

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

De Stichting Klachten en Geschillen Zorgverzekeringen (SKGZ) heeft op 15 april 2025 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 lymfkliertransplantatie met toepassing van vascularized lymph node transfer bij een lymfoedeem na borstkanker (VLNT).

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 is bekend met borstkanker. In 2011 heeft zij hiervoor een mastectomie met DIEP-flapreconstructie en een okselkliertoilet ondergaan. Toen betrof het een ductaal carcinoom van 8 cm in de linkerborst, ER/PR positief en Her2Neu positief. Er werden zestien lymfeklieren gevonden met extranodale groei en een positieve topklier. Hierna ontwikkelt zich een lymfoedeem in haar linkerarm, wat haar in het dagelijks functioneren beperkt.

Ter behandeling van het lymfoedeem wordt verzoekster in 2024 doorverwezen naar de Ambroise Paré kliniek in Frankrijk, waar zij zal worden behandeld door een expert plastisch en reconstructief chirurg. De chirurg geeft aan dat de enige manier om verzoekster te behandelen is door middel van een VLNT, een gevasculariseerde lymfkliertransplantatie. Op 16 september 2024 heeft verzoekster de lymfekliertransplantatie ondergaan. Hierbij is veel fibrotisch weefsel aangetroffen in de okselregio. Ook heeft er een complete dissectie van de plexus en okselvene plaatsgevonden. Op deze locatie wordt een bovenste liesflap met micro-anastomose (aansluiting) geplaatst. Tevens wordt er enig vet uit de arm gezogen. De chirurg geeft aan na een maand weer een normale arm te zien.

In de brief van de advocaat van verzoekster van 19 november 2024 staat vermeld dat in 2015 een vergelijkbare ingreep heeft plaatsgevonden in België, maar dat deze niet succesvol is gebleken. Het dossier bevat geen informatie over deze ingreep.

Verweerder wijst de aanvraag van verzoekster af omdat er onvoldoende wetenschappelijk bewijs is dat de aangevraagde behandeling bij de indicatie van verzoekster goed en veilig is op de lange termijn. Hierbij wordt ook verwezen naar de Specialistenrichtlijn Lymfoedeem.¹ De VLNT behandeling voldoet volgens verweerder dan ook niet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

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.² 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.³ 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.

Het in het Bzv gestelde criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk' betreft één geïntegreerde wettelijke maatstaf, waarin beide elementen, wetenschap en praktijk, verenigd zijn. Bij de beoordeling of zorg voldoet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk' wordt, zoals aangegeven in het rapport Beoordeling Stand van de wetenschap en praktijk, uitgegaan van de principes van evidence-based medicine (EBM). Hierbij wordt op gestructureerde wijze een literatuuronderzoek gedaan naar wetenschappelijke studies naar de te beoordelen behandeling.

Het behandel-effect moet zijn aangetoond in goed opgezette wetenschappelijke studies, en voor wat betreft toepassing in de praktijk blijkt dit veelal uit (onderbouwde) richtlijnen, consensusdocumenten of zorgstandaarden.

Om te beoordelen of VLNT voldoet aan 'stand van de wetenschap en praktijk' heeft het Zorginstituut een inventarisatie gedaan van (internationale) richtlijnen en wetenschappelijke publicaties met betrekking tot deze diagnose-behandel combinatie.

¹ Richtlijn Lymfoedeem 2023. Te raadplegen via:
https://richtlijnenendatabase.nl/richtlijn/lymfoedeem_herziening_2023/chirurgische_behandeling_lymfoedeem/reconstructieve_micro_chirurgie_bij_lymfoedeem_2023.html

² Art. 2.1 lid 2 Bzv

³ Art. 2.1 lid 3 Bzv

Nederlandse richtlijn

In de Nederlandse Specialistenrichtlijn Lymfoedeem is paragraaf 7.2 gewijd aan Reconstructieve (micro)chirurgie van lymfoedeem.⁴ De richtlijn is op 28 december 2023 beoordeeld door de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV).

In de richtlijn worden twee microchirurgische behandelingen van lymfoedeem besproken: VLNT, en het aanleggen van een verbinding tussen het lymfevat en de ader (lymfo-veneuze anastomose (LVA)). Door de richtlijnmakers werd een uitvoerige literatuursearch (tot oktober 2020) verricht inclusief GRADE beoordeling (zie paragraaf 7.2 Onderbouwing). De conclusie was dat de bewijskracht van de effectiviteit en veiligheid van zowel VLNT als LVA verlaagd tot zeer laag was. De richtlijn vermeldt het volgende: "De cruciale uitkomstmaat kwaliteit van leven werd in geen van de studies gerapporteerd (...) De bewijskracht voor de diverse uitkomstmaten was verlaagd tot zeer laag, vanwege beperkingen in de heterogeniteit van de patiëntenpopulatie, behandeltechniek en methodologie. Daarnaast werden er in meerdere studies te weinig patiënten geïncorporeerd en ontbreken er in de RCT van Dionyssiou et al. (2016) gegevens waardoor de nauwkeurigheid van het effect niet bepaald kon worden."

