



Zorginstituut Nederland

201902071

> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Stichting Klachten en Geschillen Zorgverzekeringen (SKGZ)
T.a.v. de heer
Postbus 291
3700 AG ZEIST

Zorginstituut Nederland
Zorg I

Willem Dudokhof 1
1112 ZA Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.zorginstituutnederland.nl
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 85 55

Contactpersoon

2020030198

Datum 6 juli 2020
Betreft Definitief advies als bedoeld in artikel 114 Zorgverzekeringswet

Zaaknummer

2020012600

Onze referentie

2020030198

Uw referentie

201902071

Uw brieven van

9 maart en 30 juni 2020

Geachte heer [REDACTED]

Zorginstituut Nederland (het Zorginstituut) heeft op 30 juni 2020 het verslag van de hoorzitting en de aanvullende stukken ontvangen.

Uit het verslag en de aanvullende stukken komen geen feiten of omstandigheden naar voren die het Zorginstituut aanleiding geven het voorlopig advies te herzien. U kunt het voorlopig advies als definitief beschouwen. Het Zorginstituut merkt op dat het geschil zich toespitst op de duur van de afgegeven machtiging. Het Zorginstituut is niet bevoegd daarover te adviseren, maar constateert dat verweerder een machtiging afgeeft in het kader van geneesmiddelenzorg en begrijpt dat verweerder Hylol[®]-Gel niet beschouwd als een hulpmiddel. Met verwijzing naar het voorlopig advies van 28 mei 2020 en eerder gepubliceerde adviezen, is dit naar het oordeel van het Zorginstituut onjuist.

Hoogachtend,

[REDACTED]



Zorginstituut Nederland

> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Aan de Geschillencommissie van
Stichting Klachten en Geschillen Zorgverzekeringen (SKGZ)
T.a.v. de heer
Postbus 291
3700 AG ZEIST

Zorginstituut Nederland
Zorg I

Willem Dudokhof 1
1112 ZA Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.zorginstituutnederland.nl
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 85 55

Contactpersoon

2020022849

Datum 28 mei 2020
Betreft Advies als bedoeld in artikel 114 Zorgverzekeringswet

Zaaknummer
2020012600

Onze referentie
2020022849

Uw referentie
201902071

Uw brief van
9 maart 2020

Bijlage
1

Geachte voorzitter, commissie,

U hebt op 9 maart 2020 aan Zorginstituut Nederland (hierna: 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 de kosten van Hylo®-Gel oogdruppels (hierna: Hylo®-Gel).

Bij uw adviesaanvraag hebt u ons ook een kopie van het dossier gestuurd, maar een verslag van de hoorzitting ontbreekt nog. Het Zorginstituut brengt daarom een voorlopig advies uit, dat nog aangepast kan worden als uit het verslag van de hoorzitting nieuwe feiten of omstandigheden naar voren komen.

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

Geschil

Situatie verzoekster

Verzoekster kampt al langere tijd met keratoconjunctivitis sicca (droge ogen). Dit is volgens de oogarts het gevolg van een sterk verminderde traanklierfunctie. Naast deze aandoening heeft zij verschillende oogoperaties ondergaan, waaronder hoornvliestransplantaties en staaroperatie. Verzoekster heeft al tientallen jaren klachten en zij ziet slecht. Na verschillende middelen te hebben gebruikt, waarbij zij onder meer last kreeg van rode en geïrriteerde ogen, is verzoekster uitgekomen bij Hylo®-Gel. Gelet op de goede werking van Hylo®-Gel heeft verzoekster, met ondersteuning van haar oogarts, verweerder gevraagd de kosten van deze oogdruppels te vergoeden ten laste van de zorgverzekering.

Afwijzing verweerder

Bij brieven van onder andere 10 december 2018 heeft verweerder verzoekster meegedeeld dat het verzoek om vergoeding is afgewezen, omdat Hylo®-Gel geen geneesmiddel is. Bij brief van 21 januari 2020 heeft verweerder de aanvraag alsnog goedgekeurd. Gelet op de brief van de advocaat van verzoekster van 30 januari 2020 en gezien uw antwoord bij navraag door het Zorginstituut, blijkt de goedkeuring van verweerder een vergoeding uit coulance te zijn.

Zorginstituut Nederland
Zorg I

Datum
28 mei 2020

Onze referentie
2020022849

Juridisch kader

Polisvoorwaarden

In dit geschil zijn de volgende bepalingen van de tussen partijen overeengekomen zorgverzekering van belang.

In artikel 1.1 van de tussen partijen overeengekomen zorgverzekering wordt de regelgeving weergegeven met betrekking tot de stand van de wetenschap en praktijk en is bepaald dat slechts aanspraak bestaat op zorg waarop verzekerde redelijkerwijs naar inhoud en omvang is aangewezen.

