Zorginstituut Nederland

Advies Zorginstituut Nederland in een geschil over de uitvoering van de zorgverzekering

De Stichting Klachten en Geschillen Zorgverzekeringen (SKGZ) heeft op 5 augustus 2024 aan Zorginstituut Nederland (het Zorginstituut) advies gevraagd als bedoeld in artikel 114, derde lid, van de Zorgverzekeringswet (Zvw). Verzoekster en verweerder hebben een geschil over de vergoeding van een derde cytoreductieve operatie bij een recidief ovariumcarcinoom.

Bij de adviesaanvraag heeft de SKGZ een kopie van het dossier gestuurd. Het Zorginstituut brengt een voorlopig advies uit, dat nog aangepast kan worden als uit het verslag van de hoorzitting en/of aanvullende stukken nieuwe feiten of omstandigheden naar voren komen.

In de tussen partijen overeengekomen zorgverzekering is de aanspraak op medisch-specialistische zorg omschreven. Dit komt overeen met de Zvw.

Vooraf merkt het Zorginstituut nog op dat zijn adviestaak beperkt is tot de vraag of verzoekster aanspraak heeft op een verstrekking of een vergoeding op grond van de basisverzekering. Dit betekent dat het Zorginstituut twee vragen beantwoordt. Namelijk, of de zorg in geschil onderdeel is van het basispakket en vervolgens of verzoekster op deze zorg is aangewezen. Dit laatste is een medische beoordeling. Er is een BIG-geregistreerde medisch adviseur betrokken bij de beoordeling van het geschil. Het Zorginstituut baseert het advies op de beschikbare informatie in het toegezonden dossier.

Het advies van het Zorginstituut kan geen betrekking hebben op een beslissing van verweerder op basis van de aanvullende verzekering of coulance.

Situatie van verzoekster

Verzoekster werd in 2019 gediagnosticeerd met een ovariumcarcinoom. Hiervoor werd verzoekster behandeld middels een debulkingoperatie en adjuvante chemotherapie. Een debulkingoperatie is een buikoperatie die wordt uitgevoerd wegens een vorm van gynaecologische kanker; meestal eierstokkanker of baarmoederkanker. Tijdens de operatie wordt zoveel mogelijk tumorweefsel verwijderd. Dit wordt ook wel cytoreductieve chirurgie genoemd. In 2022 onderging verzoekster opnieuw cytoreductieve chirurgie gevolgd door adjuvante chemotherapie en PARP-remmers in verband met terugkeer van de ziekte. Deze tweede operatie vond plaats in Londen, terwijl de chemotherapie in Nederland werd gegeven. In 2023 keerde de ziekte opnieuw terug. Verzoekster had enkele weken daarvoor pijn na lange wandelingen aan de rechterzijde van haar bekken ontwikkeld. Beeldvorming toonde een recidief in een lymfklier ter plaatse van de musculus obturatorius rechts. Er werden geen andere metastases gevonden. Haar behandelend gynaecoloog heeft de casus van verzoekster besproken in een multidisciplinair overleg, en daaruit kwam het advies om te starten met bestralingen. Op dat moment heeft verzoekster gevraagd om een second opinion door dezelfde arts die haar eerder in Londen heeft geopereerd. Deze arts adviseerde, gelet op het grote risico op complicaties, niet te starten met bestralingen, maar opnieuw cytoreductieve chirurgie uit te laten voeren, gevolgd door adjuvante chemotherapie en PARP-remmers. In overleg met de behandelend artsen in Nederland heeft verzoekster ervoor gekozen zich op 7 februari 2024 door deze arts te laten opereren in Londen.

Verzoekster vraagt om vergoeding van de kosten van de in Londen uitgevoerde derde cytoreductieve operatie. Zij draagt ter onderbouwing van de effectiviteit de resultaten van een retrospectieve cohortstudie naar de effecten van een derde of vierde cytoreductieve operatie[1] aan en de recent gepubliceerde 'ESGO-ESMO-ESP consensus conference recommendations on ovarian cancer'.[2] Daarnaast geeft zij aan dat uit steeds meer data blijkt dat door de recente introductie van PARP remmers, de ziekte vaak terugkeert in een andere vorm, namelijk minder verspreid ('oligometastatic disease', oftewel OMD). Dit was bij haar ook het geval; er was sprake van één enkele lymfklieruitzaaiing. Dit heeft volgens verzoekster gevolgen voor de vervolgbehandelingen. In de 'ESGO-ESMO-ESP consensus conference recommendations on ovarian cancer' wordt een operatie in zulke gevallen als een behandeloptie genoemd.