In de richtlijn wordt dan ook geadviseerd om reconstructieve (micro)chirurgie alleen toe te passen in het kader van een studie. De richtlijn beschrijft twee lopende RCT's naar de (kosten)effectiviteit van microchirurgische behandeling van (borst)kanker gerelateerd lymfoedeem. De studies betreffen echter alleen LVA.

Internationale richtlijnen

Er werd slechts één document gevonden. Uit het consensus rapport van de International Society of Lymphology uit 2020 blijkt dat VLNT samen met afdoende conservatieve lymfoedeem behandeling (zoals compressietherapie) effectief is bij zorgvuldig geselecteerde patiënten en indien verricht door een ervaren lymfoedeem chirurg.⁵ Het betreft een consensusdocument zonder uitvoerige wetenschappelijke verantwoording. Dit wordt opgevat als expert opinion en is niet volgens de GRADE beoordeling gewaardeerd.

Wetenschappelijke publicaties

Om de effectiviteit van VLNT bij lymfoedeem (na borstamputatie) aan te tonen, is een gerandomiseerd vergelijkend onderzoek (RCT) van voldoende grootte noodzakelijk. De relatieve effectiviteit van de interventie wordt hierbij bepaald, dus de effectiviteit van VLNT in relatie tot de gebruikelijke behandeling van lymfoedeem. Dit betreft dan conservatieve therapie zoals fysiotherapie of compressietherapie.

Aangezien in genoemde Nederlandse specialistenrichtlijn al een uitvoerig literatuuronderzoek is gedaan tot oktober 2020, werd op 1 mei 2025 werd door het Zorginstituut een aanvullende literatuursearch uitgevoerd in de databases Embase, Medline en Cochrane Central. Er werd vanaf oktober 2020 tot heden gezocht naar klinische studies, bij voorkeur RCT's, en systematische reviews met betrekking tot de behandeling met (borst)kanker gerelateerd lymfoedeem.⁶

⁴ Richtlijn Lymfoedeem 2023. Te raadplegen via:
https://richtlijnen database.nl/richtlijn/lymfoedeem_herziening_2023/chirurgische_behandeling_lymfoedeem/reconstructieve_micro_chirurgie_bij_lymfoedeem_2023.html

⁵ Executive Committee of the International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2020 Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*. 2020;53(1):3-19. PMID: 32521126.

⁶ Voorbeeld searchstring Embase: ('lymphedema'/exp OR lymphedema* OR lymphoedema* OR (lymph* NEAR/3 ('edema' OR 'oedema')))) AND ((vasculari* OR 'transfer' OR 'transferred') AND (('lymph' OR 'lymphatic'))

De zoekactie leverde 50 artikelen op. In 46 artikelen was het lymfoedeem niet kankergerelateerd, betrof de behandeling toch geen VLNT of was het studiedesign geen RCT. Uiteindelijk bleven er vier artikelen over, waarvan drie systematische reviews. In één van de gevonden systematische reviews⁷ werd een nieuwe RCT⁸ gevonden. Daarnaast werd in een vierde artikel het studieprotocol van een RCT met VLNR beschreven.⁹

RCT

Abdelfattah et al.¹⁰ onderzochten in een RCT met dertig patiënten met borstkanker gerelateerd lymfoedeem (BCRL) de effectiviteit van VLNR (acht patiënten de elleboog of pols en zeven patiënten de oksel als ontvangstlocatie van de lymfklieren) versus conservatieve therapie. De gemiddelde follow-up was dertig maanden. Uitkomsten waren de armomtrek, het armvolume en infectie. De gemiddelde afname van armomtrek was statistisch significant groter in de met VLNT behandelde groep dan in de conservatief behandelde groep. Er waren geen statistisch significante verschillen tussen de subgroep die de lymfklieren in de elleboog of pols ontving ten opzichte van de oksel. Het aantal infecties (per twaalf maanden) in de operatief behandelde groep nam statistisch significant meer af ten opzichte van de conservatief behandelde groep. Ook de pijn en een zwaar gevoel in de arm namen af, en de armfunctie nam toe. Geconcludeerd werd, dat VLNT in de oksel of onderarm een effectieve behandeling is voor BCRL.

Systematische reviews

Gasteratos et al.¹¹ onderzocht in een systematische review (2021) de huidige data met betrekking tot de cruciale uitkomsten kwaliteit van leven, armomtrek en armvolume bij patiënten met BCRL, na interventie met VLNT of VLA. De follow-up was drie jaar. Er werden 69 (observationale) studies geselecteerd, waaronder slechts een studie met betrekking tot VLNT. De behandeling en de data waren dermate heterogeen, dat er geen systematische review of meta-analyse van te maken waren.