In artikel 35 van de tussen partijen overeengekomen zorgverzekering wordt de aanspraak op hulpmiddelen omschreven met verwijzing naar het Besluit zorgverzekering (Bzv), de Regeling zorgverzekering (Rzv) en het Reglement Hulpmiddelen, behorende bij de zorgverzekering. In het Reglement Hulpmiddelen zijn nadere voorwaarden gesteld aan het verkrijgen van hulpmiddelen. Dit komt overeen met hetgeen daarover bij en krachtens de Zvw is bepaald.

Geen farmaceutische zorg

Hylo®-Gel is niet geregistreerd als geneesmiddel en betreft ook geen apotheekbereiding. Dit betekent dat Hylo®-Gel niet vergoed kan worden als geneesmiddel ten laste van de basisverzekering, op grond van artikel 2.8 van het Bzv. Uit de informatie in het dossier blijkt dat Hylo®-Gel een CE-gemarkeerd medisch hulpmiddel is sinds 2019. Met verwijzing naar een eerder advies (18 april 2019)¹ en de brief van de advocaat van verzoekster, merkt het Zorginstituut daarbij nog op dat op basis van de vigerende MEDDEV 2.1/3 rev. 3, de richtsnoeren voor medische hulpmiddelen, de conclusie dat kunsttranen worden beschouwd als geneesmiddel, niet meer kan worden getrokken.

Centrale vraag

Nu Hylo®-Gel niet als geneesmiddel kan worden vergoed, is de vraag of Hylo®-Gel als hulpmiddel voor vergoeding in aanmerking kan komen ten laste van de basisverzekering en of verzoekster aanspraak heeft op vergoeding.

Voor het antwoord op de vraag of vergoeding van de kosten van Hylo®-Gel mogelijk is als hulpmiddel op grond van de basisverzekering, is van belang dat:

- Hylo®-Gel valt onder de functiegerichte omschrijving van artikel 2.13 van de Rzv;
- voldoet aan de stand van wetenschap en praktijk als bedoeld in artikel 2.1, tweede lid, van het Bzv;

¹ <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/standpunten/2019/06/27/zvw-geschil-vergoeding-kosten-ogdruppels-met-hyaluronzuur-ter-bevochtiging-van-de-ogen>

- dat verzoekster een functiebeperking heeft als bedoeld in 2.13 van de Rzv;
- en dat verzoekster redelijkerwijs is aangewezen op het hulpmiddel, ingevolge artikel 2.1, derde lid, van het Bzv.

Zorginstituut Nederland
Zorg I

Datum
28 mei 2020

Onze referentie
2020022849

Functiegerichte omschrijving

Uitwendige hulpmiddelen gerelateerd aan stoornissen in de visuele functie vallen onder artikel 2.6, onderdeel f, j^o artikel 2.13 van de Rzv. Uit de omschrijving in artikel 2.6, onderdeel f, volgt dat een relatie moet bestaan tussen de aangevraagde voorziening en de stoornis in de visuele functie. Deze relatie moet blijken uit de specifieke functionaliteiten waarover een hulpmiddel beschikt. Een gezichtshulpmiddel valt onder de functiegerichte omschrijving van artikel 2.13, eerste lid, onderdeel a, van de Rzv als het hulpmiddel stoornissen in de visuele functie van het oog en van functies van aan het oog verwante structuren corrigeert, of een compensatie biedt voor functieverlies van het ooglid respectievelijk de traanklieren (functies van aan het oog verwante structuren).

Stand van de wetenschap en praktijk

Artikel 2.1, tweede lid, van het Bzv bepaalt dat de inhoud en omvang van de vormen van zorg of diensten mede worden bepaald door de stand van de wetenschap en praktijk en bij het ontbreken van een zodanige maatstaf, door hetgeen in het betrokken vakgebied geldt als verantwoorde en adequate zorg.

Het criterium 'stand van wetenschap en praktijk' heeft tot doel het basispakket te beperken tot die vormen van zorg waarvan op de effectiviteit mag worden vertrouwd.²

Indicatie

Algemeen

In artikel 2.1, derde lid, van het Bzv is bepaald dat een verzekerde slechts recht heeft op een vorm van zorg of een dienst voor zover hij daarop naar inhoud en omvang redelijkerwijs is aangewezen.

Specifiek

Om in aanmerking te komen voor een visueel hulpmiddel moet sprake zijn van een stoornis in de visuele functie, c.q. een stoornis in de visuele functie van het oog en van functies van aan het oog verwante structuren als bedoeld in artikel 2.13, van de Rzv. Zoals in eerdere adviezen toegelicht³ gaat het hierbij doorgaans om chronische medische aandoeningen. Droge ogen bij normaal functioneren van het oog en aanverwante structuren, maar bij 'verkeerde' omstandigheden/omgeving, vormen geen functiestoornis als bedoeld in de regelgeving.

