

- 1 AUG. 2017

201700610  
Zorginstituut Nederland



> 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 II  
Geboortezorg, Mondzorg &  
Zintuigen  
Eekholt 4  
1112 XH Diemen  
Postbus 320  
1110 AH Diemen  
www.zorginstituutnederland.nl  
info@zinl.nl  
T +31 (0)20 797 85 55  
**Contactpersoon**

2017032964

Datum 31 juli 2017  
Betreft Advies als bedoeld in artikel 114 Zorgverzekeringswet

**Zaaknummer**  
2017028345  
**Onze referentie**  
2017032964

**Uw referentie**  
G47 201700610

**Uw brief van**  
27 juni 2017

Geachte mevrouw

U hebt op 27 juni 2017 aan Zorginstituut Nederland advies gevraagd als bedoeld in artikel 114, derde lid Zorgverzekeringswet. Verzoeker en verweerder hebben een geschil over de vergoeding een aquesys XEN gel stent implantatie, uitgevoerd in Leuven, België.

Bij uw adviesaanvraag hebt u ons ook een kopie van het dossier gestuurd, maar een verslag van de hoorzitting ontbreekt nog. Zorginstituut Nederland 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 18.11 van de tussen partijen overeengekomen zorgverzekering is de aanspraak voor medisch specialistische zorg omschreven. In artikel 2, vierde lid, van de tussen partijen overeengekomen zorgverzekering is omschreven wat de inhoud en omvang van verzekerde zorg is. Dit komt overeen met hetgeen daarover bij en krachtens de Zorgverzekeringswet is bepaald.

Vooraf merkt Zorginstituut Nederland 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 Zorginstituut Nederland kan dus geen betrekking hebben op een beslissing van verweerder op basis van de aanvullende verzekering.

### **Medische beoordeling**

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

### Het geschil

Verzoeker heeft aan beide ogen hoornvliesafwijkingen. Daarnaast heeft hij ernstig glaucoom in het linkeroog. Bij glaucoom is sprake van een te hoge druk in het oog. Omdat medicatie het glaucoom niet onder controle kreeg, is verzoeker door zijn behandelend arts geadviseerd een Baerveldt-implantaat te laten plaatsen. Verzoeker heeft deze operatie eerder ondergaan aan zijn rechteroog, waarna hij het zicht aan het rechteroog is verloren. Hij is daarom geen voorstander van deze operatie.

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg II  
Geboortezorg, Mondzorg &  
Zintuigen

**Datum**  
31 juli 2017

**Onze referentie**  
2017032964

Na een second opinion werd verzoeker geadviseerd een XEN gel stent te plaatsen in het linkeroog. Deze ingreep werd op het moment van de aanvraag niet verricht in Nederland, waardoor verzoeker doorverwezen is naar het academisch ziekenhuis in Leuven, België. De operatie is uitgevoerd op 23 februari 2016. Verzoeker heeft vergoeding van de operatie aangevraagd. Verweerder heeft de vergoeding afgewezen, omdat het plaatsen van een trabecular micro-bypass stent niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

(De medisch adviseur van) Verweerder heeft daarbij literatuuronderzoek verricht en is tot de conclusie gekomen dat er nog onvoldoende studies gedaan zijn en dat de langetermijnresultaten onvoldoende bekend zijn. Bovendien is sprake van een beperkt aantal studies.<sup>1</sup> Daarnaast is de aangevraagde micro-bypass stent niet als behandelmogelijkheid opgenomen in de Europese richtlijn Glaucoom. Volgens een Amerikaanse verzekeraar wordt de XEN gel stent expliciet benoemd als experimenteel.<sup>2</sup>

De medisch adviseur van verzoeker heeft daarop gereageerd: *"Formeel is het door de verzekeraar gegeven antwoord de huidige stand van zaken. Dat er op dit moment onvoldoende studies zijn gedaan naar deze methode betekent niet dat deze methode geen goede resultaten zou hebben of bijvoorbeeld een hoog risico inhoudt. Het betekent helaas wel dat deze ingreep op dit moment nog niet aan de stand der wetenschap en praktijk voldoet. Ik ben er zeker van dat dat over enkele jaren wel het geval zal zijn."*