In een tweede systematische review en meta-analyse uit 2022 onderzochten Winters et al.¹² bewijs voor de effectiviteit van VLNR bij patiënten met BCRL.

NEAR/3 (node* OR 'nodule' OR 'gland')) AND (('randomized controlled trial'/exp OR 'randomized controlled trial (topic)/de OR (RCT OR RCTS OR randomi* OR placebo* OR ((single* OR double* OR triple* OR treble*) AND (blind* OR mask*)):ab,ti) OR ('systematic review'/exp/mj OR 'meta analysis'/exp/mj OR (meta-analys* OR metaanalys* OR ((systematic*) NEAR/2 (review*)):ti,ab,kw OR 'Cochrane Database Syst Rev'/ta)) AND (English OR dutch):la

- ⁷ Lilja C, Madsen CB, Damsgaard TE, et al. Surgical treatment algorithm for breast cancer lymphedema-a systematic review. *Gland Surg.* 2024 May 30;13(5):722-748. doi: 10.21037/gs-23-503. Epub 2024 May 27. PMID: 38845835; PMCID: PMC11150198.
- ⁸ Abdelfattah U, Hamza F, Elbanoby T. et al. n (2021) "Evaluation of Free vascularized groin lymph nodes transfer for treatment of secondary upper limb lymphedema," *Al-Azhar International Medical Journal*: Vol. 2: Iss. 5, Article 6. DOI: <https://doi.org/10.21608/aimj.2021.73401.1461>
- ⁹ Kappos EA, Haas Y, Schulz A, et al. The LYMPH trial: comparing microsurgical with conservative treatment for chronic breast cancer-associated lymphoedema - study protocol of a pragmatic randomised international multicentre superiority trial. *BMJ Open.* 2025 Feb 17;15(2):e090662. doi: 10.1136/bmjopen-2024-090662. PMID: 39961719; PMCID: PMC11836839.
- ¹⁰ Abdelfattah U, Hamza F, Elbanoby T. et al. n (2021) "Evaluation of Free vascularized groin lymph nodes transfer for treatment of secondary upper limb lymphedema," *Al-Azhar International Medical Journal*: Vol. 2: Iss. 5, Article 6. DOI: <https://doi.org/10.21608/aimj.2021.73401.1461>
- ¹¹ Gasteratos K, Morsi-Yeroyannis A, Vlachopoulos NC, et al. Microsurgical techniques in the treatment of breast cancer-related lymphedema: a systematic review of efficacy and patient outcomes. *Breast Cancer.* 2021 Sep;28(5):1002-1015. doi: 10.1007/s12282-021-01274-5. Epub 2021 Jul 12. PMID: 34254232; PMCID: PMC8354929.
- ¹² Winters H, Tieleman HJP, Paulus V, et al. A systematic review and meta-analysis of vascularized lymph node transfer for breast cancer-related lymphedema. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2022 May;10(3):786-795.e1. doi: 10.1016/j.jvsv.2021.08.023. Epub 2021 Sep 8. PMID: 34508873.

De follow-up was zes maanden tot acht jaar, de primaire uitkomsten waren armvolume en kwaliteit van leven. Er werden zeventien observationele studies gevonden voor de systematische review. In acht van deze zeventien studies kon een meta-analyse worden uitgevoerd (581 patiënten). Het armvolume reduceerde met 40%, de kwaliteit van leven nam toe. Aangegeven werd dat meer trials nodig zijn om deze bevindingen te bevestigen en VLNT te vergelijken met conservatieve behandeling.

De derde systematische en recente review was van Lilja et al.¹³ uit 2024. Hierbij werd de effectiviteit van drie chirurgische behandelingen van BCRL binnen de behandelarm (dus niet vergeleken met conservatieve therapie) geanalyseerd: LVA, VLNT en liposuctie. De follow-up was 6 tot 78 maanden. Primaire uitkomsten waren armvolume, lymfatische flow en de lymfoedeem specifieke kwaliteit van leven. Er werden 73 studies gevonden met in totaal 2373 patiënten. Bij 31 studies (914 patiënten) was VLNT verricht. Hierbij waren de twee eerder genoemde RCT's van Dionyssou en Abdelfattah. Het armvolume nam na VLNT gemiddeld af met 43.6%, de lymfatische flow werd in zeven studies, en vooral kwalitatief, beschreven, en nam bij 66% van de patiënten (enigszins) toe. De in zeven studies gemeten lymfoedeem specifieke kwaliteit van leven nam gemiddeld met 3.7 punten toe op een schaal van 0 tot 10. Wel werden verschillende vragenlijsten gebruikt. Een meta-analyse op de uitkomsten was onmogelijk vanwege de heterogeniteit van de meetmethoden. Zo werden er negen verschillende manieren gevonden om lymfoedeem te classificeren, en verschillende locaties op de arm om de armomtrek te meten. Ook waren de interventies heterogeen, zoals bijvoorbeeld ten aanzien van de donorlocatie (lies of omentum) en de ontvangstlocatie (pols of oksel) van de lymfklieren. De conclusie was dat goed opgezette trials ontbreken om de effectiviteit van de microchirurgische behandeling van lymfoedeem aan te tonen.