Doelmatigheid

Vervolgens is het, gelet op de Memorie van Toelichting bij artikel 14 van de Zvw, uitgangspunt dat de doelmatigheid een onderwerp is dat behoort tot de verantwoordelijkheid van de zorgverzekeraar. Hierbij kunnen de kosten in

² Zie voor beoordeling van de stand van wetenschap en praktijk:
www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/rapport/2015/01/15/boordeling-stand-van-de-wetenschap-en-praktijk

³ www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/standpunten/2019/06/27/zvw-geschild-vergoeding-kosten-oogdruppels-met-hyaluronzuur-ter-bevochtiging-van-de-ogen

overweging worden genomen. Een verstrekking wordt onnodig duur geacht wanneer zij duurder is dan een, gezien de medische noodzaak en de zorgbehoefte van verzekerde, gelijkwaardige verstrekking.

Zorginstituut Nederland
Zorg I

Datum
28 mei 2020

Onze referentie
2020022849

Medische beoordeling

Na kennisneming van het geschil heeft het Zorginstituut dit dossier voor een medische beoordeling voorgelegd aan zijn medisch adviseur. Deze heeft de stukken bestudeerd en deelt het volgende mee.

Functiegerichte omschrijving

Hylo®-Gel oogdruppels zijn hyaluronzuur⁴ bevattende oogdruppels die zijn bedoeld om het oog te bevochtigen. Bevochtigende oogdruppels/kunsttranen kunnen onder de functiegerichte omschrijving vallen. Zij bieden dan, evenals bijvoorbeeld de kappenbril, compensatie voor functieverlies van het ooglid (in geval van onvermogen te knippen en daardoor te snelle verdamping van het traanvocht) respectievelijk voor een stoornis in de functie van de traanklieren.

Stand van de wetenschap en praktijk

Het Zorginstituut concludeert dat Hylo®-Gel oogdruppels voldoen aan de stand van de wetenschap en praktijk. Er is geen reden om te twijfelen aan de effectiviteit van hyaluronzuur toegepast bij droge ogen, namelijk het bevochtigen van ogen. De literatuur geeft overigens geen duidelijk antwoord op de vraag of hyaluronzuur bevattende oogdruppels beter of slechter zijn dan andere bevochtigende oogdruppels.

Zie bijlage 1 voor de achtergrondinformatie, op basis waarvan het Zorginstituut concludeert dat oogdruppels met hyaluronzuur ter bevochtiging van de ogen effectief kunnen zijn en in dat geval vergoed kunnen worden op grond van artikel 2.13, eerste lid, onderdeel a, van de Rzv.

Is verzoekster redelijkerwijs aangewezen op Hylo®-Gel oogdruppels?

Bevochtigende oogdruppels met als bestanddeel hyaluronzuur zijn algemeen verkrijgbaar als 'zelfzorgmiddelen'. Redenen om deze te gebruiken zijn zowel niet-medische redenen (bijvoorbeeld bij droge ogen door beeldschermwerk, droge omgevingslucht of bij gebruik van contactlenzen) als medische redenen (zoals bij het syndroom van Sjögren of als gevolg van het niet kunnen sluiten van het oog door een ooglidverlamming).

Zoals eerder aangegeven in het juridische kader, is er in geval van een niet-medische reden geen aanleiding om oogdruppels ten laste van de basisverzekering te laten komen.

Bij een medische reden kunnen bevochtigende oogdruppels alleen ten laste komen van de hulpmiddelenzorg, conform artikel 2.13 van de Rzv, als sprake is van een stoornis in de visuele functie, c.q. een stoornis in de visuele functie van het oog en van functies van aan het oog verwante structuren.

Verzoekster heeft aan beide ogen meerdere operaties ondergaan, waaronder twee hoornvliestransplantaties. De oogarts schrijft op 31 maart 2017 dat verzoekster pijnlijke droge ogen heeft op basis van keratoconjunctivitis sicca met slijmvliesdefecten van de conjunctiva en van de rand van het hoornvliestransplantaat. Volgens deze brief is er geen stoornis in de transecretie,

⁴ Voor de leesbaarheid wordt 'hyaluronzuur' geschreven; HyloGel® bevat feitelijk het natriumzout van hyaluronzuur: natriumhyalonaat.

wel mucusdeficiëntie door chronische allergische conjunctivitis. In zijn brief van 22 november 2018 geeft de oogarts aan dat de keratoconjunctivitis sicca op basis van een sterk verminderde traanklierfunctie is en dat deze de visus van beide ogen bedreigt.

Zorginstituut Nederland
Zorg I

Datum
28 mei 2020

Onze referentie
2020022849

Volgens de brief uit 2017 druppelde verzoekster destijds zeer frequent (om het uur) met Hylan® oogdruppels. De oogarts adviseerde om de Hylan® oogdruppels te vervangen door Hylo®-Gel, en de Hylo®-Gel intensief te gebruiken vanwege de afwijking van het conjunctivale slijmvlies en de uitgevoerde hoornvlies-transplantaties. Verzoekster geeft aan minstens 20 à 25 keer per dag met Hylo®-Gel te moeten druppelen. Omdat zij last heeft van allergieën is het moeilijk geweest de juiste oogdruppels te vinden.