Hij heeft daar later aan toegevoegd dat het plaatsen van een stent om het teveel aan oogkamervocht af te voeren – om zo de oogdruk te verlagen – een relatief eenvoudige ingreep is en dat de ingreep een hoog succespercentage heeft. Hij voegt hieraan toe dat deze ingreep buiten Nederland al langere tijd op grote schaal wordt toegepast, en dat binnen Nederland de ingreep wordt overwogen. Hij gaat hierbij niet specifiek in op het type stent.

<sup>1</sup> Verweerder verwijst specifiek naar een citaat uit een artikel van Wellik et al uit 2015:

*"In evaluating the utility of the trabecular micro-bypass stent, the limiting factors are the paucity of randomized controlled trials and the limited duration of follow-up. Additional shortcomings include the lack of powerful data on subtypes of open-angle glaucoma, secondary open-angle glaucoma, and inflammatory glaucoma. Future directions in glaucoma treatment are moving toward earlier and more patient-friendly options. Trabecular micro-bypass stent certainly fits these criteria and may be a good option for early, minimally invasive intervention"*

<sup>2</sup> [http://www.aetna.com/cpb/medical/data/400\\_499/0484.html](http://www.aetna.com/cpb/medical/data/400_499/0484.html)

### Literatuursearch

Of verweerder en/of verzoeker systematisch naar relevante literatuur hebben gezocht is niet duidelijk. Voor de volledigheid is op 6 juli 2017 door de medisch adviseur van het Zorginstituut een oriënterende search gedaan in Medline (PubMed), specifiek gericht op de toepassing van de XEN gel stent bij glaucoom. Zoektermen: ("glaucoma"[MeSH Terms] OR "glaucoma"[All Fields]) AND XEN [All Fields].

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg II  
Geboortezorg, Mondzorg &  
Zintuigen

**Datum**  
31 juli 2017

**Onze referentie**  
2017032964

### *Studies*

Deze search leverde vijftien mogelijk relevante publicaties op. De door verweerder genoemde artikelen zitten hierbij behalve de publicatie van Wellik (2015). Deze laatste publicatie betreft een studie naar een andere stent techniek dan de XEN gel stent.

Na beoordeling van de abstracts vielen elf artikelen alsnog af omdat het overzichts- / opiniestukken betreft, of andere uitkomsten dan de ernst van het glaucoom, of niet-klinisch onderzoek.

Op basis van referenties werden nog twee publicaties toegevoegd.<sup>3 4</sup>

Uiteindelijk bleven er vijf artikelen over met informatie over de werkzaamheid/ effectiviteit van de XEN gel stent bij glaucoom.

- 1 De Gregorio 2017
- 2 Pinto Ferreira 2017
- 3 Galal 2017
- 4 Sheybani 2016
- 5 Sheybani 2015

Dit zijn allen recente case series of case reports met kleine patiënten aantallen en een follow-up duur van maximaal 12 maanden. Er zijn geen vergelijkende studies van de XEN gel stent met de huidige standaard therapie gevonden.

### *Standpunten*

Het Britse NICE (februari 2017)<sup>5</sup> geeft aan dat er, wat betreft trabecular micro bypass stents bij glaucoom, geen grote veiligheidsrisico's zijn. De basis voor deze conclusie is echter informatie uit studies naar een andere stent techniek (iStent) dan de XEN gel stent ('The committee noted that more than 1 device is available for this procedure and that the evidence on the safety and efficacy of the procedure is predominantly from 1 device').

Amerikaanse verzekeraars Aetna en Cigna beschouwen het XEN glaucoom behandelstelsel als experimenteel/onbewezen omdat de veiligheid en effectiviteit niet is vastgesteld.<sup>6 7</sup>

<sup>3</sup> Sheybani A, Dick HB, Ahmed II. Early Clinical Results of a Novel Ab Interno Gel Stent for the Surgical Treatment of Open-angle Glaucoma. J Glaucoma. 2016 Jul;25(7):e691-6.

