



201901316

> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Aan de Geschillencommissie van
Stichting Klachten en Geschillen Zorgverzekeringen (SKGZ)
T.a.v. mevrouw
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

2019048855

Datum 3 oktober 2019
Betreft Advies als bedoeld in artikel 114 Zorgverzekeringswet

Zaaknummer
2019045075

Onze referentie
2019048855

Uw referentie
201901316

Uw brief van
6 september 2019

Geachte voorzitter, commissie,

U hebt op 6 september 2019 aan Zorginstituut Nederland (het Zorginstituut) advies gevraagd als bedoeld in artikel 114, derde lid Zorgverzekeringswet (Zvw). Verzoeker en verweerder hebben een geschil over de vergoeding van een (robotgeassisteerde) salvage lymfadenectomie bij een recidief prostaatcarcinoom.

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.

In artikel B.4. van de tussen partijen overeengekomen zorgverzekering is de aanspraak op medisch specialistische zorg omschreven. Dit komt overeen met hetgeen daarover bij en krachtens de Zorgverzekeringswet is bepaald.

Vooraf merkt het Zorginstituut nog op dat zijn adviestaak beperkt is tot de vraag of verzoeker 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 coulanse.

Situatie van verzoeker

Verzoeker is een 62 jarig man. Verzoeker onderging in april 2019 een (robotgeassisteerde) lymfadenectomie in het St. Antonius Hospital te Gronau, Duitsland. Het betrof een salvage behandeling van een geïsoleerd recidief in het kleine bekken in een iliacale lymfklier na primaire behandeling met robotgeassisteerde prostatectomie in 2014 wegens een prostaatcarcinoom. Verzoeker geeft aan dat, volgens de behandelaar, met lymfadenectomie verdere systematische behandelingen zoals androgenen receptor blokkade therapie uitgesteld zou kunnen worden, en het oncologische verloop op de langere termijn gunstig beïnvloed zou worden.

Verweerder heeft de aanvraag tot vergoeding van de (robotgeassisteerde) salvage lymfadenectomie afgewezen. Verweerder voert hierbij aan dat deze behandeling niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

Datum

3 oktober 2019

Onze referentie

2019048855

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'.¹ Het criterium bepaalt of een specifieke behandeling behoort tot het verzekerde pakket. 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.²

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.

Achtergrond behandeling recidiefprostaatcarcinoom

De behandeling van het prostaatcarcinoom wordt bepaald aan de hand van het stadium van het carcinoom, het risico op progressie, de leeftijd, comorbiditeit en de wens van de patiënt. Dit geldt zowel voor de behandeling van een primair prostaatcarcinoom als voor de behandeling van een recidief prostaatcarcinoom. In het eerste geval spreekt men van primaire behandeling, in het tweede geval van salvage behandeling. Salvage behandeling na primaire definitieve behandeling bestaat uit lokale radiotherapie in geval van een histologisch bewezen lokaal recidief of androgeen receptor blokkade in het geval van een systemisch recidief.

Salvage behandeling van het lokaal recidief

Bij een lokaal recidief kan een in opzet curatieve salvage behandeling worden overwogen indien er geen metastasen op afstand worden aangetoond, er een gering risico op occulte micrometastasen is, het lokaal recidief histologisch bewezen is en de levensverwachting meer dan 10 jaar is. Salvage behandeling bij een lokaal recidief bestaat uit dezelfde mogelijkheden als de primaire behandeling.

Salvage behandeling van metastasen

Het prostaatcarcinoom metastaseert naar lymfklieren, andere (orgaan)weefsels en/of botten. Patiënten met een gemetastaseerd prostaatcarcinoom kunnen niet meer genezen worden en de behandeling is in opzet palliatief. De palliatieve behandeling beoogt de testosteron spiegels in het bloed zoveel als mogelijk te reduceren teneinde klachten en symptomen door verdere progressie van de metastasen te voorkomen danwel te behandelen. De klachten en symptomen zijn afhankelijk van de lokalisatie van de metastasen en kunnen variëren van botpijn bij botmetastasen tot urinewegproblemen bij uitgebreide lymfkliermetastasen met ingroei en of rond de urinewegen. De salvage behandeling kan bestaan uit chirurgische/chemische castratie en/of androgeen receptor blokkade met behulp van hormonale geneesmiddelen. Na 14-20

¹ Art. 2.1 lid 2 Bzv

² Art. 2.1 lid 3 Bzv

maanden ontstaat er doorgaans een ongevoeligheid van prostaatacarcinoom voor hormonale geneesmiddelen (androgeenreceptor blokker, voorheen genoemd anti-androgenen). Dit uit zich in biochemische-, subjectieve- (klachten/symptomen) of objectieve progressie (beeldvorming). Recent kan bij patiënten die 'fit' genoeg zijn een combinatie met chemotherapie overwogen worden. Deze combinatie behandeling valt buiten de scope van deze bespreking.