In zijn toelichting in november 2018 geeft de oogarts aan dat intensief gebruik van Hylo®-Gel noodzakelijk is om het kwetsbare oogoppervlak van verzoekster te beschermen, en dat conserveermiddelen absoluut moeten worden vermeden. De gebruikelijke oogdruppels blijken in de praktijk onvoldoende effectief. Verzoekster blijkt wel baat te hebben bij Hylo®-Gel met gezuiverd hyaluronzuur, aldus de oogarts.

Op basis van de voorliggende informatie kan geconcludeerd worden dat verzoekster een indicatie heeft voor oogdruppels die hyaluronzuur bevatten. Het feit dat verzoekster zeer frequent haar ogen moet druppelen, maakt dat conserveermiddelvrije oogdruppels in het specifieke geval van verzoekster noodzakelijk zijn.

De door verzoekster in 2017 gebruikte oogdruppels Hylan® zijn opgenomen in het Geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS). Hylan® bevat hyaluronzuur en is een combinatiepreparaat, bestaande uit 0,15 mg/ml hyaluronzuur (natriumzout) en daarnaast 0,15 mg/ml carbomeer. Ook Hylan® bevat geen conserveermiddelen, de verpakkingsvorm Hylan® 'Minim' is bestemd voor eenmalig gebruik.⁵

Uit bovenstaande, mede gezien de ernst van de oogaandoeningen van verzoekster, kan geconcludeerd worden dat verzoekster is aangewezen op conserveermiddelvrije oogdruppels met (alleen) hyaluronzuur.

Advies van het Zorginstituut

Gelet op al het voorgaande adviseert het Zorginstituut u om het verzoek toe te wijzen.

Hoogachtend,

⁵ www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/h/hyaluronzuur_carbomeer

Bijlage 1

Beoordeling effectiviteit kunsttranen/ bevochtigende oogdruppels met hyaluronzuur, toegepast bij droge ogen. In geschil Hylo®-Gel.

In geschil is de vergoeding van Hylo®-Gel oogdruppels, toegepast ter bevochtiging in geval van droge ogen, met als samenstelling volgens de bijsluitertekst: steriele, conserveermiddelvrije oplossing met 2 mg/ml natriumhyaluronaat (het natriumzout van hyaluronzuur)⁶, een citraatbuffer (citroenzuur en natriumcitraat), sorbitol en water. Deze oogdruppels zijn verpakt in een specifiek toedieningssysteem, door de fabrikant COMOD® genoemd.

Volgens een bij het dossier gevoegd rapport van de fabrikant wordt Hylo®-Gel geclassificeerd als een klasse IIa hulpmiddel volgens de criteria in annex IX, Directive 93/42/EEC.

Voor de beoordeling of Hylo®-Gel oogdruppels voldoen aan de stand van de wetenschap en praktijk verwijzen we naar eerdere beoordelingen (waaronder zaaknr 2018040307); relevante delen hiervan zijn in het navolgende ingevoegd.

Droge ogen, algemeen

'Droge ogen' is een veel voorkomende klacht waaraan verschillende oorzaken ten grondslag kunnen liggen, zoals onvoldoende traanproductie (bijvoorbeeld bij auto-immuunziekten waaronder de ziekte van Sjögren), slechte kwaliteit van de traanfilm of verhoogde uitdroging, bijvoorbeeld door beschadiging of verlamming van het ooglid waardoor het oog niet goed gesloten kan worden. Externe factoren, zoals beeldschermwerk (minder oogknipperen), droge lucht of contactlenzen, kunnen ervoor zorgen dat de traanfilm te snel verdampt. Ook zijn er medicijnen die droge ogen als bijwerking hebben. Symptomen kunnen zijn, jeuk of een vermoeid, branderig, stekend gevoel of een zandkorrelgevoel in de ogen. Ook kan sprake zijn van dichtgeplakte ogen of een juist overmatige traanproductie. Droge ogen kunnen leiden tot keratoconjunctivitis sicca, hierbij raakt het hoornvlies beschadigd.

De traanfilm is een dunne laag vocht dat over het voorste deel van het oog ligt en een glad oppervlak vormt.⁷ De traanfilm bestaat uit drie lagen:

- een buitenste, dunne olie-achtige laag (talg, welke geproduceerd wordt door de meibomkliertjes in de oogleden), om snelle verdamping van traanvocht te voorkómen;
- in het midden een brede waterige laag (geproduceerd door de traanklier en bijkomstige traankliertjes) met verschillende functies: het schoonspoelen van het oog van vuil en bacteriën; voorzien van zuurstof voor het hoornvliesepitheel; een antibacteriële functie, en het glad maken van het oogoppervlak voor optimale breking van de lichtstralen.
- een binnenste, dunne slijmachtige laag: 'mucine', geproduceerd door kliertjes (de slijmbekercellen) in het bindvlies (conjunctiva) van het oog. Deze zorgt ervoor dat de waterige laag hecht aan het hoornvliesoppervlak en deze bevochtigt eveneens het oog.