<sup>4</sup> Sheybani A, Lenzhofer M, Hohensinn M, Reitsamer H, Ahmed II. Phacoemulsification combined with a new ab interno gel stent to treat open-angle glaucoma: Pilot study. J Cataract Refract Surg. 2015 Sep;41(9):1905-9.

<sup>5</sup> Trabecular stent bypass microsurgery for open-angle glaucoma <sup>(G575)</sup>  
[https://www.nice.org.uk/guidance/igp575/benaderd\\_juli\\_2017](https://www.nice.org.uk/guidance/igp575/benaderd_juli_2017)

<sup>6</sup> Aetna Policy Glaucoma Surgery 0484 last review 07/17/2017 benaderd via [www.aetna.com](http://www.aetna.com) juli 2017)

<sup>7</sup> Cigna medical coverage policy 0035 effective date 6/15/2017

### *Richtlijnen*

Ook heeft de medisch adviseur van het Zorginstituut gekeken naar relevante richtlijnen. De Nederlandse Glaucoom Groep (NGG) heeft in 2012 de Europese glaucoomrichtlijn, de EGS guidelines 3rd edition (2008) beoordeeld, met als doel het Nederlands Oogheelkundig Gezelschap (NOG) te adviseren of deze richtlijn zou kunnen dienen als opvolger van de huidige glaucoomrichtlijn, de EGS guidelines 2nd edition (2003).<sup>8</sup> De NGG adviseerde de tweede editie voorlopig te blijven gebruiken. Redenen om niet over te stappen op de derde editie zijn de fouten en slordigheden in de nieuwe editie. Wel werd aanvullende informatie gegeven betreffende, onder meer, glaucoomchirurgie. Aangegeven wordt dat de basis voor glaucoom chirurgie voorsnog trabeculectomie is. Wat betreft implantaten is het wachten op resultaten van goede studies.

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg II  
Geboortezorg, Mondzorg &  
Zintuigen

**Datum**  
31 juli 2017

**Onze referentie**  
2017032964

### *Lopende studies*

Via [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) zijn enkele lopende, observationele onderzoeken gevonden.<sup>9</sup> Eén studie betreft het verzamelen van follow-up data van een eerdere observationele studie bij 15 patiënten die een XEN45 gel stent kregen (NCT03138928). Een Amerikaanse multicenter fase 3 studie naar effectiviteit en veiligheid bij 60 patiënten zou zijn voltooid, hiervan zijn echter nog geen publicaties verschenen (NCT01640756 en NCT02036541). Een internationale, m.n. Europese, multicenter fase 4 studie onder 200 patiënten naar effectiviteit van AquaSys XEN gel stent, met een follow up duur van 24 maanden, is op dit moment gaande (NCT02006693). In Nederland wordt de AqueSys-XEN gel stent in studieverband onderzocht in het MUMC.<sup>10</sup>

### Beoordeling

Voor de vraag of de behandeling voldoet aan het, in de Zorgverzekeringswet geldende criterium 'stand van de wetenschap en praktijk' is, naast aangetoonde relatieve effectiviteit, ook relevant of hier sprake is van een technische doorontwikkeling of van een volledig nieuwe techniek.

Bij glaucoom is sprake van een te hoge druk in het oog. Doel van de behandeling van glaucoom is om de druk te laten dalen. Eerstelijnsbehandeling van glaucoom is met medicatie. Bij onvoldoende effect kan een operatie nodig zijn. In Nederland wordt trabeculectomie voorsnog gezien als de basis voor glaucoomchirurgie. Wanneer trabeculectomie niet voldoende effectief blijkt, worden in toenemende mate ook wel glaucoomimplantaten geplaatst. Dit zijn korte drainagebuisjes met een dun siliconen plaatje (bv een Baerveldt- of Ahmedimplantaat).<sup>11</sup> Deze drainagebuisjes worden van buitenaf ingebracht.

