-Darm Beschwerden, Kopfschmerzen / Schwindel, Resistenzbildung
- behandlungsbedingte Entzündungen im Mundbereich (brennendes Gefühl, Wundgefühl, hypersensible Zähne)
- Patienten nennen weitere Nebenwirkungen

Gegebenenfalls tiefergehende Fragen:

- hier auch auf einzelne Nebenwirkungen von Antibiotika näher eingehen, sofern Patienten dieses Thema ansprechen
- **Zahnverlust / Zahnerhalt** (keine separate Diskussion der Surrogatparameter Attachmentlevel und Taschentiefe)

Gegebenenfalls tiefergehende Fragen:

- Wie wichtig ist den Patienten die Erhaltung der Zähne an sich?
- Wie wichtig ist die Angst vor Zahnersatz / Vermeidung von Zahnersatz (Gebiss / Implantat)?
- Welche Rolle spielt für die Vermeidung „sichtbaren Alterns“ / Ästhetik?
- **Zahnlockerung**

Gegebenenfalls tiefergehende Fragen:

- Hiermit verbunden oder ggf. als eigentlich störendes Symptom erachtet: Probleme beim Kauen / Sprechen / anderen Aktivitäten
- **Aussehen der Zähne**

Gegebenenfalls tiefergehende Fragen:

- Gibt es Veränderungen? Stören Sie diese? Warum?
- Angst vor Stigmatisierung?

- **Mundgeruch**

Gegebenenfalls tiefergehende Fragen:

- Permanent? / Zusammenhang mit Veränderung der Erkrankung?
- Intensität und Häufigkeit

- **Eigene Maßnahmen**

Gegebenenfalls tiefergehende Fragen:

- Gibt es Maßnahmen, die sie selber regelmäßig für Ihre Zahngesundheit durchführen? Welche?
- Wieviel Zeit brauchen sie dafür?
- Gibt es Maßnahmen, die sie empfohlen bekommen haben, die Sie aber nicht durchführen können oder wollen? Welche? Warum?

- Manche Ärzte empfehlen Ihren Patienten auch eher längerfristige Maßnahmen, wie z.B. Rauchen aufhören, Ernährungsumstellung oder keinen Kaffee / Tee zu trinken. Solche Maßnahmen haben natürlich Auswirkungen auf den gesamten Alltag. Wie bewerten Sie solche Maßnahmen, was würden Sie da noch umsetzen und wo sagen Sie, das ist mit jetzt zu viel?

- **Kosten für den Patienten (Vorbehandlung, Behandlung, Nachsorge)**

Gegebenenfalls tiefergehende Fragen:

- Welche Kosten fallen für Sie im Rahmen der Behandlung / Erkrankung an? Wofür / Welche Maßnahmen / Produkte?
- Wie hoch sind die Kosten jeweils? viel Zeit brauchen Sie dafür?

- **Häufigkeit der Kontrolluntersuchungen & Vorbehandlung / Nachbehandlung**

Gegebenenfalls tiefergehende Fragen:

- Wie häufig kommen Sie zur Nachsorge bzw. Kontrolluntersuchung?
- Was empfinden Sie als optimales Kontroll- / Nachsorgeintervall?
- Wie häufige Kontroll- / Nachsorgetermine würden Sie noch in Kauf nehmen?

- **Behandlungsprozess**

Gegebenenfalls tiefergehende Fragen:

- Dauer der Behandlung? Einschätzung der Dauer? Wie häufig kommen Sie zur Nachsorge bzw. Kontrolluntersuchung?
- Schmerz unter Behandlung?

Gibt es noch weitere Aspekte der Behandlung oder Erkrankung, die wir noch nicht thematisiert haben, die Sie aber für wichtig halten?