Zorginstituut Nederland
Zorg I

Datum
3 oktober 2019

Onze referentie
2019048855

Timing van systemische salvage behandeling

De vele nadelige bijwerkingen van langdurige androgeen deprivatie zijn algemeen bekend. Sommige bijwerkingen kunnen een duidelijk nadelig effect hebben op de levenskwaliteit, vooral bij jongere mannen, terwijl andere bijwerkingen kunnen bijdragen aan een verhoogd risico op ernstige gezondheidsproblemen die verband houden met het ouder worden, zoals een premature coronair sclerose of botontkalking. Al jaren is daarom een punt van discussie of de hormonale behandeling direct gestart moet worden op het moment dat de diagnose van een gemetastaseerd prostaatacarcinoom wordt gesteld of dat het mogelijk is om deze behandeling uit te stellen tot het moment dat zich subjectieve (klachten/symptomen), dan wel objectieve (beeldvormend onderzoek) progressie voordoet. Het aantal studies hiernaar is beperkt, de resultaten spreken elkaar tegen en de studies hebben bovendien methodologische tekortkomingen. Er is geen overtuigend bewijs dat directe hormonale behandeling bij een gemetastaseerd prostaatacarcinoom beter is dan een uitgestelde behandeling. Wel werden er significant minder complicaties (pathologische fracturen, dwarslaesies) gemeld in de direct behandelde groep. In lijn hiermee wordt daarom in de meeste (inter)nationale richtlijnen geadviseerd om bij iedere patiënt een individuele afweging te maken voor de timing van de hormonale behandeling. Factoren die hierbij een rol spelen zijn de wens van de patiënt, aanwezigheid van symptomen (pijn), de uitgebreidheid van de metastasen (viscerale versus botmetastasen), leeftijd, aanwezigheid van comorbiditeit en de verwachte effecten op de kwaliteit van leven, naast de bekende risicofactoren zoals tumorkenmerken en de PSA verdubbelingstijd.

Het is van belang om te weten dat met de nieuwe beeldvormende technieken, zoals choline PET-CT of de PSM scan, afstandsmetastasen na primaire definitieve behandeling eerder worden ontdekt dan voorheen. Uit de literatuur met betrekking tot deze nieuwe beeldvormende technieken komt naar voren dat het recidiefpatroon bij de meeste patiënten bestaat uit geïsoleerde lymfkliermetastasen (veelal oligometastasering met minder dan 3-5 lymfkliermetastasen), waarna een deel van de patiënten recidiveert naar bot- of andere (orgaan)weefsels. Een nieuw punt van discussie is nu of de behandeling van geïsoleerde (oligo)metastasen kan voorkomen dat er progressie plaats vindt naar uitgebreidere afstandsmetastasering (naar botten of overige (orgaan)weefsels). Een ander voor de patiënt belangrijk punt met betrekking tot kwaliteit van leven is, of door behandeling van de geïsoleerde lymfkliermetastasen de systemische behandeling uitgesteld kan worden. Verschillende salvage behandelopties van lymfkliermetastasen, zoals radiotherapie (al dan niet na eerdere behandeling met androgeenreceptorblokkers wegens biochemisch recidief) of chirurgische lymfklierbehandeling (open, laparoscopisch of robotgeassisteerd) al dan niet gevolgd door adjuvante radiotherapie, zijn sindsdien onderwerp van onderzoek.

