

ThemenCheck Medizin



Dokumentation der Anhörung zum vorläufigen Basisbericht

Lippen-Kiefer-Gaumenspalte

Führt die Anwendung der Nasoalveolar-Molding-Methode vor einer Operation zu besseren Ergebnissen?

HTA-Nummer: HT17-01
Version: 1.0
Stand: 24.07.2019

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

Thema

Lippen-Kiefer-Gaumenspalte: Führt die Anwendung der Nasoalveolar-Molding-Methode vor einer Operation zu besseren Ergebnissen?

HTA-Nummer

HT17-01

Beginn der Bearbeitung

10.10.2017

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Im Mediapark 8

50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: themencheck@iqwig.de

www.iqwig.de

www.themencheck-medizin.iqwig.de

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	4
1 Dokumentation der Anhörung	5
Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen	6

Abkürzungsverzeichnis

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

1 Dokumentation der Anhörung

Am 25.02.2019 wurde der vorläufige Basisbericht in der Version 1.0 vom 11.02.2019 veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 25.03.2019 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Insgesamt wurden 2 Stellungnahmen form- und fristgerecht abgegeben. Diese Stellungnahmen sind im Anhang abgebildet.

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

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

Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen.....	A 2
A.1.1 – Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals- Chirurgie e. V. (DGHNO-KHC e. V.)	A 2
A.1.2 – Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie e. V. (DGKFO e. V.).....	A 4

A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen

A.1.1 – Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V. (DGHNO-KHC e. V.)

Autor

- Mark Praetorius



Geschäftsstelle:
Friedrich-Wilhelm-Str. 2 · D-53113 Bonn
Telefon +49 (0) 2 28 / [REDACTED]
Telefax +49 (0) 2 28 / [REDACTED]
Frau [REDACTED]
E-Mail: info@hno.org
Homepage: <http://www.hno.org>

Stellungnahme der DGHNO-KHC zum vorläufigen IQWiG-Basisbericht HT17/01

„Lippen-Kiefer-Gaumenspalte: Führt die Anwendung der Nasoalveolar-Molding-Methode vor einer Operation zu besseren Ergebnissen?“

Prof. Dr. med. Mark Praetorius, Heidelberg

21. März 2019

Die Datenlage zu der Nasoalveolar-Molding-Methode (NAM) ist gering. Auf Seite 33 wird die Studie von Patel in Auszügen beschrieben. Hierbei wird das Risiko einer Revisionsoperation bei einseitiger Lippen-Kiefer-Gaumenspalte (LKGS) ohne vorangegangene NAM-Behandlung auf 21%, jedoch mit vorangegangener NAM auf 3% beobachtet. Bei beidseitiger LKGS liegen diese Werte jeweils bei 40% und 7%. Trotz der in dieser Studie mit recht hohen Zusatzkosten der NAM von 4500 bis 6500 USD ergibt sich durch die wesentlich geringeren Revisionsoperationen dennoch Kosteneinsparungen von 491 USD (einseitige LKGS) und 2381 USD (beidseitige LKGS). Im Text wird auf Seite 35 jedoch ausgeführt: *„In der zweiten Studie wurde die NAM-Therapie anscheinend einer Behandlung ganz ohne Einsatz einer Gaumenplatte gegenübergestellt (Patel 2015). Dies führte zu den dort angegebenen sehr hohen Zusatzkosten für die NAM-Behandlung (4500 USD und 6500 USD bei einseitigen bzw. beidseitigen Spalten) und möglicherweise auch zu dem in der Studie beobachteten Unterschied in den Raten nasaler Rekonstruktionen.“* Dies steht im klaren Widerspruch zu der Publikation, in der es heißt: *„After obtaining institutional review board approval for the present retrospective cohort study, a chart review was performed on **all of the patients with nonsyndromic complete UCLP or BCLP who had primary lip and nasal reconstruction performed by the same surgeon (C.B.C.) between 1990 and 1999.**“*

Die zweite Studie wird kommentiert mit: *„Allerdings wurde die NAM-Therapie in einer der einbezogenen Studien mit der heutzutage kaum relevanten chirurgischen Adhäsion der Lippenspalte verglichen (Shay 2015).“* Hier wurden gesundheitsökonomische Gesichtspunkte untersucht. Schlußfolgerung dieser Studie war die vergleichbare Ergebnisqualität der konservativen Behandlungsmethode NAM gegenüber der invasiv-chirurgischen Methode, die darüberhinaus aber auch teurer war.