Gegebenenfalls Sammeln der zusätzlichen Aspekte am Whiteboard, Stellungnahme durch Patienten

Teil 4 (ab Fokusgruppe 3) Bearbeitung erster Wahlszenarien

Vier verschiedene beispielhafte Wahlszenarien (z.B. verschiedene Attribute) wurden den Patienten als Abschluss der Fokusgruppen vorgelegt. Die Patienten wurden gebeten diese auszufüllen und zu kommentieren.

In dem kurzen Fragebogen sehen Sie jetzt beispielhaft solche Aufgaben, die auch im späteren Fragebogen, den wir unter anderem heute mit Ihrer Hilfe vorbereiten. Wir möchten Sie bitten die Fragen in Ruhe zu beantworten und uns danach Dinge, die Ihnen auffallen mitzuteilen.

Austeilen der beispielhaften Wahlszenarien

Frage 1	Behandlung A	Behandlung B
Zahnverlust innerhalb der nächsten 10 Jahre	1	3
Selbstzutragende Kosten	200 Euro pro Jahr	100 Euro pro Jahr
Häufigkeit der Nachsorgetermine	2 pro Jahr	3 pro Jahr
Welche Behandlung würden Sie wählen?		

Frage 2	Behandlung A	Behandlung B
Zahnverlust innerhalb der nächsten 10 Jahre	2	2
Selbstzutragende Kosten	keine	300 Euro pro Jahr
Häufigkeit der Nachsorgetermine	3 pro Jahr	1 pro Jahr
Aussehen	Verfärbungen der Zähne	Keine Veränderungen
Welche Behandlung würden Sie wählen?		

Frage 3	Behandlung A	Behandlung B
Zahnverlust innerhalb der nächsten 10 Jahre	1	3
Selbstzutragende Kosten	200 Euro pro Jahr	100 Euro pro Jahr
Häufigkeit der Nachsorgetermine	2 pro Jahr	3 pro Jahr
Aufwand für Zahnpflege	40 Minuten pro Tag	20 Minuten pro Tag
Welche Behandlung würden Sie wählen?		

Frage 4	Behandlung A	Behandlung B
Zahnverlust innerhalb der nächsten 10 Jahre	2	2
Selbstzutragende Kosten	keine	300 Euro pro Jahr
Häufigkeit der Nachsorgetermine	3 pro Jahr	1 pro Jahr
Aufwand für Zahnpflege	40 Minuten pro Tag	5 Minuten pro Tag
Welche Behandlung würden Sie wählen?		

Mögliche weitergehende Fragen:

- Haben Sie irgendwelche Anmerkungen hierzu?
- Ist Ihnen etwas aufgefallen?
- Kommt Ihnen etwas unlogisch vor?
- War das eine schwierige Fragestellung?

Abschluss

Wir bedanken uns Herzlich für Ihre Teilnahme und wünschen Ihnen alles Gute.

Austeilen der Dankeschön-Geschenke

Verabschiedung der Teilnehmer



A2 - Designerstellung

A2 Designerstellung

Syntax

design

;alts(M1) = alt1*, alt2*

;rows = 12

;eff = M1(mnl, d, mean)

;bdraws = halton(250)

;model(m1):

$$U(\text{alt1}) = a.\text{dummy}[(n,-0.4,0.1)|(n,-0.6,0.15)]*A[1,2,0] + b[(n,-0.0002,0.00005)]*B[0,100,300,500] + c.\text{dummy}[(n,-0.1,0.025)|(n,-0.1,0.025)|(n,-0.1,0.025)]*C[1,2,3,0] + d.\text{dummy}[(u,-0.05,0.05)|(u,-0.05,0.05)]*D[1,2,0] /$$
$$U(\text{alt2}) = a.\text{dummy} * A + b * B + c.\text{dummy} * C + d.\text{dummy} * D \$$$