⁶ Voor de leesbaarheid wordt verder 'hyaluronzuur' geschreven; HyloGel® bevat feitelijk natriumhyaluronaat.

⁷ Zie o.a.

www.oogartsen.nl/oogartsen/hoornvlies_slijmvlies/bouw_functie_cornea_conjunctiva_bindvlies/#traanfilm

Oogdruppels, kunsttranen

De eerste stap in de behandeling van droge ogen is het wegnemen van mogelijk aanwezige behandelbare oorzaken (zoals auto-immuunziekten, medicatie, externe factoren zoals droge lucht, tocht, weinig knippen, contactlensgebruik e.a.).

De volgende stap kan symptomatische behandeling zijn, door toepassing van indifferente middelen om het oog te bevochtigen.⁸

Het effect van de verschillende soorten oogdruppels bij droge ogen kan individueel verschillen, zodat het zinvol kan zijn van middel te wisselen als het eerst gegeven middel niet helpt. Factoren die verder de keuze van de middelen bepalen zijn onder meer de frequentie van druppelen, de aan- of afwezigheid van conserveermiddelen en verschillen in kosten.

In de NHG-standaard *Rood oog en oogtrauma* (2017) worden als indifferente oogdruppels (carboxy)methylcellulose, po(ly)vidon, hypromellose en dextran/hypromellose genoemd, en carbomeer ooggel en wolvet/paraffine/vaseline oogzalf. Hyaluronzuur wordt in de NHG-standaard niet genoemd. In het Farmacotherapeutisch Kompas wordt hyaluronzuur alleen vermeld in het combinatiepreparaat hyaluronzuur/carbomeer (Hylan®). De in de NHG-standaard en het Farmacotherapeutisch Kompas genoemde middelen zijn opgenomen in het geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS).⁹ Hyaluronzuur oogdruppels (als monopreparaat) zijn niet in het GVS opgenomen. Als hulpmiddelen ter bevochtiging van de ogen kunnen deze wel onder de hulpmiddelenzorg vallen.

Hyaluronzuur (hyaluron, natrium hyaluronate/natriumhyaluroonaat) bevattende oogdruppels zijn door verschillende fabrikanten op de markt gebracht, onder meer onder de merknamen Hylo-Comod (Ursapharm, met natriumhyaluroonaat 1 mg/ml), A. Vogel Oogdruppels (met naast 1 mg/ml hyaluronzuur een plantenextract), Visiodoron Malva (Weleda, met 0,15% natriumhyaluroonaat en een bloemextract), Vismed (TRB Chemedica, Vismed Medium en Multi: 0,18% hyaluronzuur, Vismed Light 0,1% hyaluronzuur), PharmaTears en PharmaTears Mono (Lensfactory, met 2 mg/ml respectievelijk 3 mg/ml hyaluronzuur; Pharmatears Mono is conserveermiddelvrij). De in geschil zijnde Hylo®-Gel oogdruppels bevatten 2 mg/ml (0,2%) hyaluronzuur.

Zorginstituut Nederland
Zorg I

Datum
28 mei 2020

Onze referentie
2020022849

⁸ Zie o.a. NHG-standaard *Rood oog en oogtrauma*, www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-rood-oog-en-oogtrauma, www.thuisarts.nl/droge-ogen/ik-heb-droge-ogen, en www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/indicatieteksten/droge_ogen.

⁹ Eigenschappen (bron: Farmacotherapeutisch Kompas): *Carbomeer*: De oogdruppels vormen een bevochtigende transparante film op het oogoppervlak en beschermen het tegen uitdroging. *Dextran/hypromellose*: Vormt een hydrofiele film en verhoogt zo de stabiliteit van de traanfilm op het oog en bevordert, door fysiologische vermenging, de vochtigheid van het hoornvlies. *(Carboxy)methylcellulose* zorgt voor een gereduceerde oppervlaktespanning en een verhoogde viscositeit van het traanvocht. Hecht zich vast aan de cornea en conjunctiva, waardoor een stabiele traanfilm ontstaat welke de cornea beschermt tegen uitdroging en beschadiging van de epitheelcellen. *Polyvidon*: Kunstmatig traanvocht dat door zijn gehalte aan polyvidon gedurende lange tijd in contact blijft met het oogoppervlak, de traanfilm stabiliseert en zo het cornea-epitheel beschermt. *Hyaluronzuur/carbomeer* (hyaluronzuur komt in het GVS alleen voor in een combinatiepreparaat met *carbomeer*): de oogdruppels vormen een bevochtigende film op het oogoppervlak en beschermen het tegen uitdroging.