<sup>8</sup> [http://www.rep-online.nl/uploads/Xb/b2/Xbb2VunAm99TbKOvmFnC1Q/Richtlijn\\_glaucoom\\_met\\_Addendum\\_en\\_Kwaliteitsindicatoren.pdf](http://www.rep-online.nl/uploads/Xb/b2/Xbb2VunAm99TbKOvmFnC1Q/Richtlijn_glaucoom_met_Addendum_en_Kwaliteitsindicatoren.pdf) benaderd juli 2017

<sup>9</sup> <https://clinicaltrials.gov>, benaderd juli 2017

<sup>10</sup> <https://oogheekunde.mumc.nl/operatie> 'Van twee producten worden de effectiviteit en veiligheid in studieverband onderzocht. AqueSys-XEN® gel stent ( ), InnFocus MicroShunt (MIDI Arrow)'

<sup>11</sup> [http://www.oogartsen.nl/oogartsen/overige\\_oogziekten/glaucoom\\_operatie/](http://www.oogartsen.nl/oogartsen/overige_oogziekten/glaucoom_operatie/) benaderd juli 2017

De laatste jaren zijn er voor de behandeling van glaucoom meerdere "Minimaal Invasieve Glaucoom Chirurgie (MIGS) technieken ontwikkeld, waarbij van binnenuit het oog drainagebuisjes worden ingebracht.<sup>12</sup> Deze MIGS-technieken kunnen worden ingedeeld naar type hulpmiddel: een hulpmiddel dat vocht laat afvloeien naar het kanaal van Schlemm, respectievelijk naar de suprachoroidale ruimte en naar de subconjunctivale ruimte zoals de XEN gel stent.<sup>13</sup>

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg II  
Geboortezorg, Mondzorg &  
Zintuigen

**Datum**  
31 juli 2017

**Onze referentie**  
2017032964

De XEN gel stent is een dun buisje dat van binnenuit in de oogkamerhoek wordt geplaatst om het oogvocht door de sclera te draineren naar de subconjunctivale ruimte. De XEN gel stent kreeg in november 2013 een CE markering. Sinds 2015 is de stent beschikbaar in het Verenigd Koninkrijk.<sup>14</sup> In november 2016 werd de XEN gel stent goedgekeurd door de US Food and Drug Administration (FDA).<sup>15</sup>

#### Geselecteerde artikelen

- Uit de gepubliceerde case series, niet-gerandomiseerde prospectieve pilot studies bij 49 patiënten, van Sheybani et al (2015 / 2016) blijkt de XEN gel stent de IOP (intraocular pressure, de druk in het oog) te verlagen. Wel was bij 47% van de patiënten postoperatief extra 'needling' nodig. Inbrengen van een XEN stent (37 ogen) gaf bij 47,1 % een IOP verlaging van 22,4 (±4.2) mm Hg tot 15,4 (±3.0) mm Hg na 12 maanden.<sup>16</sup>
- In een latere studie werd na inbrengen van een gel stent in 49 ogen bij 40% van de patiënten na 12 maanden een verlaging van de IOP gemeten tot ≤18 mm Hg en een verlaging van de IOP van > 20%. De gemiddelde IOP daalde van 23,1 [27,2-19] naar 14,7 [18,4-11] mm Hg na 12 maanden.<sup>17</sup>
- Galal et al (2017) vonden bij implantatie van de XEN gel stent in 13 ogen na 12 maanden dat bij 41,7% de IOP met >20% was gedaald en medicatie kon worden gestopt. Als complicaties werden bij 4 ogen postoperatieve 'needling', bij 2 ogen loslating van het choroid en hypotonie gerapporteerd. Bij 1 oog werd het implantaat uitgedreven en bij 2 ogen was alsnog trabulectomie nodig.<sup>18</sup>
- De Gregorio et al (2017) onderzochten in een niet-gerandomiseerde prospectieve studie het effect van XEN gel stent implantatie gecombineerd met een cataract operatie bij 33 glaucoompatiënten (41 ogen). Na 12 maanden was de IOP van 22,5 (±3,7) mm Hg gedaald naar 13,1 (±2,4) mm Hg. Er waren geen majeure complicaties.<sup>19</sup>

<sup>12</sup> Het doel van MIGS-technieken is een veiliger en minder invasieve behandeling om de intra-oculaire druk (IOP) te verlagen, in vergelijking met traditionele operaties. Daarnaast hoopt men met MIGS-technieken het gebruik van medicatie te verminderen. Zie hierover: Pinto Ferreira N, Abegão Pinto L, Marques-Neves C. XEN Gel Stent Internal Ostium Occlusion: Ab-Interno Revision. *J Glaucoma*. 2017 Apr;26(4):e150-e152.