Erster Wert in Klammern

n: Annahme der Normalverteilung der Präferenzen

u: Annahme der Gleichverteilung der Präferenzen

Zweiter Wert in Klammern

Annahmen bezüglich des Koeffizienten

Dritter Wert in Klammern

Annahmen bezüglich Standardabweichungen

Attribute und Ausprägungen

a: Zahnverlust in den nächsten 10 Jahren

0= keine Zähne

1= 1 Zahn

2= 2 Zähne

b: Eigene Kosten für Behandlung, Nachsorge und Wiederbehandlung
jeweilige Eurobeträge

c: Beschwerden & Symptome

0= keine

1= gelegentliches Zahnfleischbluten

2= „lange Zähne“ durch Zahnfleischrückgang

3= empfindliche Zähne

d: Häufigkeit der Nachsorgetermine

0= keine notwendig

1= 4 x pro Jahr

2= 2 x pro Jahr

Scenario 1

	alt1	alt2
a	1	0
b	100	100
c	0	1
d	0	2
Choice question:		

Scenario 2

	alt1	alt2
a	2	1
b	0	500
c	1	2
d	0	1
Choice question:		

Scenario 3

	alt1	alt2
a	0	2
b	300	100
c	0	3
d	0	1
Choice question:		

Scenario 4

	alt1	alt2
a	2	1
b	300	100
c	0	1
d	2	0
Choice question:		

Scenario 5

	alt1	alt2
--	-------------	-------------

a	0	1
b	500	0
c	3	2
d	1	2
Choice question:		

Scenario 6

	alt1	alt2
a	0	0
b	300	300
c	2	1
d	1	2
Choice question:		

Scenario 7

	alt1	alt2
a	2	0
b	100	300
c	1	3
d	1	2
Choice question:		

Scenario 8

	alt1	alt2
a	1	0
b	0	500
c	3	2
d	2	0
Choice question:		

Scenario 9

	alt1	alt2
a	0	2
b	0	500
c	2	0
d	1	0
Choice question:		

Scenario 10

	alt1	alt2
a	2	1
b	100	300
c	2	0
d	2	1
Choice question:		

Scenario 11

	alt1	alt2
a	1	2
b	500	0
c	3	0
d	0	1
Choice question:		

Scenario 12

	alt1	alt2
a	1	2
b	500	0
c	1	3
d	2	0
Choice question:		



A3 – Patientenfragebogen DCE



Präferenzenerhebung bei Parodontitis

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Danke, dass Sie an unserer Präferenzenerhebung teilnehmen möchten. Sie wurden gebeten an der Studie teilzunehmen, weil Sie als betroffener Patient am besten wissen, was Ihnen bei Ihrer Parodontitis-Erkrankung und deren Behandlung wichtig ist. Ihre Einschätzung zu Erkrankungseigenschaften und Behandlungszielen hilft uns, Ihre Versorgung weiter zu verbessern. Ihre Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Die Ethikkommission der Uniklinik Köln hat der Studie zugestimmt. Der Fragebogen ist anonym, das heißt Ihre Antworten können nicht mit Ihnen in Verbindung gebracht werden.

Wie im Beispiel dargestellt, werden Ihnen in jeder Frage zwei Erkrankungs- beziehungsweise Behandlungssituationen beschrieben. Bitte geben Sie jeweils an, welche der beiden Situationen Sie bevorzugen würden. **Auch wenn Ihnen manche Auswahlmöglichkeiten weniger sinnvoll erscheinen, wählen Sie dennoch bitte die für Sie am ehesten wünschenswerte Situation!**

Beispiel: In diesem Beispiel bevorzugt der Patient Situation A.

Bitte nehmen Sie an: Ohne Behandlung verlieren Sie in den nächsten 10 Jahren 3 Zähne. Mit Behandlung können Sie eine der folgenden Situationen erreichen.		
	Situation A	Situation B
Zahnverlust in den nächsten 10 Jahren	1 Zahn wird verloren	kein Zahn wird verloren
Eigene Kosten für Behandlung, Nachsorge und Wiederbehandlung	0 €pro Jahr	500 €pro Jahr
Beschwerden & Symptome	keine Beschwerden	gelegentliches Zahnfleischbluten
Häufigkeit der Nachsorgetermine	keine notwendig	4 x pro Jahr
Welche Situation würden Sie bevorzugen? (bitte ankreuzen):	X	

→ Die im Beispiel genannten Erkrankungs- und Behandlungseigenschaften werden Ihnen auf der nächsten Seite näher erklärt.



