



Zorginstituut Nederland

202202359

> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

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

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg  
Procesondersteuning

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**

2023016066

Datum 18 april 2023  
Betreft Advies als bedoeld in artikel 114 van de Zorgverzekeringswet

**Zaaknummer**  
2023003311

**Onze referentie**  
2023016066

**Uw referentie**  
202202359

**Uw brieven van**  
24 januari en 12 april 2023

Geachte mevrouw

Zorginstituut Nederland (het Zorginstituut) heeft 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.

Naar aanleiding van de ontvangen informatie merkt het Zorginstituut het volgende op. Zoals in het voorlopig advies aangegeven worden de lage follikeltelling (AFC), de lage AMH (antimüllerian hormoon), en de verhoogde FSH (follikelstimulerend hormoon) niet als goede voorspeller beschouwd van premature ovariële insufficiëntie (POI).

Verzoekster bespreekt de recente systematische review van Nelson et al.<sup>1</sup> In dit overzicht worden 27 studies gepresenteerd die een AMH waarde relateren aan het vroegtijdig optreden van de menopauze. Ook wordt de studie van Bertone-Johnson et al. aangehaald.<sup>2</sup> Dit is de eerste studie die aantoont dat lagere AMH waarde een hoger risico geeft op vroege menopauze bij gezonde vrouwen. De conclusie van de gehele review is echter, dat diagnostisch gebruik van AMH weliswaar op groepsniveau binnen patiënten populaties gebruikt kan worden om de leeftijd van POI (of vroegtijdige menopauze) te voorspellen. Maar als voorspeller van vroegtijdige menopauze op individueel patiënten niveau is AMH nog niet goed onderzocht. Voorspellen van de leeftijd waarop de menopauze optreedt aan de hand van AMH blijft bij de individuele patiënt dus onnauwkeurig.

<sup>1</sup> Nelson SM, Davis SR, Kalantaridou S, Lumsden MA, Panay N, Anderson RA. Anti-Müllerian hormone for the diagnosis and prediction of menopause: a systematic review [published online ahead of print, 2023 Jan 18]. *Hum Reprod Update*. 2023;dmac045. doi:10.1093/humupd/dmac045

<sup>2</sup> Bertone-Johnson ER, Manson JE, Purdue-Smlthe AC, et al. Anti-Müllerian hormone levels and incidence of early natural menopause in a prospective study. *Hum Reprod*. 2018;33(6):1175-1182. doi:10.1093/humrep/dey077

Verzoekster geeft verder aan dat er bij haar sprake is van 'imminent ovarian failure' (IOF). Dit is volgens de definitie een 'dreigend, beginnend of verborgen ovarieel falen'.<sup>3</sup> Het betreft vrouwen met een regelmatige cyclus met een verhoogd vroeg-folliculair FSH en subfertiliteit. Het gaat derhalve niet om vroegtijdige menopauze.

Met vriendelijke groet,

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg  
Procesondersteuning

**Datum**  
18 april 2023

**Onze referentie**  
2023016066

---

<sup>3</sup> Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie, Prematuur ovarieel falen, diagnostiek en behandeling, Versie 1.0. 2001. Te raadplegen via:  
<https://richtlijnendatabase.nl/overalateer/de...documenten/f/12193/Prematuur%20ovarieel%20falen.pdf>

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

De Stichting Klachten en Geschillen Zorgverzekeringen (SKGZ) heeft op 24 januari 2023 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 vitrificatie van eicellen in verband met premature ovariële insufficiëntie.

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 wil haar eicellen laten invriezen (vitrificatie) vanwege de kans op premature ovariële insufficiëntie (POI). Bij POI treedt de menopauze vervroegd op, al rond de 40 jaar. Haar moeder en tante waren al voor hun veertigste in de overgang, en een nicht van 22 jaar zou POI hebben. Verzoekster vreest dat nu dat de POI een erfelijke component heeft, en dat zij dit ook krijgt. Om te voorkomen dat er over een paar jaar, als zij een partner heeft, geen bruikbare eicellen meer over zijn, wil zij die laten invriezen.