Seite 47, Punkt 8.1 HTA-Bericht im Vergleich zu anderen Publikationen: *„Diese Übersichten schlussfolgern einen Trend bis Nachweis für die Verbesserung der nasalen Symmetrie durch NAM bei unilateraler kompletter LKG-Spalte.“* *„Die genannten systematischen Reviews berücksichtigten allerdings nicht nur prospektive sondern auch retrospektive vergleichende Studien und zum Teil auch nicht kontrollierte Studien; die aus diesen Studientypen abgeleitete Aussagesicherheit ist somit für den vorliegenden HTA-Bericht unakzeptabel.“* Die Problematik kleiner Gruppen und bislang fehlender randomisiert kontrollierter Studien wird in jedem der vier Artikel klar benannt und beklagt.

Im HTA-Bericht werden zwei randomisierte, kontrollierte Studien (RCT) genannt (NCT02845193, NCT03029195), die im Januar bzw. November 2018 geplant beendet sein sollten. Eine Kontaktaufnahme fand offenbar nicht statt. Es ist schade, dass hier zu erwartende Ergebnisse nicht mehr in die Bewertung einfließen werden, obwohl eben das grundsätzliche Fehlen genau dieser RCT zu Recht bemängelt wird.

A.1.2 – Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie e. V. (DGKFO e. V.)

Autor

- Jörg Lisson

Prof. Dr. Jörg Lisson, Klinik für Kieferorthopädie, Universität des Saarlandes,
Universitätskliniken 56, 66424 Homburg / Saar

IQWiG

Stellungnahme zum HTA-Basisbericht HT17-01

Prof. Dr. med. Jürgen Windeler

Im Mediapark 8

50670 Köln

Univ.-Prof. Dr. Jörg Lisson
Klinik für Kieferorthopädie
Universität des Saarlandes
Universitätskliniken 56
D-66424 Homburg / Saar

Tel.: +49 (6841) [REDACTED]
Fax.: +49 (6841) [REDACTED]
Email: dgkfo@kfo.saarland

Homburg, 22.03.2019

Stellungnahme zum HTA-Basisbericht (HT17-01) des IQWiG: Lippen-Kiefer-Gaumenspalte – Führt die Anwendung der Nasoalveolar-Molding-(NAM)-Methode vor einer Operation zu besseren Ergebnissen?

Sehr geehrter Herr Kollege Windeler,

im Namen und Auftrag der unterzeichnenden Fachgesellschaften darf ich Ihnen die Stellungnahme zum oben genannten HTA-Basisbericht zukommen lassen.

Stellungnahme zum HTA-Basisbericht (HT17-01) des IQWiG

Der vorläufige Basisbericht schlussfolgert in seiner Kernaussage: »...für eine Behandlung mit der NAM-Methode im Vergleich zu einer Behandlung ohne NAM-Methode bei Kindern mit LKG-Spalte ... liegt kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden vor.« Zudem wird betont, dass »die vorliegende Datenlage auf Basis nicht randomisierter vergleichender Studien ... nicht einmal eine geringe Ergebnissicherheit zu dem in den Studien untersuchten patientenrelevanten Endpunkt Ästhetik des Gesichts ermöglichte.« Ferner wird die Wertigkeit des HTA-Berichtes im Vergleich zu vier vorliegenden systematischen Übersichtsarbeiten, die »... einen Trend bis Nachweis für eine Verbesserung der nasalen Symmetrie durch NAM ...« schlussfolgern, als höher eingestuft, weil die anderen Arbeiten »...nicht nur prospektive, sondern auch retrospektive vergleichende Studien und zum Teil auch nicht kontrollierte Studien...« einbezogen haben. Begründet wird dies damit, dass »...die aus diesen Studientypen abgeleitete Aussagesicherheit für den HTA-Bericht unakzeptabel ist.«

Was aber ist akzeptabel im Sinne der evidenzbasierten Medizin und auf welcher akzeptablen Grundlage sollten HTA-Berichte in Zukunft verfasst werden? Wir, also die den Deutschen Interdisziplinären Arbeitskreis Lippen-Kiefer-Gaumenspalten/Kraniofaziale Anomalien (GCPA) tragenden Fachgesellschaften DGKFO, DGMKG, DGPP und DGHNO KH, aber auch die Vertreter der Selbsthilfevereinigung für Lippen-Gaumen-Fehlbildungen e.V., haben uns diese Frage gestellt und erbitten infolgedessen die kritische Würdigung der folgenden Aspekte.