Zahnverlust in den nächsten 10 Jahren:

Studien haben gezeigt, dass Parodontitis-Patienten ohne Behandlung über einen Zeitraum von 10 Jahren durchschnittlich 3 Zähne aufgrund Ihrer Erkrankung verlieren. Mit einer Behandlung können Sie alle oder einige dieser Zähne erhalten. Bei der Behandlung werden Ihnen professionell bakterielle Beläge und feste Ablagerungen auch unterhalb des Zahnfleischs, an den Oberflächen der Zahnhäse und Zahnwurzeln entfernt, sowie die Zahnoberflächen geglättet.

Eigene Kosten für Behandlung, Nachsorge und Wiederbehandlung:

Hiermit sind alle Kosten gemeint, die Sie persönlich im Durchschnitt pro Jahr für Ihre Behandlung, Nachsorge und gegebenenfalls Wiederbehandlung tragen müssen (d.h. die nicht durch eine Versicherung übernommen werden).

Symptome & Beschwerden:

Hiermit sind Symptome / Beschwerden gemeint, die bei der Erkrankung auftreten können: empfindliche Zahnhäse, gelegentliches Zahnfleischbluten oder „lange Zähne“ durch Zahnfleischrückgang (d.h. die Zähne erscheinen länger).

Häufigkeit der Nachsorgetermine:

Hiermit ist die Anzahl der Termine gemeint, zu denen Sie nach Ihrer Behandlung zur Kontrolle und gegebenenfalls zur Wiederbehandlung in die Praxis / Klinik kommen sollten.

Wir bedanken uns herzlich für Ihre Teilnahme und bitten Sie, sich später Ihr Dankeschön-Geschenk an der Rezeption Ihrer Zahnarztpraxis abzuholen!

Bei Fragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung:

Marion Danner
Tel. 0221 4679 -132
marion.danner@uk-koeln.de

Vera Venedey
Tel. 0221 4679 -133
vera.venedey@uk-koeln.de

Institut für Gesundheitsökonomie und klinische Epidemiologie (IGKE)
Gleueler Strasse 176-178
50935 Köln

Wichtig: Bitte wählen Sie bei jeder Frage entweder Situation A oder Situation B aus!

Frage 1

Bitte nehmen Sie an: Ohne Behandlung verlieren Sie in den nächsten 10 Jahren 3 Zähne. Mit Behandlung können Sie eine der folgenden Situationen erreichen.		
	Situation A	Situation B
Zahnverlust in den nächsten 10 Jahren	1 Zahn wird verloren	kein Zahn wird verloren
Eigene Kosten für Behandlung, Nachsorge und Wiederbehandlung	100 €pro Jahr	100 €pro Jahr
Beschwerden & Symptome	keine Beschwerden	gelegentliches Zahnfleischbluten
Häufigkeit der Nachsorgetermine	keine notwendig	2 x pro Jahr
Welche Situation würden Sie bevorzugen? (bitte ankreuzen):		

Frage 2

Bitte nehmen Sie an: Ohne Behandlung verlieren Sie in den nächsten 10 Jahren 3 Zähne. Mit Behandlung können Sie eine der folgenden Situationen erreichen.		
	Situation A	Situation B
Zahnverlust in den nächsten 10 Jahren	2 Zähne werden verloren	1 Zahn wird verloren
Eigene Kosten für Behandlung, Nachsorge und Wiederbehandlung	0 €pro Jahr	500 €pro Jahr
Beschwerden & Symptome	gelegentliches Zahnfleischbluten	„lange Zähne“ durch Zahnfleischrückgang
Häufigkeit der Nachsorgetermine	keine notwendig	4 x pro Jahr
Welche Situation würden Sie bevorzugen? (bitte ankreuzen):		