In de gevonden reviews was bias (vertekening) niet uit te sluiten, aangezien het geen RCT's betroffen, met uitzondering van de genoemde studies van Dionyssou en Abdelfattah.

Lopende studie

In de publicatie van Kappos et al.¹⁴ werd het studieprotocol van een RCT beschreven van VLNT of VLA versus conservatieve therapie bij patiënten met BCRL. Groep A (beoogd aantal patiënten is 126) krijgt LVA en/of VLNT met of zonder liposuctie, groep B (ook 126 patiënten) alleen een conservatieve behandeling. De primaire studieduur is 24 maanden, met na drie en tien jaar een follow-up meting van het lymfoedeem en de oncologische status. De primaire uitkomst is de lymfoedeem specifieke kwaliteit van leven. Dit is een patiënt gerapporteerde uitkomstmeting. Naar verwachting wordt de studie in september 2027 primair afgerond. Lopende studies kunnen wegens het ontbreken van resultaten niet worden meegewogen in de beoordeling van de stand van de wetenschap en de praktijk.

Door verzoekster aangeleverde studies

Het dossier bevat vele tientallen door verzoekster aangeleverde studies. De studies bevatten een RCT, welke reeds is besproken (Dionyssou).

¹³ Lilja C, Madsen CB, Damsgaard TE, et al. Surgical treatment algorithm for breast cancer lymphedema—a systematic review. *Gland Surg.* 2024 May 30;13(5):722-748. doi: 10.21037/gs-23-503. Epub 2024 May 27. PMID: 38845835; PMCID: PMC11150198.

¹⁴ Kappos EA, Haas Y, Schulz A, et al. The LYMPH trial: comparing microsurgical with conservative treatment for chronic breast cancer-associated lymphoedema - study protocol of a pragmatic randomised international multicentre superiority trial. *BMJ Open.* 2025 Feb 17;15(2):e090662. doi: 10.1136/bmjopen-2024-090662. PMID: 39961719; PMCID: PMC11836839.

Verder betreffen dit voordrachten op conferenties, studies waarin de chirurgische techniek van VLNT werd uitgelegd, en ook case studies en observationele studies over het behandelingseffect van VLNT bij (secundair) lymfoedeem. Goed opgezette en uitgevoerde RCT's met voldoende deelnemers ontbreken. Een RCT van voldoende kwaliteit, grootte en follow-up is noodzakelijk voor een accurate en betrouwbare analyse van de effectiviteit van VLNT bij lymfoedeem na borstkanker.

Conclusie richtlijnen en publicaties

In de Nederlandse richtlijn, met uitvoerige wetenschappelijke verantwoording, wordt VLNT alleen aanbevolen in studieverband.

De meest opvallende conclusie vanuit de aanvullende literatuursearch was dat de studies heterogeen van aard waren met betrekking tot meetmethoden, interventies en uitkomsten. Hierdoor was het moeilijk om data te aggregeren voor systematische review of meta-analyse.

Data van goed opgezette trials ontbreken nog om de effectiviteit van VLNT aan te tonen. Weliswaar leverde de gevonden RCT van Abdelfattah statistisch significante uitkomsten op in het voordeel van VLNT. Dit was echter een kleine studie met een grote mate van onzekerheid over de grootte van het effect. De overige gevonden studies waren observationeel van aard, dus bij voorbaat met een kleine bewijskracht. Momenteel loopt een grote RCT van Kappos met dezelfde onderzoeksvraag. Wellicht kan deze RCT in de toekomst de vraag beantwoorden, of behandeling van VLNT bij BCRL effectief en veilig is ten opzichte van conservatieve therapie.

Gelet op het voorgaande voldoet de behandeling VLNT vooralsnog niet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

Conclusie

Een lymfkliertransplantatie met toepassing van vascularized lymph node transfer bij een lymfoedeem na borstkanker (VLNT) voldoet niet aan de stand van de wetenschap en praktijk en komt niet voor vergoeding in aanmerking ten laste van de basisverzekering.

Het advies

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

Een lymfkliertransplantatie met toepassing van vascularized lymph node transfer bij een lymfoedeem na borstkanker (VLNT) maakt geen onderdeel uit van het basispakket.