De behandelend gynaecoloog geeft in de brief d.d. 10 november 2022 het volgende aan. In de voorgeschiedenis van verzoekster zijn er geen bijzonderheden, behoudens een neusoperatie en een SOA. Zij kreeg de eerste menstruatie toen zij 11 jaar was, en heeft een regelmatige cyclus van 25 dagen (varieert tussen de 23 en 26 dagen). Zij is nog nooit zwanger geweest (G0P0). Verzoekster gebruikt geen alcohol of drugs en rookt niet. Familiaal zijn er geen bekende ziekten. De zus van patiënte zou bekend zijn met POI. Bij lichamelijk onderzoek is het gewicht van verzoekster 56kg bij een lichaamslengte van 161cm (BMI 21.6kg/m<sup>2</sup>, normaal). Op 1 november 2022 is er een echoscopisch onderzoek verricht, de bevindingen waren als volgt: rechter ovarium normaal aspect. Linker ovarium teratoom. Echoscopisch AFC ('antral follicle count' ofwel de zichtbare eicellen) links 3, rechts 2. In de linker eileider/eierstok (adnex) bevindt zich een cyste 4,2x5.9cm met gespikkeld aspect met papillomen, dd. dermoid. Verzoekster is hiervoor onder controle. AMH (antimullerian hormoon) is 0,7 uG/l. Het voorgestelde beleid is invriezen van eicellen vanwege een POI.

Verweerder heeft de aanvraag tot vergoeding van het invriezen van de eicellen

van verzoekster afgewezen. Verweerder voert hierbij aan dat verzoekster geen indicatie heeft voor deze behandeling en verwijst naar het standpunt 'Vitrificatie van eigen eicellen' van het Zorginstituut (destijds het College voor Zorgverzekeringen) van 3 april 2012.<sup>1</sup> In dit standpunt is aangegeven bij welke indicaties vitrificatie van eigen eicellen verzekerde zorg is.

### **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'.<sup>2</sup> 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.<sup>3</sup> Dit betekent dat er een koppeling moet zijn tussen de zorgbehoefte (de 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.

POI is een klinisch syndroom met verlies van ovariële activiteit voor de leeftijd van 40 jaar. Bij POI is sprake van een verstoring van de menstruele cyclus (amenorroe of oligomenorroe) van meer dan vier maanden met toegenomen gonadotrofinen (FSH, LH) en afgenomen oestradiol.

Vitrificatie van eicellen komt voor vergoeding in aanmerking bij (een risico op) POI als sprake is van iatrogene oorzaken (veroorzaakt door een behandeling zoals chemotherapie), en ook bij enkele niet-iatrogene oorzaken. Over die laatste groep patiënten gaat dit geschil.

In het standpunt 'Vitrificatie van eigen eicellen' van het Zorginstituut wordt aangegeven dat bij de meerderheid van de vrouwen met POI (nog) geen oorzaak aanwijsbaar is. Vaak kan ook niet tijdig vastgesteld worden dat sprake gaat zijn van een voortijdige overgang. Bij sommige afwijkingen kan wel al vroeg het risico op vroegtijdige menopauze worden vastgesteld. Hierbij gaat het om vrouwen met Fragiele X-syndroom, Turner syndroom en Galactosemie. Het Zorginstituut concludeert in het standpunt dat vooralsnog uitsluitend voor vrouwen met laatstgenoemde aandoeningen een indicatie bestaat voor vergoeding van vitrificatie van eigen eicellen ten laste van de basisverzekering.