Frage 3

Bitte nehmen Sie an: Ohne Behandlung verlieren Sie in den nächsten 10 Jahren 3 Zähne. Mit Behandlung können Sie eine der folgenden Situationen erreichen.		
	Situation A	Situation B
Zahnverlust in den nächsten 10 Jahren	kein Zahn wird verloren	2 Zähne werden verloren
Eigene Kosten für Behandlung, Nachsorge und Wiederbehandlung	300 €pro Jahr	100 €pro Jahr
Beschwerden & Symptome	keine Beschwerden	empfindliche Zahnhälse
Häufigkeit der Nachsorgetermine	keine notwendig	4 x pro Jahr
Welche Situation würden Sie bevorzugen? (bitte ankreuzen):		

Frage 4

Bitte nehmen Sie an: Ohne Behandlung verlieren Sie in den nächsten 10 Jahren 3 Zähne. Mit Behandlung können Sie eine der folgenden Situationen erreichen.		
	Situation A	Situation B
Zahnverlust in den nächsten 10 Jahren	2 Zähne werden verloren	1 Zahn wird verloren
Eigene Kosten für Behandlung, Nachsorge und Wiederbehandlung	300 €pro Jahr	100 €pro Jahr
Beschwerden & Symptome	keine Beschwerden	gelegentliches Zahnfleischbluten
Häufigkeit der Nachsorgetermine	2 x pro Jahr	keine notwendig
Welche Situation würden Sie bevorzugen? (bitte ankreuzen):		

Frage 5

Bitte nehmen Sie an: Ohne Behandlung verlieren Sie in den nächsten 10 Jahren 3 Zähne. Mit Behandlung können Sie eine der folgenden Situationen erreichen.		
	Situation A	Situation B
Zahnverlust in den nächsten 10 Jahren	kein Zahn wird verloren	1 Zahn wird verloren
Eigene Kosten für Behandlung, Nachsorge und Wiederbehandlung	500 €pro Jahr	0 €pro Jahr
Beschwerden & Symptome	empfindliche Zahnhälse	„lange Zähne“ durch Zahnfleischrückgang
Häufigkeit der Nachsorgetermine	4 x pro Jahr	2 x pro Jahr
Welche Situation würden Sie bevorzugen? (bitte ankreuzen):		

Frage 6

Bitte nehmen Sie an: Ohne Behandlung verlieren Sie in den nächsten 10 Jahren 3 Zähne. Mit Behandlung können Sie eine der folgenden Situationen erreichen.		
	Situation A	Situation B
Zahnverlust in den nächsten 10 Jahren	kein Zahn wird verloren	kein Zahn wird verloren
Eigene Kosten für Behandlung, Nachsorge und Wiederbehandlung	300 €pro Jahr	300 €pro Jahr
Beschwerden & Symptome	„lange Zähne“ durch Zahnfleischrückgang	gelegentliches Zahnfleischbluten
Häufigkeit der Nachsorgetermine	4 x pro Jahr	2 x pro Jahr
Welche Situation würden Sie bevorzugen? (bitte ankreuzen):		

Wichtig: Bitte wählen Sie bei jeder Frage entweder Situation A oder Situation B aus!

Frage 7

Bitte nehmen Sie an: Ohne Behandlung verlieren Sie in den nächsten 10 Jahren 3 Zähne. Mit Behandlung können Sie eine der folgenden Situationen erreichen.		
	Situation A	Situation B
Zahnverlust in den nächsten 10 Jahren	2 Zähne werden verloren	kein Zahn wird verloren
Eigene Kosten für Behandlung, Nachsorge und Wiederbehandlung	100 €pro Jahr	300 €pro Jahr
Beschwerden & Symptome	gelegentliches Zahnfleischbluten	empfindliche Zahnhälse
Häufigkeit der Nachsorgetermine	4 x pro Jahr	2 x pro Jahr
Welche Situation würden Sie bevorzugen? (bitte ankreuzen):		