1. An keiner Stelle des Berichtes wird auf die Bedeutung der drei Säulen der evidenzbasierten Medizin für die Entscheidungsfindung auf individuellem Patientenniveau hingewiesen. Für die jedoch mit großer Wahrscheinlichkeit studienmethodischen ungeschulten Betroffenen wäre dies von essentieller Bedeutung; denn nicht die höchstmögliche wissenschaftliche Evidenz ist hier gefragt, sondern der gewissenhafte und

Präsident: Prof. Dr. J. Lisson, Universitätskliniken 56, D-66424 HOMBURG (Tel. [REDACTED])
Vizepräsident: Dr. B. Zimmer, Teichstraße 24, D-34130 KASSEL-KIRCHDITMOLD (Tel. [REDACTED])
Generalsekretärin: Prof. Dr. S. Ruf, Schlangenzahl 14, D-35392 GIESSEN, (Tel. [REDACTED])
1. Beisitzerin: Dr. G. Lübberink, Theo-Champion-Str. 15, D-40549 DÜSSELDORF (Tel. [REDACTED])
2. Beisitzer: Prof. Dr. C. Lux, Im Neuenheimer Feld 400, D-69120 HEIDELBERG (Tel. [REDACTED])

vernünftige Gebrauch der gegenwärtig besten wissenschaftlichen Evidenz und zwar in untrennbarem Zusammenhang mit der klinischen Expertise des interdisziplinär behandelnden Teams und den Präferenzen der Patienten mit Spaltfehlbildungen.

2. Ferner wird an keiner Stelle im Bericht auf die methodischen Limitationen von RCT's eingegangen. So entsteht der Eindruck, diese seien der einzige und unangefochten beste Weg um die Wahrheit zu jeder Forschungsfrage zu finden. Dabei steht schon lange fest, dass RCTs keine fehlerfreien Forschungsinstrumente sind (Sami und Sedwick 2011; Kaptchuck 2001, Krauss 2018). So betonten bereits Concato et al. (2000), »...dass die allgemeine Annahme, dass nur RCTs vertrauenswürdige, respektive Beobachtungsstudien falsche Ergebnisse liefern, einen Bärendienst für die Patientenbehandlung, die klinische Forschung und die Weiterbildung von Ärzten, Zahnärzten . . . erweist.« Vielmehr ist ein Nebeneinander verschiedener Forschungsmethoden im Sinne einer modernen evidenzbasierten Medizin und Zahnmedizin gefragt (Deaton und Cartwright 2018).

3. Methodisch muss ferner kritisiert werden, dass die hohe Variabilität von Spaltfehlbildungen nur am Rande erwähnt, deren Konsequenz für die Indikation einer NAM-Therapie ignoriert, geschweige denn diskutiert wird. Auch fand sie keinerlei Berücksichtigung bei den Suchkriterien, der Interpretation der Ergebnisse und der Formulierung von Empfehlungen für zukünftige Studien.

So wird für Spaltfehlbildungen im Bericht von einer Inzidenz von 1:500 Lebendgeburten ausgegangen. Legt man die aktuellen Zahlen des Statistischen Bundesamtes zu Grunde, so waren 2017 in Deutschland 1.570 Neugeborene davon betroffen. Aufgrund der sehr verschiedenen Spaltformen im Bereich Lippe, Kiefer, Gaumen und Gaumensegel in sehr unterschiedlicher Ausprägung – vom partiellen Mikrosymptom bis zur vollständigen Spaltbildung – besteht jedoch nur bei den wenigsten von ihnen die Indikation für eine NAM-Therapie.

Prinzipiell besteht eine Indikation ausschließlich für Patienten mit vollständigen Spaltbildungen (LKGS) oder 33% aller Betroffenen (2017 = 528 Pat.). Für eine Therapie eignen sich jedoch nur adhärente Patienten (mit adhären Eltern) ohne prioritäre Fehlbildungen. Damit reduziert sich die potentielle Studiengruppe um weitere ca. 30%. Von diesen verbleibenden 369 Neugeborenen hatten in 2017 entsprechend der o.g. Annahme 15% oder 55 Patienten eine bilaterale Spaltbildung. Sie repräsentieren die ideale Studiengruppe mit einer Größe von ca. 3,5 % aller Spaltfehlbildungen.