In Bijlage 2 van het standpunt staat: *'Op dit moment is niet duidelijk bij welke andere aandoeningen het verhoogde risico op POI ook tijdig vast te stellen is. Niet ondenkbaar is uiteraard dat in de (nabije) toekomst uitbreiding van deze indicaties kan plaatsvinden op basis van nieuwe wetenschappelijke informatie. De NVOG geeft aan dat er een Europese richtlijn in ontwikkeling is over premature ovariële insufficiëntie. Hierin zal ook aandacht zijn voor de vroege detectie van de kans op ovariële insufficiëntie. Het CVZ zal zich bij het beschikbaar komen van nieuwe wetenschappelijke gegevens beraden over een mogelijke uitbreiding van bovengenoemde indicaties'.*

---

<sup>1</sup> Zorginstituut Nederland, Standpunt 'Vitrificatie van eigen eicellen', 3 april 2012. Te raadplegen via: <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/standpunten/2012/04/03/vitrificatie-van-eigen-eicellen>

<sup>2</sup> Art. 2.1 lid 2 Bzv

<sup>3</sup> Art. 2.1 lid 3 Bzv

De bedoelde Europese richtlijn European Society of Human Reproduction and Embryology uit 2015 over POI vermeldt het volgende (vertaald vanuit het Engels):

*'Familieleden van vrouwen met niet-iatrogene POI die bezorgd zijn over hun risico om POI te ontwikkelen, moeten over het volgende geïnformeerd worden:*

- *op dit moment is er geen bewezen voorspellende test om vrouwen te identificeren die POI zullen ontwikkelen, tenzij een mutatie is gedetecteerd waarvan bekend is dat die gerelateerd is aan POI*
- *er zijn geen mogelijkheden vastgesteld om POI te voorkomen*
- *fertiliteitsbehoud is een veelbelovende optie, maar studies hierover ontbreken, en*
- *bij plannen van een gezin, moet rekening worden gehouden met het potentiële risico van vroege menopauze.<sup>4</sup>*

De mate van bewijs wordt aangegeven als 'Expert Opinion'. De richtlijn geeft geen aanleiding tot het uitbreiden van de indicaties zoals genoemd in het standpunt van het Zorginstituut uit 2012..

Bij verzoekster zijn er nog geen aanwijzingen voor het optreden van POI. De menstruatie is normaal. Weliswaar is er een verhoogd risico op POI bij familiale POI, er is (zoals in de Europese richtlijn aangegeven) echter geen bewezen voorspellende test voor de kans op het optreden van POI bij verzoekster. Ook de verrichte AFC en AMH test zijn geen indicatoren of voorspellers voor POI.<sup>5</sup> Verzoekster heeft derhalve geen indicatie voor vitrificatie van haar eicellen.

### **Conclusie**

Vitrificatie van eigen eicellen komt o.a. voor vergoeding in aanmerking ten laste van de basisverzekering wanneer een verhoogd risico op POI tijdig is vast te stellen. Dit is bij een aantal afwijkingen het geval (Fragiele X-syndroom, Turner syndroom en Galactosemie). Op basis van de beschikbare informatie in het dossier is niet aangetoond dat verzoekster een indicatie heeft voor vitrificatie van eigen eicellen. Bij verzoekster staat namelijk niet vast dat zij een verhoogd risico op POI heeft. Verzoekster kan derhalve geen aanspraak maken op vergoeding van het invriezen van haar eicellen ten laste van de basisverzekering.

### **Het advies**

Het Zorginstituut adviseert op basis van de beschikbare informatie in het dossier het volgende:

Verzoekster heeft geen (verzekerings)indicatie voor vitrificatie van haar eicellen en kan geen aanspraak maken op vergoeding ten laste van de basisverzekering.

---

<sup>4</sup> Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), 2015. Management of women with premature ovarian insufficiency. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27008889/>

<sup>5</sup> Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie, Oriënterend fertiliteitsonderzoek (OFO), 2015. [https://richtlijnen/database.nl/richtlijn/oriënterend\\_fertiliteitsonderzoek\\_ofo/afc\\_en\\_anti-mullerse\\_hormoon\\_bij\\_ofo.html](https://richtlijnen/database.nl/richtlijn/oriënterend_fertiliteitsonderzoek_ofo/afc_en_anti-mullerse_hormoon_bij_ofo.html)