Frage 8

Bitte nehmen Sie an: Ohne Behandlung verlieren Sie in den nächsten 10 Jahren 3 Zähne. Mit Behandlung können Sie eine der folgenden Situationen erreichen.		
	Situation A	Situation B
Zahnverlust in den nächsten 10 Jahren	1 Zahn wird verloren	kein Zahn wird verloren
Eigene Kosten für Behandlung, Nachsorge und Wiederbehandlung	0 €pro Jahr	500 €pro Jahr
Beschwerden & Symptome	empfindliche Zahnhälse	„lange Zähne“ durch Zahnfleischrückgang
Häufigkeit der Nachsorgetermine	2 x pro Jahr	keine notwendig
Welche Situation würden Sie bevorzugen? (bitte ankreuzen):		

Frage 9

Bitte nehmen Sie an: Ohne Behandlung verlieren Sie in den nächsten 10 Jahren 3 Zähne. Mit Behandlung können Sie eine der folgenden Situationen erreichen.		
	Situation A	Situation B
Zahnverlust in den nächsten 10 Jahren	kein Zahn wird verloren	2 Zähne werden verloren
Eigene Kosten für Behandlung, Nachsorge und Wiederbehandlung	0 €pro Jahr	500 €pro Jahr
Beschwerden & Symptome	„lange Zähne“ durch Zahnfleischrückgang	keine Beschwerden
Häufigkeit der Nachsorgetermine	4 x pro Jahr	keine notwendig
Welche Situation würden Sie bevorzugen? (bitte ankreuzen):		

Frage 10

Bitte nehmen Sie an: Ohne Behandlung verlieren Sie in den nächsten 10 Jahren 3 Zähne. Mit Behandlung können Sie eine der folgenden Situationen erreichen.		
	Situation A	Situation B
Zahnverlust in den nächsten 10 Jahren	2 Zähne werden verloren	1 Zahn wird verloren
Eigene Kosten für Behandlung, Nachsorge und Wiederbehandlung	100 €pro Jahr	300 €pro Jahr
Beschwerden & Symptome	„lange Zähne“ durch Zahnfleischrückgang	keine Beschwerden
Häufigkeit der Nachsorgetermine	2 x pro Jahr	4 x pro Jahr
Welche Situation würden Sie bevorzugen? (bitte ankreuzen):		

Frage 11

Bitte nehmen Sie an: Ohne Behandlung verlieren Sie in den nächsten 10 Jahren 3 Zähne. Mit Behandlung können Sie eine der folgenden Situationen erreichen.		
	Situation A	Situation B
Zahnverlust in den nächsten 10 Jahren	1 Zahn wird verloren	2 Zähne werden verloren
Eigene Kosten für Behandlung, Nachsorge und Wiederbehandlung	500 €pro Jahr	0 €pro Jahr
Beschwerden & Symptome	empfindliche Zahnhäule	keine Beschwerden
Häufigkeit der Nachsorgetermine	keine notwendig	4 x pro Jahr
Welche Situation würden Sie bevorzugen? (bitte ankreuzen):		

Frage 12

Bitte nehmen Sie an: Ohne Behandlung verlieren Sie in den nächsten 10 Jahren 3 Zähne. Mit Behandlung können Sie eine der folgenden Situationen erreichen.		
	Situation A	Situation B
Zahnverlust in den nächsten 10 Jahren	1 Zahn wird verloren	2 Zähne werden verloren
Eigene Kosten für Behandlung, Nachsorge und Wiederbehandlung	500 €pro Jahr	0 €pro Jahr
Beschwerden & Symptome	gelegentliches Zahnfleischbluten	empfindliche Zahnhäule
Häufigkeit der Nachsorgetermine	2 x pro Jahr	keine notwendig
Welche Situation würden Sie bevorzugen? (bitte ankreuzen):		

