

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

De Stichting Klachten en Geschillen Zorgverzekeringen (SKGZ) heeft op 18 februari 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 CAIRS behandeling bij keratoconus.

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 artikel B.4.3. van 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 heeft vergewaterde keratoconus en contactlensintolerantie aan het rechteroog en in mindere mate aan het linkeroog. Zij heeft bij verweerder een aanvraag ingediend voor vergoeding van een Corneal Allogenic Intrastromal Ring Segments (CAIRS) behandeling in combinatie met een crosslinking (CXL) behandeling van haar rechteroog en later eventueel in ook haar linkeroog. Deze operatie zal plaatsvinden in Spanje, omdat de behandeling volgens verzoekster niet uitgevoerd wordt in Nederland. De standaardbehandeling, een hoornvliestransplantatie door middel van diepe anterieure lamellaire keratoplastiek (DALK) of perforerende keratoplastiek (PKP) wenst zij niet te ondergaan in verband met de risico's.

Hiernaast vergelijkt verzoekster in haar brief van 15 januari 2025 voor de volledigheid ook de CAIRS behandeling met de INTACS behandeling in haar situatie. INTACS is een merk van intrastromale corneale ringsegmenten (ICRS) met plastic implantaten. Verzoekster komt hier naar eigen zeggen niet voor in aanmerking, vanwege het feit dat door de vergewaterde keratoconus haar hoornvlies dunner is dan de minimale dikte van 449 micron voor een INTACS behandeling.

Verweerder heeft de aanvraag afgewezen, omdat in zijn optiek de CAIRS-behandeling niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Uit de gevonden publicaties maakt verweerder op dat er nog verder onderzoek nodig is naar de effecten van de behandeling.

Bovendien zijn volgens verweerder de publicaties niet gebaseerd op vergelijkende studies en beperken deze studies zich tot een kleine groep patiënten zonder gebruik van een controlegroep.

Verzoekster is het niet eens met de afwijzing en stelt dat er in december 2023 en 2024 nog minstens vijf artikelen zijn gepubliceerd die ten onrechte buiten beschouwing zijn gelaten door verweerder. Verweerder geeft aan dat deze studies geen hoogwaardig wetenschappelijk bewijs bieden, zoals vereist voor de stand wetenschap en praktijk. Ook heeft een deel van de onderzoeken een andere onderzoeksvraag, welke niet aansluiten bij de aangevraagde behandeling. Op basis hiervan blijft verweerder van mening dat de aangevraagde behandeling van verzoekster niet voldoet 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.¹ 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.² 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.

Stand van de wetenschap en praktijk

Het in de Zvw 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.

Een positieve ervaring van één of enkele patiënten en behandelaars met een bepaalde behandeling is niet voldoende om te kunnen vertrouwen op de effectiviteit van een behandeling. De relatieve effectiviteit (effect van de nieuwe behandeling vergeleken met de standaardbehandeling) moet namelijk ook zijn aangetoond in goed opgezette wetenschappelijke studies. In dit geschil wordt dus de effectiviteit van CAIRS vergeleken met de effectiviteit van een geaccepteerde standaardbehandeling zoals hoornvliestransplantatie (DALK of PKP).

¹ Art. 2.1 lid 2 Bzv

² Art. 2.1 lid 3 Bzv

Voor wat betreft toepassing in de praktijk blijkt dit veelal uit (onderbouwde) richtlijnen, consensusdocumenten of zorgstandaarden.

In eerste instantie is het aan de zorgverzekeraar om te beoordelen of zorg voldoet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk'. Uit het dossier is op te maken dat verweerder dit heeft beoordeeld. Daarnaast leverde verzoekster nog vier recente artikelen aan. De in het dossier vermelde artikelen werden door het Zorginstituut ook in de literatuur gevonden.

Richtlijnen

Om de toepassing van CAIRS in de praktijk te onderzoeken is er op 11 maart 2025 naar specialistenrichtlijnen gezocht.

Op de website van het Nederlands Oogheelkundig Gezelschap (NOG)³ is naar een richtlijn over keratoconus gezocht, maar deze is niet aangetroffen. Ook is naar internationale richtlijnen gezocht in Embase, Medline Ovid, Guidelines International Network (GIN), Dynamed EBSCO, Guideline Central en European Medicines Agency Scientific Guidelines (EMA).⁴ Er werden twee richtlijnen gevonden. In de richtlijn op de site van Dynamed werd ICRS eventueel met CXL aanbevolen, CAIRS werd niet vermeld.⁵ In de richtlijn van de American Academy of Ophthalmology werd alleen een aanbeveling gevonden voor CXL, ICRS en CAIRS werden niet genoemd.⁶