Verweerder weigert de kosten van de uitgevoerde ingreep in Londen te vergoeden. Verweerder voert aan dat een derde cytoreductieve operatie geen zorg is zoals medisch specialisten plegen te bieden. Daarnaast wordt niet voldaan aan de stand van de wetenschap en praktijk. In de ESMO-richtlijn wordt alleen genoemd dat bij terugkerende eierstokkanker een tweede operatie kan worden overwogen. Een derde operatieve ingreep wordt niet als behandeloptie genoemd in de richtlijn. Volgens verweerder bestaat in de literatuur onvoldoende wetenschappelijk bewijs voor de effectiviteit van de behandeling. Tot slot ontbreekt volgens verweerder voorafgaande toestemming.

Juridisch kader

Op grond van artikel 2.4, lid 1, van het Besluit zorgverzekering (Bzv) omvat geneeskundige zorg, zorg zoals onder meer medisch- specialisten die plegen te bieden. Verder geldt dat de zorg moet voldoen aan de stand van de wetenschap en praktijk.[3] Dit criterium bepaalt of een specifieke behandeling behoort tot het verzekerde pakket. De vraag hierbij is of het behandelbeleid (diagnostiek, behandeling), gelet op de gunstige en de ongunstige gevolgen (bijwerkingen, veiligheid) ervan, leidt tot een relevante (meer)waarde voor de patiënt in vergelijking met de bestaande zorg. Het gaat hierbij niet om de vraag of de zorg bij een individuele patiënt effectief is, maar of de zorg bij een bepaald indicatiegebied effectief is. Nadat is vastgesteld dat een behandeling als een verzekerde prestatie is aan te merken, dient te worden vastgesteld of een individuele verzekerde naar inhoud en omvang redelijkerwijs is aangewezen op de prestatie.[4] Dit betekent dat er een koppeling moet zijn tussen de zorgbehoefte (medische indicatie) en de zorg die geleverd wordt. Het gaat derhalve om de vraag of in het individuele geval de verlangde zorg het aangewezen middel is om in het gezondheidstekort van de verzekerde te voorzien.

Beoordeling

De informatie in het dossier is medisch en juridisch beoordeeld.

[1] https://link.springer.com/article/10.1245/s10434-012-2673-z

[2] https://www.esmo.org/guidelines/guidelines-by-topic/esmo-clinical-practice-guidelines-gynaecological-cancers/newly-diagnosed-and-relapsed-epithelial-ovarian-cancer/esmo-esgo-consensus-conference-recommendations-on-ovarian-cancer

[3] Art. 2.1 lid 2 Bzv

[4] Art. 2.1 lid 3 Bzv

Plegen te bieden

Het plegen te bieden criterium dient om te kunnen beoordelen of zorg tot het domein van een bepaalde beroepsgroep behoort en of deze beroepsgroep de zorg rekent tot zijn deskundigheidsgebied. Daarbij gaat het om een algemene aanduiding van het zorgarsenaal.[5] Cytoreductieve chirurgie is zorg zoals gynaecologen plegen te bieden.

Stand van de wetenschap en praktijk

Om in aanmerking te komen voor vergoeding vanuit de basisverzekering moet een behandeling voldoen aan het in de Zvw gestelde criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk'.

Richtlijnen en wetenschappelijke literatuur

In 2023 is de richtlijn 'Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up' van de European Society for Medical Oncology (ESMO) gepubliceerd.[6] In deze richtlijn worden aanbevelingen gedaan over de chirurgische behandeling van een eerste recidief op basis van de resultaten van één niet-gerandomiseerde studie en drie gerandomiseerde studies (randomized controlled trial, RCT).[7,8,9,10] In de RCT's is onderzocht of hernieuwde chirurgie gevolgd door chemotherapie leidt tot betere resultaten dan behandeling met chemotherapie alleen. In twee van de drie RCT's werden patiënten geselecteerd bij wie complete resectie mogelijk werd geacht. Deze twee studies laten een langere progressievrije overleving (PFS) of algehele overleving (OS) zien wanneer chirurgie aan de behandeling wordt toegevoegd. De derde RCT laat geen winst op PFS of OS zien, waarschijnlijk omdat in deze studie objectieve selectiecriteria voor operatie ontbraken. In de richtlijn wordt een sterke aanbeveling ('I, A') gedaan voor een tweede cytoreductieve operatie in een centrum met expertise op dit gebied. Het gaat daarbij om patiënten die langer dan zes maanden na voltooien van eerstelijns platinumbevattende chemotherapie een recidief hebben ontwikkeld. Een tweede (of volgende) recidief wordt in deze richtlijn niet behandeld en daarover zijn dus ook geen aanbevelingen opgenomen.