Frage 13

Bitte nehmen Sie an: Ohne Behandlung verlieren Sie in den nächsten 10 Jahren 3 Zähne. Mit Behandlung können Sie eine der folgenden Situationen erreichen.		
	Situation A	Situation B
Zahnverlust in den nächsten 10 Jahren	kein Zahn wird verloren	2 Zähne werden verloren
Eigene Kosten für Behandlung, Nachsorge und Wiederbehandlung	0 €pro Jahr	500 €pro Jahr
Beschwerden & Symptome	keine Beschwerden	empfindliche Zahnhälse
Häufigkeit der Nachsorgetermine	2 x pro Jahr	2x pro Jahr
Welche Situation würden Sie bevorzugen? (bitte ankreuzen):		

Welche Eigenschaft war bei Ihren Entscheidungen am wichtigsten beziehungsweise am unwichtigsten? Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Eigenschaft an!				
	Zahnverlust in den nächsten 10 Jahren	Eigene Kosten für Behandlung, Nachsorge und Wiederbehandlung	Beschwerden & Symptome	Häufigkeit der Nachsorgetermine
wichtigste Eigenschaft				
unwichtigste Eigenschaft				

Welche Beschwerden / Symptome wollten Sie am ehesten vermeiden? Bitte kreuzen Sie nur eine Eigenschaft an!		
„lange Zähne“ durch Zahnfleischrückgang	gelegentliches Zahnfleischbluten	empfindliche Zahnhäse

Personenbezogene Daten

1. Bitte geben Sie Ihr Geschlecht an:

weiblich	
männlich	

2. Bitte geben Sie Ihre Altersgruppe an:

jünger als 30 Jahre	
31- 40 Jahre	
41- 50 Jahre	
51- 60 Jahre	
61- 70 Jahre	
71- 80 Jahre	
älter als 80 Jahre	

3. Vor wie vielen Jahren wurde bei Ihnen erstmals Parodontitis diagnostiziert?

vor weniger als 1 Jahr	
vor 1- 2 Jahren	
vor 3 oder mehr Jahren	

4. Wurden Sie bereits wegen Ihrer Parodontitis behandelt?

ja	
nein, eine Behandlung ist geplant	
nein, ich möchte / kann mich nicht behandeln lassen	

5. Bitte geben Sie Ihre Vorerkrankungen an:

keine	
Diabetes Typ 1	
Diabetes Typ 2	
Herz-Kreislauf-Erkrankungen	
andere Erkrankungen	

6. Sind Sie derzeit schwanger?

ja	
nein	
weiß nicht / keine Angabe	

7. Bitte geben Sie Ihren Raucherstatus an:

Raucher	
ehemaliger Raucher	
Nichtraucher (noch nie geraucht)	

8. Bitte geben Sie die Art Ihrer Krankenversicherung an:

gesetzlich krankenversichert ohne private Zahnzusatzversicherung	
gesetzlich krankenversichert mit privater Zahnzusatzversicherung	
privat krankenversichert	

9. Bitte geben Sie Ihren höchsten Bildungsabschluss an:

kein Schulabschluss	
Hauptschule / Volksschule / Realschule	
Gymnasium	
Berufsausbildung (z.B. kaufmännische Ausbildung)	
Hochschulabschluss oder vergleichbarer Abschluss (z.B. Fachhochschulabschluss, Meister-Prüfung)	

Anhang B – Darlegung potenzieller Interessenkonflikte der externen Sachverständigen

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte der externen Sachverständigen und dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ mit Stand 11/2013. Das aktuelle Formblatt ist unter www.iqwig.de abrufbar. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Externe Sachverständige

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Civello, Daniele	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Danner, Marion	ja	ja	nein	ja	nein	nein
Hiligsmann, Mickaël	nein	ja	nein	ja	nein	nein
Venedey, Vera	ja	nein	nein	ja	nein	nein

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

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

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband direkt oder indirekt beraten?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischem Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

Frage 4: Haben Sie und / oder hat die Einrichtung², 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 Einrichtung², 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.