Literatuur

Om relevante literatuur over CAIRS bij keratoconus te beoordelen werd op 28 februari 2025 gezocht naar klinische studies met betrekking tot 'implants' bij keratoconus in Embase via Embase.org (1971-heden), Medline via Ovid (1946-heden) en Cochrane Central via Wiley (1992-heden).⁷

Na ontdebelling werden 153 studies geselecteerd. De meeste studies betroffen de al langer bestaande behandeling met synthetische ICRS. Er bleven uiteindelijk negen studies over, waarbij specifiek de behandeling met CAIRS werd besproken. Vanuit de negen geselecteerde studies werden nog twee studies gevonden. Hiernaast waren er al twee studies in het dossier vermeld. De in totaal dertien geselecteerde studies waren observationeel van aard, er werd geen RCT gevonden.⁸

³ <https://www.oogheekunde.org/kennismiddelen/richtlijnen-algemeen/>

⁴ Voorbeeld search string richtlijnen in Embase: ('keratoconus'/exp OR keratoconu* OR (cornea* NEAR/2 ('conical' OR 'ectasia')))) AND 'practice guideline'/mj/exp

⁵ <https://www.dynamed.com/condition/keratoconus#GUID-89627793-474E-44F7-BB04-7A1F50F70625>

⁶ [https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420\(24\)00010-1/fulltext](https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420(24)00010-1/fulltext)

⁷ Voorbeeld search string klinische studies in Embase: ('keratoconus'/exp OR keratoconu* OR (cornea* NEAR/2 ('conical' OR 'ectasia')))) AND ('prostheses and orthoses'/exp OR ('prostheses' NEAR/2 ('implants' OR 'orthoses')) AND ('corneal' NEAR/2 'intraströmäl'))

⁸ 1. Jacob S, Patel SR, Agarwal A, Ramalingam A, Saijmol AI, Raj JM. Corneal Allogenic Intraströmäl Ring Segments (CAIRS) Combined With Corneal Cross-linking for Keratoconus. J Refract Surg. 2018 May 1;34(5):296-303. doi: 10.3928/1081597X-20180223-01. PMID: 29738584.

2. Bteich Y, Assaf JF, Mrad AA, Jacob S, Hafezi F, Awwad ST. Corneal Allogenic Intraströmäl Ring Segments (CAIRS) for Corneal Ectasia: A Comprehensive Segmental Tomography Evaluation. J Refract Surg. 2023 Nov;39(11):767-776. doi: 10.3928/1081597X-20231011-01. Epub 2023 Nov 1. PMID: 37937759.

3. Bteich Y, Assaf JF, Gendy JE, Müller F, Jacob S, Hafezi F, Awwad ST. Asymmetric All-Femtosecond Laser-Cut Corneal Allogenic Intraströmäl Ring Segments. J Refract Surg. 2023 Dec;39(12):856-862. doi: 10.3928/1081597X-20231018-04. Epub 2023 Dec 1. PMID: 38063823.

4. Jacob S, Agarwal A, Awwad ST, Mazzotta C, Parashar P, Jambulingam S. Customized corneal allogenic intraströmäl ring segments (CAIRS) for keratoconus with decentered asymmetric cone. Indian J Ophthalmol. 2023

De twee case studies met slechts twee en drie patiënten (Bteich 2023, resp. Coscarelli 2024) werden niet verder geanalyseerd. In twee studies vond naast CAIRS ook CXL plaats (Jacob 2018, Yucekul 2024). In een retrospectieve studie was een groep patiënten die met CAIRS werd behandeld achteraf gematched met een groep die ICRS kreeg. Dit betroffen twee groepen van 34 behandelde ogen (Asfar 2024). Het aantal patiënten in de 11 studies varieerde van 15 tot 71. Dit betrof in totaal 403 personen en 525 behandelde ogen. De follow-up bedroeg zes maanden tot drie jaar. Uitkomsten waren gecorrigeerde of ongecorrigeerde gezichtsscherpte, hoornvliesmetingen zoals kromming van het hoornvlies en hoornvliesdikte, en complicaties. Alle studies lieten statistisch significante verbeteringen zien na CAIRS. Deze persisteerden tot drie jaar na de behandeling. In de studie, waarbij met CAIRS behandelde patiënten achteraf gematched werden met patiënten die ICRS kregen, traden gelijkwaardige verbeteringen op. Het aantal complicaties (zoals verschuiving van de graft, geelwitte deposities of afname van zichtringen) was zeer gering.

Het gaat bij een nieuwe behandeling om de relatieve effectiviteit, dus de effectiviteit van de nieuwe behandeling (CAIRS) in relatie tot de standaardbehandeling (hoornvliestransplantatie). In de literatuur werd geen goed opgezette RCT aangetroffen. De gevonden observationele (deels retrospectieve) studies kunnen door het ontbreken van een goede controlegroep ernstige vertekening van het effect (bias) geven.