Overwegingen:

Oogdruppels ter bevochtiging van de ogen (kunsttranen) kunnen in de regelgeving vallen onder artikel 2.13, eerste lid, onderdeel a van de Regeling zorgverzekering (Rzv): *hulpmiddelen ter correctie van stoornissen in de visuele functie van het oog en van functies van aan het oog verwante structuren*. Bevochtigende oogdruppels /kunsttranen bieden dan, evenals bijvoorbeeld de kappenbril, compensatie voor functieverlies van het ooglid (in geval van onvermogen te knippen en daardoor te snelle verdamping van het traanvocht) respectievelijk voor een stoornis in de functie van de traanklieren. Een hulpmiddel moet daarbij dan voldoen aan het in de Zvw geldende criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk'. Hierbij moet uit peer-reviewed gepubliceerde studies blijken dat het hulpmiddel veilig en effectief is.¹⁰

Zorginstituut Nederland
Zorg I

Datum
28 mei 2020

Onze referentie
2020022849

Literatuurstudie

Om de effectiviteit en veiligheid van hyaluronzuur oogdruppels na te gaan, gaan wij uit van peer-reviewed gepubliceerde onderzoeken, die wij op een gestructureerde wijze zoeken en selecteren. In het kader van een eerder geschil is in juli 2018 een literatuursearch gedaan. De in deze literatuursearch gebruikte PICOT en zoekstreng, en kenmerken van de gevonden en beoordeelde studies zijn weergegeven in bijlage 1.a.

Over hyaluronzuur bevattende oogdruppels werden in deze literatuursearch vier systematische reviews gevonden van goede kwaliteit en relevant voor de beoordeling (Ang 2017, Song 2017, Kong 2016 en Pucker 2016), en negen gerandomiseerde gecontroleerde trials (RCT's), die ook opgenomen bleken te zijn in genoemde systematische reviews.

In april 2020 is gezocht naar nieuwe studies. Een studie (Ntonti 2019) vergeleek oogdruppels 0,1% hyaluronzuur bevattende oogdruppels (Hylo Comod®) met oogdruppels met 0,2% hyaluronzuur (Hylo®-Gel). Echter de indicatie (postoperatieve toepassing) en follow-up duur (6 weken) zijn niet van toepassing op de onderhavige beoordeling.

Bevindingen studies

In de systematische review van Ang (2017) werd bij zowel hyaluronzuur oogdruppels als bij de andere onderzochte oogdruppels een verbetering gevonden op de meeste uitkomstmaten, waaronder de symptomen van droge ogen, ten opzichte van de baseline, waarbij kwalitatieve en kwantitatieve analyses niet een consistente of klinisch significante meerwaarde lieten zien van de ene behandeling boven de andere. Er werden meta-analyses uitgevoerd, waarbij de conclusie op basis van 7 RCT's was dat hyaluronzuur een grotere verbetering gaf op de uitkomsten van de Schirmer I test ten opzichte van de controlegroepen; op basis van 9 studies was de conclusie dat hyaluronzuur minder verbetering gaf van de tear break up time (TBUT) dan de in de controlegroepen gebruikte middelen.¹¹ Beide bevindingen waren statistisch significant, echter de verschillen tussen beide groepen waren klein en waren waarschijnlijk niet klinische significant. Deze bevinding werd ondersteund door de meta-analyse van Song (2016, vijf RCT's) en die van Kong (2016, zes RCT's), en de systematische review van Pucker (2016, acht RCT's naar 'over the counter' kunsttranen). Song et al concluderen

¹⁰ Artikel 2.1, lid 2 Bzv, en Rapport Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk, ZIN, 2015.

¹¹ Schirmer test: meting van traanproductie; TBUT: meting van de kwaliteit (incl. verdamping) van de traanfilm

dat de werkzaamheid van carboxymethylcellulose bij droge ogen, gemeten door middel van de TBUT (tear break up time) groter lijkt te zijn dan die van hyaluronzuur, waarbij de verschillen niet significant zijn. Kong et al concluderen dat hyaluronzuur kan worden gebruikt om symptomen van droge ogen te verlichten, waarbij de huidige evidence geen antwoord geeft op de vraag of toepassing van hyaluronzuur oogdruppels bij droge ogen beter of slechter is dan andere oogdruppels.

Nadelen van hyaluronzuur oogdruppels werden (behoudens kortdurend wazig zien t.g.v. de druppels zelf) niet gevonden. In één case studie uit 2006 (Bernauer 2006), waarin een fosfaatbuffer was gebruikt, werden ernstige bijwerkingen gemeld. Volgens de huidige productinformatie bevat Hylo®-Gel een citraatbuffer en geen fosfaat.

In de gevonden literatuur zijn geen aanwijzingen gevonden dat een hogere concentratie hyaluronzuur (zoals bij Hylo®-Gel in vergelijking met Hylo-Comod®) nadelig zou zijn.

Uit het bij de voorliggende stukken gevoegde (vertrouwelijke) rapport "Clinical Evaluation Report_rev.011_30-11-2018 HYLO GEL" van de fabrikant is op te maken dat een concentratie van meer dan 0,25% (met bepaald moleculair gewicht) door de hoge viscositeit een verstoring van het zicht kan geven.

Conclusie

Uit de gevonden literatuur komt naar voren dat er geen reden is om aan de effectiviteit van hyaluronzuur toegepast bij droge ogen, namelijk het bevochtigen van ogen, te twijfelen.