Een jaar later (2024) heeft ESMO samen met de European Society of Gynaecological Oncology en de European Society of Pathology de 'ESGO-ESMO-ESP consensus conference recommendations on ovarian cancer'[2] gepubliceerd. In deze publicatie komt de behandeling van tweede en volgende recidieven wel aan bod. De aanbevelingen die hierin gedaan worden zijn ontwikkeld door een expert panel, bestaande uit 44 gynaecologen uit verschillende landen met expertise op het gebied van ovariumcarcinoom, op basis van relevante wetenschappelijke literatuur en hun ervaring. Alleen aanbevelingen waarover consensus was (bepaald middels stemmen) worden in dit artikel gepresenteerd. Er worden drie aanbevelingen gegeven met betrekking tot de behandeling van recidief ovariumcarcinoom. De eerste aanbeveling betreft de behandeling van een eerste recidief. Deze komt overeen met de aanbeveling zoals deze wordt gegeven in de ESMO-richtlijn uit 2023.

---

5 Zorginstituut Nederland, Rapport - Pakketbeheer in de praktijk 4, 20 maart 2023. Te raadplegen via: https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/rapport/2023/03/20/pip4

6 https://www.esmo.org/guidelines/guidelines-by-topic/esmo-clinical-practice-guidelines-gynaecological-cancers/newly-diagnosed-and-relapsed-epithelial-ovarian-cancer

7 https://ijgc.bmj.com/content/21/2/289.abstract

8 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6941470/

9 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33705695/

10 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34874631/

De tweede aanbeveling gaat over patiënten die al meerdere recidieven hebben ontwikkeld. Er zijn geen RCT's verricht naar de effectiviteit van een derde, vierde of volgende cytoreductieve operatie. Wel is er een retrospectieve studie onder 406 patiënten gepubliceerd naar de effecten van een derde cytoreductieve operatie. De studie toonde een mediane overleving van 26 maanden. De overleving van patiënten met een complete resectie versus niet-complete resectie was 49 versus twaalf maanden (p<0,001). In het consensus paper wordt een zwakke aanbeveling ('III, B') gedaan dat cytoreductieve chirurgie aangeboden zou kunnen worden aan patiënten met meer dan één recidief mits een complete resectie mogelijk lijkt.

De derde aanbeveling gaat over patiënten met oligometastasen, oftewel patiënten met één of een zeer beperkt aantal metastasen. Oligometastasen kunnen zich presenteren in lymfklieren, lever, milt, longen, bot of hersenen. Er worden in het consensus paper twee studies aangehaald waarvan één de relatie tussen het type/de uitgebreidheid van het recidief en de prognose bespreekt.[11] Deze studie gaat niet specifiek over de behandeling van recidieven en is daarom in dit geval minder relevant. Het tweede artikel betreft een retrospectieve cohortstudie onder 1481 patiënten naar de relatie tussen de lokalisatie van de metastase(n) en overleving, en naar prognostische factoren per lokalisatie van de metastase(n).[12] Uit dit onderzoek blijkt dat de lokalisatie een onafhankelijke voorspeller van de prognose is. Patiënten met lymfkliermetastasen hebben een betere prognose dan patiënten met metastasen elders. Wanneer specifiek naar patiënten met een solitaire lymfkliermetastase (n=368) wordt gekeken, blijkt dat patiënten die behandeld zijn middels chirurgie (HR 0.330; 95% CI 0.210–0.518; p < 0.0001) of chemotherapie (HR 0.352; 95% CI 0.239–0.520; p < 0.0001) een betere overleving hadden dan patiënten die deze behandeling niet hebben ondergaan. In het consensus paper wordt een zwakke aanbeveling ('IV, B') gedaan dat verschillende behandelingen zoals chirurgie, radiotherapie en thermale ablatie overwogen zouden moeten worden bij oligometastasen.