4. Studien gestalten sich vor dem Hintergrund dieser Fallzahlen als extrem schwierig, weshalb es verwundert, dass der HTA-Bericht diesbezüglich nicht auch die Bundesregierung in die Pflicht nimmt, länderübergreifende Studiengrenzen aufzulösen und notwendige Mittel bereitzustellen. Dies wird auch anderenorts längst gefordert (Djurisic et al 2017).
5. Die den Deutschen Interdisziplinären Arbeitskreis Lippen-Kiefer-Gaumenspalten/ Kraniofaziale Anomalien (GCPA) tragenden Fachgesellschaften DGKFO, DGMKG, DGPP und DGHNO KH, aber auch die Vertreter der Selbsthilfevereinigung für Lippen-Gaumen-Fehlbildungen e.V. stellen mit Bedauern und Verwunderung fest, dass dieser HTA-Bericht infolge der oben genannten fehlenden Informationen sein themenunabhängiges Hauptziel, die evidenzbasierte Medizin zu fördern, und Betroffene und Entscheidungsträger im Gesundheitswesen bei Entscheidungen zu unterstützen, verfehlt. Vielmehr dürfte der vorliegende Bericht zur weiteren Verunsicherung, vor allem der Betroffenen, beitragen.
6. HTA-Berichte sollen durch externe Sachverständige erstellt werden. Jedoch wurde für diesen HTA-Bericht nur ein einziger klinischer Sachverständiger einbezogen, dafür aber die Unterstützung durch Fachgesellschaften und deren Experten abgelehnt. Dies schränkt beim vorliegenden Bericht eine mögliche Empfehlung erheblich ein. Es ist international unumstritten, dass die Rehabilitation von Patienten mit Spaltbildungen

Präsident: Prof. Dr. J. Lisson, Universitätskliniken 56, D-66424 HOMBURG (Tel. [REDACTED])
Vizepräsident: Dr. B. Zimmer, Teichstraße 24, D-34130 KASSEL-KIRCHDITMOLD (Tel. [REDACTED])
Generalsekretärin: Prof. Dr. S. Ruf, Schlangenzahl 14, D-35392 GIESSEN, (Tel. [REDACTED])
1. Beisitzerin: Dr. G. Lübberink, Theo-Champion-Str. 15, D-40549 DÜSSELDORF (Tel. [REDACTED])
2. Beisitzer: Prof. Dr. C. Lux, Im Neuenheimer Feld 400, D-69120 HEIDELBERG (Tel. [REDACTED])

zwingend durch interdisziplinäre Kooperation verschiedener Fächer der Medizin, Zahnmedizin sowie angrenzender Fachdisziplinen durchgeführt werden muss. Vor diesem Hintergrund empfehlen wir im Sinne einer patientenzentrierten Medizin eine umfangreichere Einbeziehung fachspezifischer Sachverständiger, um unnötige Verunsicherungen von Patienten zukünftig zu vermeiden.

Unterzeichner sind die den Deutschen Interdisziplinären Arbeitskreis Lippen-Kiefer-Gaumenspalten/ Kraniafaziale Anomalien (GCPA) tragenden Fachgesellschaften:

die Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie (DGKFO),
die Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG),
die Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie (DGHNO- KHC),
die Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie (DGPP) sowie
der Deutsche Bundesverband für Logopädie und
die Vertreter der Selbsthilfevereinigung für Lippen-Gaumen-Fehlbildungen e.V.

Referenzliste

Concato, J., Shah, N. and Horwitz, R.I. (2000) Randomized, controlled trials, observational studies, and the hierarchy of research designs. The New England Journal of Medicine, 342, 1887-1892.
Deaton, A., Cartwright, N. (2018) Understanding and misunderstanding randomized controlled trials. Social Science & Medicine, 210, 2-21.
Djurisic, S., Rath, A., Gaber, S, et al. (2017) Barriers to conduct of randomized clinical trials within all disease areas. Trials 18: 360.
Kaptchuk, T.J. (2001) The double-blind, randomized, placebo-controlled trial: gold standard or golden calf? Journal of Clinical Epidemiology, 54, 541-549.
Krauss, A. (2018) Why all randomized controlled trials produce biased results. Annals of Medicine, 50, 312-322.
Sami, T., Sedwick, P. (2011) Do RCTs provide better evidence than observational studies? Opticon 1826, 11, 1-10.

Mit freundlichen Grüßen
im Namen der genannten Fachgesellschaften



Univ.-Prof. Dr. Jörg Lisson
- Präsident der DGKFO -

Präsident:	Prof. Dr. J. Lisson, Universitätskliniken 56, D-66424 HOMBURG (Tel. [redacted])
Vizepräsident:	Dr. B. Zimmer, Teichstraße 24, D-34130 KASSEL-KIRCHDITMOLD (Tel. [redacted])
Generalsekretärin:	Prof. Dr. S. Ruf, Schlangenzahl 14, D-35392 GIESSEN, (Tel. [redacted])
1. Beisitzerin:	Dr. G. Lübberink, Theo-Champion-Str. 15, D-40549 DÜSSELDORF (Tel. [redacted])
2. Beisitzer:	Prof. Dr. C. Lux, Im Neuenheimer Feld 400, D-69120 HEIDELBERG (Tel. [redacted])