De literatuur geeft overigens geen duidelijk antwoord op de vraag of hyaluronzuur bevattende oogdruppels beter of slechter zijn dan andere bevochtigende oogdruppels.

Kortom: bevochtigende oogdruppels met hyaluronzuur kunnen vallen onder de hulpmiddelenzorg in de Zvw.

Bijlage 1.a. Literatuur search

(juli 2018)

PICOT ten behoeve van literatuur search naar kunsttranen met hyaluronzuur:

P: patiënten met droge ogen (door Sjögren of andere medische oorzaken)

I: - hyaluronzuur/natrium

- hyaluronzuur/natrium met heparine (NB dit naar aanleiding van een ander geschil)

- geen combinatiepreparaten (hyaluronzuur met ander, verondersteld werkzaam, middel)

C: conventionele oogdruppels (zie o.a. Farmacotherapeutisch Kompas), placebo (fysiologisch zout)

O: vochtigheid ogen, voorkomen problemen cornea; vermindering klachten

Meetinstrumenten voor uitkomstmaten, onder andere:

Vochtigheid ogen: (T)BUT: (tear) break up time; Schirmer's 1 test; FCT (fluoresceïn

clearance test); OSDI: Ocular Surface Disease Index

Symptomen/klachten: DESS (Dry eye symptom score)

T: Ten minste een maand

Zorginstituut Nederland
Zorg I

Datum
28 mei 2020

Onze referentie
2020022849

S: Studie design: Gezien het feit dat droge ogen frequent voorkomen en de te onderzoeken behandeling niet-invasief en gemakkelijk toepasbaar is, zijn gerandomiseerde vergelijkende studies (RCT's) nodig. Daarbij zijn kwalitatief goede systematische reviews / meta-analyses van RCT's primair aan de orde. De studies dienen in peer-reviewed tijdschriften te zijn gepubliceerd.¹² Taal: Engelstalige studies worden geïncludeerd.

Zorginstituut Nederland
Zorg I

Datum
28 mei 2020

Onze referentie
2020022849

Literatuuronderzoek

Op 1 juli 2018 is een literatuur search gedaan naar hyaluronzuur bij droge ogen, met zoekstrengen:

("Hyaluronic Acid"[Mesh] OR "Ophthalmic Solutions"[Mesh]) AND ("Dry Eye Syndromes/drug therapy"[Mesh] OR "Dry Eye Syndromes/prevention and control"[Mesh]) AND hyaluron*[tiab] NOT ("animals"[mesh] NOT "humans"[mesh])

en

("artificial tears"[tiab] OR hyaluron*[tiab] OR heparin*[tiab]) AND (dry eye*[tiab] OR sjogren[tiab]) NOT medline[sb]

Uit deze search kwamen 3 systematische reviews /meta-analyses specifiek over hyaluronzuur oogdruppels, die voldeden aan de PICOT en van goede kwaliteit waren (zie bijlage 1.b, beoordeling volgens Amstar methode), namelijk van Song 2017, Ang 2017 en Kong 2016, en 11 mogelijk relevante gerandomiseerde gecontroleerde trials (RCTs), namelijk van Labetoulle 2017, Baeyens 2012, Baudouin 2012, Lee 2011, Vogel 2010, Sanchez 2010, Johnson 2008, Brignole 2005, Iester 2000, Condon 1999 en Shimmura 1995. Daarnaast was er een Cochrane review van Pucker 2016 over 'over the counter' (OTC) kunsttranen.

In de studie van Labetoulle 2017 werd hyaluronzuur in combinatie met carboxymethylcellulose onderzocht; in de studie van Shimmura vormden de onderzochte patiënten hun eigen controlegroep (daarnaast was in deze publicatie een studie opgenomen naar toepassing van hyaluronzuur bij konijnen na beschadiging van het hoornvlies). Beide studies werden daarom geëxcludeerd.

De geselecteerde negen RCTs blijken te zijn opgenomen in de geselecteerde systematische reviews. In deze beoordeling is daarom uitgegaan van de systematische reviews.

Gevonden Nederlandse richtlijn:

NHG-standaard Rood oog en oogtrauma, 2017
www.nhg.org/standaarden/samenvatting/rood-oog-en-oogtrauma

¹² Zie ook beoordelingskader 'Rapport Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk', ZIN, 2015.