Dec 1;71(12):3723-3729. doi: 10.4103/IJO.IJO_1988_23. Epub 2023 Nov 20. PMID: 37991313; PMCID: PMC10788746.

Vervolg voetnoot 8:

5. Nacaroglu SA, Yesilkaya EC, Perk FFK, Tanriverdi C, Taneri S, Kilic A. Efficacy and safety of intracorneal allogeneic ring segment implantation in keratoconus: 1-year results. *Eye (Lond)*. 2023 Dec;37(18):3807-3812. doi: 10.1038/s41433-023-02618-5. Epub 2023 Jun 16. PMID: 37328510; PMCID: PMC10698022.
6. Kirgiz A, Kemer Atik B, Emul M, Taskapili M. Clinical outcomes of femtosecond laser-assisted corneal allogeneic intrastromal ring segment (CAIRS) in the treatment of keratoconus. *Clin Exp Ophthalmol*. 2024 Sep-Oct;52(7):713-723. doi: 10.1111/ceo.14411. Epub 2024 Jun 27. PMID: 38938058.
7. Asfar KE, Bteich Y, Mrad AA, Assaf JF, Jacob S, Hafezi F, Awwad ST. Corneal Allogeneic Intrastromal Ring Segments (CAIRS) Versus Synthetic Segments: A Single Segment Comparative Analysis Using Propensity Score Matching. *J Refract Surg*. 2024 Nov;40(11):e863-e876. doi: 10.3928/1081597X-20241002-02. Epub 2024 Nov 1. PMID: 39530978.
8. Yucekul B, Tanriverdi C, Taneri S, Keskin Perk FFK, Karaca Y, Kilic A. Effect of Corneal Allogeneic Intrastromal Ring Segment (CAIRS) Implantation Surgery in Patients With Keratoconus According to Prior Corneal Cross-linking Status. *J Refract Surg*. 2024 May;40(6):e392-e397. doi: 10.3928/1081597X-20240501-01. Epub 2024 May 1. PMID: 38848056.
9. Coscarelli S, Coscarelli SP, Torquetti L. Donut-shaped Corneal Allogeneic Intrastromal Segment as an Alternative to Deep Anterior Lamellar Keratoplasty in Advanced Keratoconus. *Cornea*. 2024 May 1;43(5):658-663. doi: 10.1097/ICO.0000000000003456. Epub 2024 Jan 5. PMID: 38178305.
10. Mechleb N, Gatineel D, Fitoussi L, Saad A. Six-Month Results of Multiple Femtosecond Laser-Assisted Corneal Allogeneic Ring Segments Implantation: A Case Series. *Cornea*. 2025 Feb 12. doi: 10.1097/ICO.0000000000003831. Epub ahead of print. PMID: 39946667.
11. Bteich Y, Assaf JF, Müller F, Gendy JE, Jacob S, Hafezi F, Awwad ST. Femtosecond Laser-Assisted Graft Preparation and Implantation of Corneal Allogeneic Intrastromal Ring Segments for Corneal Ectasia: 1-Year Results. *Cornea*. 2025 Mar 1;44(3):360-367. doi: 10.1097/ICO.0000000000003751. PMID: 39499155.
12. Keskin Perk FFK, Tanriverdi C, Karaca ZY, Tran KD, Kilic A. Long-Term Results of Sterile Corneal Allograft Ring Segments Implantation in Keratoconus Treatment. *Cornea*. 2025 Apr 1;44(4):475-482. doi: 10.1097/ICO.0000000000003592. Epub 2024 Jun 18. PMID: 38900741.
13. Yakut B, Tanriverdi C, Keskin Perk FFK, Nacaroglu SA, Altinbas M, Kilic A. Postoperative corneal remodeling after corneal allograft intrastromal ring segment (CAIRS) implantation for keratoconus: An OCT study. *Indian J Ophthalmol*. 2025 Mar 1;73(3):382-388. doi: 10.4103/IJO.IJO_2107_24. Epub 2024 Dec 27. PMID: 39728670.

Daardoor is de kwaliteit van het bewijs en daardoor het vertrouwen in de effectiviteit en veiligheid van CAIRS gering.

Conclusie richtlijnen en literatuur

CAIRS is een veelbelovende behandeling voor keratoconus. CAIRS bij keratoconus is echter nog geen behandeling die breed door de beroepsgroep wordt gedragen en aanbevolen. Wegens het ontbreken van onderzoek van voldoende kwaliteit, kan niet worden geconcludeerd dat CAIRS bij keratoconus voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

Conclusie

Een CAIRS behandeling bij keratoconus 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 CAIRS behandeling bij keratoconus maakt geen onderdeel uit van het basispakket.