Beoordeling

Zorginstituut Nederland
Zorg I

Literatuuronderzoek

In september 2019 werd een literatuuronderzoek verricht in Medline (Pubmed) voor de periode van 2014 – 2019.³ Er werden geen (gerandomiseerde) vergelijkende studies gevonden. De literatuursearch leverde 6 (systematische) literatuurstudies specifiek over (chirurgische) lymfadenectomie. De overige literatuurstudies betroffen ook andere behandelopties zoals verschillende radiotherapietechnieken en de technische performance van beeldvorming ter bepaling van de uitgebreidheid van de lymfklierbehandeling, of een literatuuroverzicht over de physio-pathologische achtergrond van (oligo)metastasering. Één van de systematische literatuurstudies is een update in 2018 van een overzichtsstudie die in 2015 werd gepubliceerd. Er werden twee lopende fase I/II studies prospectieve studies geïdentificeerd. Een fase II studie zal randomiseren tussen lymfadenectomie of radiotherapie. Vergelijkende prospectieve studies waarin vergeleken wordt met standaardzorg (observatie of hormonale behandeling) op oncologische uitkomstenmaten (overleving en/of kwaliteit van leven) ontbreken.

Datum

3 oktober 2019

Onze referentie

2019048855

De (systematische) literatuurstudies beschreven alleen niet-vergelijkende retrospectieve en enkele lopende prospectieve studies (zie hierboven). De wetenschappelijke onderbouwing voor salvage lymfadenectomie bestaat hiermee uit retrospectieve studies bij heterogene patiëntenpopulaties (single-centre studies), verschillende chirurgische technieken (open-, laparoscopisch, robotgeassisteerd in tertiaire centra), bij ontbreken van definitie(s) over het optimale chirurgische excisiegebied (gericht op de aangedane lymfklieren versus unilaterale versus bilaterale excisie). Bewijs voor effectiviteit op oncologische uitkomstmaten ontbreekt: temeer omdat er verschillende definities worden gebruikt wat betreft de relevante oncologische uitkomstmaat biochemisch recidief-vrije overleving, en omdat studies waarin kwaliteit van leven zijn meegenomen ontbreken. De algehele conclusie in deze literatuurstudies luidt dan ook dat salvage lymfadenectomie een experimentele behandeling is bij ontbreken van goed opgezette prospectieve studies met voldoende follow-up.

Standpunten en richtlijnen

Bij nalopen van de nationale en internationale standpunten en richtlijnen voor behandeling van geïsoleerde lymfkliermetastasen na primaire definitieve behandeling wegens prostaatcarcinoom blijkt dat de European Association of Uro-oncology EAU salvage lymfadenectomie als experimenteel wordt beschouwd.⁴ In

³ met de volgende zoektermen:

```
("Lymph Node Excision"[Mesh] OR "Lymph Nodes"[Mesh] OR node*[tiab])  
AND  
("Prostatic Neoplasms"[Mesh] OR ((Prostate[tiab] AND (cancer[tiab] OR neoplasm*[tiab]))) AND  
("Neoplasm Recurrence, Local"[Mesh] OR (node*[tiab] AND recurr*[tiab]))  
AND  
("Salvage Therapy"[Mesh] OR salvage[tiab])
```

⁴ EAU Guidelines for salvage lymph node dissection

"Recommendation GR Discuss salvage lymph node dissection (LND) with men experiencing nodal recurrence after local treatment but it should be considered experimental and biochemical recurrence after salvage LND occurs in the majority of cases. The real efficacy of this salvage procedure remains unproven, as is its impact on survival."

"Metastasis-directed therapy In patients relapsing after a local treatment, a metastases-targeting therapy has been proposed, with the aim to delay systemic treatment... A SR highlighted that at this time this approach must, as yet, be considered as experimental."

de National Comprehensive Cancer Network (NCCN) alsook in nationale richtlijnen zoals Oncoline (Nederland) en NICE (Verenigd Koninkrijk) wordt salvage lymfadenectomie van geïsoleerde lymfkliermetastasen in het geheel niet genoemd.

Zorginstituut Nederland
Zorg I

Conclusie

Er is vooralsnog geen onderbouwing – voortkomend uit goed opgezette vergelijkende studies – op basis waarvan geconcludeerd kan worden dat salvage lymfadenectomie (zowel open als robot-geassisteerd) van geïsoleerde lymfkliermetastasen na primaire behandeling van prostaatcarcinoom effectief is en voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. De lymfadenectomie als salvage behandeling van verzekerde komt daarom niet in aanmerking voor vergoeding vanuit het basispakket.

Datum
3 oktober 2019

Onze referentie
2019048855

Het advies

Het Zorginstituut heeft kennisgenomen van de stukken en beoordeeld of verweerder terecht het gevraagde heeft afgewezen. Gelet op het bovenstaande adviseert het Zorginstituut tot afwijzing van het verzoek.

Hoogachtend,



Hoofd afdeling Zorg