Bijlage 1.b.Beoordeling van de kwaliteit van de systematische reviews volgens Amstar methode¹³:**Zorginstituut Nederland**
Zorg I**Datum**
28 mei 2020**Onze referentie**
2020022849

	Kong 2016	Ang 2017	Song 2017	Pucker 2016
1. Is een 'a priori' design opgesteld (specifieke onderzoeksvraag)?	ja	ja	ja	ja
2. Werden de selectie van de studies en data-extractie door minstens twee onafhankelijke onderzoekers gedaan?	ja	ja	ja	ja
3. Is er een uitgebreide zoekstrategie uitgevoerd?	ja	ja	ja	ja
4. Werd het type publicatie gebruikt als inclusie criterium?	ja	ja	ja	ja
5. Is er een overzicht van in- en uitgesloten studies?	in: ja uit: nee	in: ja uit: nee	in: ja uit: nee	ja
6. Zijn de kenmerken van de geïncludeerde studies beschreven?	ja	ja	ja	ja
7. Is de kwaliteit van de geïncludeerde studies onderzocht en beschreven?	ja	ja	ja	ja
8. Is de kwaliteit van de geïncludeerde studies overwogen bij het formuleren van de conclusies?	ja	ja	ja	ja
9. Zijn de juiste methodes gebruikt voor de meta-analyse?	ja	ja	ja	ja
10. Is de mogelijkheid van publicatiebias onderzocht?	ja	ja	niet vermeld	ja
11. Is 'conflict of interest' van de onderzochte studies beschreven alsook van de systematische review zelf?	niet van studies, wel van SR zelf	niet van studies, wel van SR zelf	niet van studies, wel van SR zelf	wel van studies, niet van SR zelf

Bijlage 1.c.

Interventie- en controlegroep van de in systematische reviews geïncludeerde studies:

Ang 2017: 18 RCT's, HA versus verschillende soorten oogdruppels, waarvan meta-analyses bij:

- 7 RCT's (n=383 HA versus n=596 niet-HA) meta-analyse voor Schirmer's I test: Baeyens 2012 (controlegroep: 0,3% carbomeer; follow-up > 2 maanden), Baudouin 2012 (0,5% carboxymethylcellulose, follow-up 1 maand), Benelli 2010 (0,5% carboxymethylcellulose, guar, follow-up 1 maand), Iester 2000 (0,3% hydroxypropylmethylcellulose plus 0.1% dextran 70 (HPMC), follow-up 2 maanden), Condon 1999 (fysiologisch zout, follow-up 4 weken), Laflamme 1988 (1,4% polyvinyl alcohol, follow-up 8 weken), Nelson 1988 (1% polyvinylalcohol en chlorobutanol, follow-up 8 weken).

- 9 RCT's (n=458 HA versus n=651 niet-HA) meta-analyse voor TBUT: Baeyens, Baudouin, Lee 2011 (0,5 carboxymethylcellulose, follow-up 8 weken), Benelli, Sanchez 2010 (0,5% carmellose, follow-up 1 maand), Brignole 2005 (1% carboxymethylcellulose, follow-up 8 weken), Iester, Laflamme, Nelson.

¹³ http://amstar.ca/Amstar_Checklist.php

Kong 2016: 6 RCT's: Condon 1999 (0,1% HA versus fysiologisch zout), Iester 2000 (0,4% HA versus 0,3% hydroxypropylcellulose), Brignole 2005 (0,18% HA versus 0,1% hydroxymethylcellulose), Vogel 2010 (0,18% HA versus placebo), Wei 2014 (0,1% HA versus Chinees medicijn), Xuefei 2014 (0,1% HA versus fibroblast-groefactor ooggel).

Song 2017: 5 RCT's, HA versus carboxymethylcellulose
Baudouin 2012, Brignole 2005, Lee 2011, NCT00938704 2011, Sanchez 2010.

Pucker 2016: 8 RCT's, HA versus verschillende soorten oogdruppels:
Comez 2013 (hyaluronzuur (15%) of polyethyleenglycol/propyleenglycol versus hydroxypropyl methylcellulose of carboxymethylcellulose), Lee 2011 en Baudouin 2012 (0,18% resp. 0,1% HA versus 0,5% carboxymethylcellulose), Brignole 2005 (0,18% HA versus 1,0 carboxymethylcellulose), Baeyens 2012 en Johnson 2008 (0,18% HA versus 0,3 carbomeer), Nelson 1988 (0,1% HA versus 1,4% polyvinylalcohol), Iester 2000 (4% HA versus 0,3% hydroxypropyl methylcellulose).

Bijlage 1.d.

Literatuurreferenties

Ang BCH, Sng JJ, Wang PXH, Htoon HM, Tong LHT. Sodium Hyaluronate in the Treatment of Dry Eye Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sci Rep.* 2017 Aug 21;7(1):9013.

Kong X, Yan C, Ma W, Li Y, Xing B, Yang Y, Wang R. Sodium hyaluronate's effect on xerophthalmia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Curr Med Res Opin.* 2016;32(3):477-84.

Pucker AD, Ng SM, Nichols JJ. Over the counter (OTC) artificial tear drops for dry eye syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 2. Art. No.: CD009729.

Song JK, Lee K, Park HY, Hyon JY, Oh SW, Bae WK, Han JS, Jung SY, Um YJ, Lee GH, Yang JH. Efficacy of Carboxymethylcellulose and Hyaluronate in Dry Eye Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Korean J Fam Med.* 2017 Jan;38(1):2-7.

Zorginstituut Nederland
Zorg I

Datum
28 mei 2020

Onze referentie
2020022849