<sup>13</sup> Chen DZ, Sng CC. Safety and efficacy of microinvasive glaucoma surgery. *J Ophthalmol*. 2017

<sup>14</sup> XEN gel stent for glaucoma treatment NHS Technology alert February 2015

<sup>15</sup> [http://www.fdanews.com/articles/179406\\_allergan\\_receives\\_fda\\_clearance\\_for\\_the\\_xen\\_gel\\_stent](http://www.fdanews.com/articles/179406_allergan_receives_fda_clearance_for_the_xen_gel_stent)) benaderd juli 2017

<sup>16</sup> Sheybani A, Lenzhofer M, Hohensinn M, Reitsamer H, Ahmed II. Phacoemulsification combined with a new ab interno gel stent to treat open-angle glaucoma: pilot study. *J Cataract Refract Surg*. 2015;41(9):1905-1909.

<sup>17</sup> Sheybani A, Dick HB, Ahmed II. Early clinical results of a novel ab interno gel stent for the surgical treatment of open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2016;25(7):e691-e696.

<sup>18</sup> Galal A, Bilgic A, Eltanamly R, Osman A. XEN Glaucoma Implant with Mitomycin C 1-Year Follow-Up: Result and Complications. *J Ophthalmol*. 2017;2017:5457246

<sup>19</sup> De Gregorio A, Pedrotti E, Russo L, Morselli S. Minimally invasive combined glaucoma and cataract surgery: clinical results of the smallest ab interno gel stent. *Int Ophthalmol*. 2017 May 29

- Pinto Ferreira et al (2017) stellen dat, zoals bij alle nieuwe hulpmiddelen, ervaring en kennis ontbreekt van de XEN gel stent over de lange termijn werkzaamheid, techniek en complicaties. Zij rapporteren een geval van obstructie van de stent door een bloedprop.<sup>20</sup>

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg II  
Geboortezorg, Mondzorg &  
Zintuigen

**Datum**  
31 juli 2017

**Onze referentie**  
2017032964

### Conclusie

MIGS-technieken – en in het bijzonder de subconjunctivale stents zoals de XEN gel stent – zijn een nieuwe ontwikkeling op het gebied van de glaucoomchirurgie. Het betreft dus geen technische doorontwikkeling van een bestaande techniek. Alhoewel werkzaamheid en veiligheid van enkele technieken voldoende lijken te zijn aangetoond, zijn er – met name ook over de nog maar kort beschikbare XEN systemen – op dit moment te weinig gegevens over de klinische effectiviteit en veiligheid op langere termijn in vergelijking met de standaard glaucoomchirurgie.

Naar het oordeel van de medisch adviseur heeft verweerder juist gehandeld door de vergoeding van de behandeling af te wijzen. Het toepassen van de XEN gel stent bij glaucoom voldoet (nog) niet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

### **Juridische beoordeling**

Zorginstituut Nederland heeft kennisgenomen van de stukken en beoordeeld of verweerder terecht het gevraagde heeft afgewezen. Op basis van de tussen partijen overeengekomen zorgverzekering en het advies van de medisch adviseur, is Zorginstituut Nederland het met verweerder eens dat verzoeker niet in aanmerking komt voor het gevraagde.

Hoogachtend,

---

<sup>20</sup> Pinto Ferreira N, Abegão Pinto L, Marques-Neves C. XEN Gel Stent Internal Ostium Occlusion: Ab-Interno Revision. J Glaucoma. 2017 Apr;26(4):e150-e152.