De Nederlandse richtlijn 'Epitheliaal Ovariumcarcinoom' dateert uit 2012. Destijds waren er nog geen resultaten van RCT's beschikbaar. De aanbeveling was voorzichtig: hernieuwde chirurgie moet alleen overwogen worden als er sprake is van een klinisch complete remissie na initiële therapie, er een ziektevrij interval van zes of meer maanden is, en er een inschatting is dat (opnieuw) een optimale debulking kan worden verkregen.

De voorzitter van de pijler Oncologie van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) gaf bij navraag door het Zorginstituut aan dat de richtlijnmodule recidief ziekte geactualiseerd wordt. Deze actualisatie bevindt zich momenteel in de autorisatiefase. In de geactualiseerde richtlijn komt een sterke aanbeveling voor cytoreductieve chirurgie bij een eerste recidief, conform de ESMO-richtlijn en het consensus paper. Er komen geen aanbevelingen over behandelopties bij volgende recidieven of oligometastasen. Hierover is maar beperkt wetenschappelijk bewijs beschikbaar. Dit bewijs zal er ook niet komen, volgens voornoemde voorzitter gaat het hier namelijk in het algemeen om patiënten in een slechte lichamelijke conditie, waardoor zij geen derde cytoreductieve operatie of andere ingreep kunnen ondergaan. Slechts een heel kleine groep patiënten komt in aanmerking voor vervolgbehandeling. De uitvoering van een RCT zal daarom niet haalbaar zijn. De voorzitter gaf aan dat de behandeling van herhaalde recidieven per individu bepaald wordt. De keuze hangt af van de conditie van de patiënt, de duur van het ziektevrije interval en de

[11] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16901687/

[12] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30001833/

uitgebreidheid van de ziekte. In de Nederlandse praktijk behoort een hernieuwde operatie bij een goede lichamelijk conditie, een lang interval en een solitair recidief, tot de behandelopties.

Beoordeling Zorginstituut
Voor de behandeling van een eerste recidief ovariumcarcinoom is met RCT's aangetoond dat hernieuwde cytoreductieve chirurgie leidt tot een betere progressievrije en algehele overleving. Over de effecten van chirurgische behandeling van een daaropvolgend recidief zijn geen RCT's beschikbaar, maar wel observationeel onderzoek. De resultaten van deze onderzoeken wijzen ook op een positief effect, met name als een complete debulking mogelijk wordt geacht en als chirurgie wordt toegepast bij een solitaire lymfkliermetastase. Het gaat wel om beperkt bewijs. Dit komt doordat bij herhaalde recidieven een (steeds) kleinere groep patiënten bestaat die nog voldoende fit is om een chirurgische behandeling te ondergaan. Daardoor is de uitvoering van een RCT niet goed haalbaar. De beoordeling van de stand van de wetenschap en praktijk gebeurt op basis van het best beschikbare en passende bewijs, en in dit geval zal daarom moeten worden volstaan met de resultaten van observationele studies.

Het beschikbare bewijs wijst in de richting van een positief effect van cytoreductieve chirurgie bij patiënten met een tweede (of volgende) recidief ovariumcarcinoom. Dit maakt, samen met de consensus die er bestaat in de beroepsgroep dat chirurgie overwogen zou moeten worden in individuele gevallen, dat een hernieuwde cytoreductieve operatie bij een tweede (of volgende) recidief ovariumcarcinoom als voldoende bewezen effectief kan worden beschouwd. Het gaat daarbij om patiënten die langer dan zes maanden na voltooien van eerstelijns platinumbevattende chemotherapie een recidief hebben ontwikkeld, en om patiënten bij wie een complete debulking mogelijk wordt geacht. Een derde cytoreductieve operatie bij een tweede (of volgende) recidief ovariumcarcinoom voldoet derhalve bij deze patiëntengroep aan de stand van de wetenschap en praktijk.

Conclusie
Op basis van het uitgevoerde literatuuronderzoek kan geconcludeerd worden dat een derde cytoreductieve operatie bij een tweede (of volgende) recidief ovariumcarcinoom voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk en derhalve voor vergoeding in aanmerking komt te laste van de basisverzekering.

Het advies
Het Zorginstituut adviseert op basis van de beschikbare informatie in het dossier het volgende:
Een derde cytoreductieve operatie bij een tweede (of volgende) recidief ovariumcarcinoom maakt onderdeel uit van het basispakket.