



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

De Stichting Klachten en Geschillen Zorgverzekeringen (SKGZ) heeft op 14 juni 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 continue intrathecale geneesmiddelenafgifte (continuous intrathecal drug delivery, CITDD) bij failed back surgery syndrome (FBSS).

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 een 48-jarige vrouw die sinds 2022 lijdt aan refractaire neuropathische pijn bij failed back surgery syndrome (FBSS).

Een voor een 3e opinie geraadpleegde pijnspecialist van het Diaconessenhuis heeft namens verzoekster een verzoek tot coulance ingediend bij verweerder voor vergoeding van een traject voor continue intrathecale geneesmiddelenafgifte (CITDD). In de brief vermeldt de behandelaar dat verzoekster alle andere opties voor pijnbehandeling heeft doorlopen, zoals farmacologische pijnstilling, revalidatie en ruggenmergstimulatie. De pijnstillers paracetamol, baclofen (in verband met kramp) en oxcarbazepine hebben matig effect. De pijn is invaliderend en vermindert de kwaliteit van leven in ernstige mate. De pijnspecialist noemt in het verzoek dat het Zorginstituut in 2019 heeft besloten dat CITDD geen vergoede prestatie is voor refractaire neuropathische pijn bij FBSS. Hij merkt hierbij op dat het feit dat CITDD geen high level scoort middels de GRADE systematiek nog niet wil zeggen dat het niet geprobeerd kan worden. Ter ondersteuning voegt hij drie recente literatuurverwijzingen bij. De pijnspecialist geeft aan dat bij een positieve respons op morfine of ziconotide de kans op succes van de CITDD-therapie 70-90% is. Hij wil de behandeling dan ook graag uitproberen bij verzoekster (N=1) en vraagt namens verzoekster zowel hiervoor als voor het definitieve CITDD-systeem een vergoeding van verweerder.

Verweerder heeft het verzoek tot vergoeding afgewezen omdat CITDD bij FBSS niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Verweerder heeft hierbij verwezen naar het standpunt van het Zorginstituut van 12 november 2019. De



door de pijnspecialist aangedragen literatuur brengt volgens verweerder geen nieuw inzicht in de uitkomst van de duiding door het Zorginstituut.

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. Het gaat hierbij om de effectiviteit van de zorg. 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 (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.

Het standpunt Neuromodulatie bij chronische pijn van 12 november 2019

In 2019 concludeerde het Zorginstituut in voornoemd standpunt 'Neuromodulatie bij chronische pijn' dat intrathecal drug delivery (ITDD), dat wordt uitgevoerd met een definitief systeem (pijnpomp) en dus een ander woord is voor CITDD, bij FBSS niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. FBSS wordt in het rapport gedefinieerd als 'een chronisch pijnsyndroom dat kan ontstaan na wervelkolomchirurgie (chirurgische eindfase na één of meerdere ingrepen in de lumbale wervelkolom, geïndiceerd om lage rugklachten, radiculaire pijn of de combinatie van beide te verlichten, zonder effect). De oorzaak kan multifactorieel zijn zoals persisterende wortelcompressie, recidief herniatie, littekenvorming, en tevens beschadiging'.³ Gezien het specifieke onderliggende anatomische substraat wordt er, ook door professionals, een onderscheid gemaakt tussen FBSS en andere chronische pijnsyndromen zoals het complex regionaal pijnsyndroom. In het standpunt werd de effectiviteit en de veiligheid van ITDD onderzocht. Er werd slechts 1 vergelijkende studie (case-serie van Doleys 2006) geïnccludeerd die voldeed aan de voorwaarden voor analyse. Het betrof een studie met een follow-up van 4 jaar. Er werden 130 volwassen patiënten die een of meer lumbale operaties hadden ondergaan voorafgaand aan de behandeling geïnccludeerd. De pijn bestond tenminste twee jaar en was primair gelokaliseerd in de lumbale wervelkolom. Patiënten werden retrospectief in 3 groep ingedeeld: 1) morfine lumbaal met pomp (ITDD, 50 patiënten), 2) standaard medicatie, vooral orale opioïden (OO, 40 patiënten) en 3) een 4 weken durend pijn- en revalidatieprogramma (RPRP, 40 patiënten). De uitkomsten (door patiënt gerapporteerd) waren pijnklachten, medicijngebruik en kwaliteit van leven.

¹ Art. 2.1 lid 2 Bzv

² Art. 2.1 lid 3 Bzv

³ Te raadplegen via: <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/standpunten/2019/11/12/standpunt-neuromodulatie-bij-chronische-pijn>



De afname van pijn na 4 jaar was in de ITDD-groep, gemeten met de NRS (numeric rating scale, schaal van 0 tot 10) het grootst. De pijnafname in de ITDD-groep was -1.38 (95% BI -1.48 tot -1.28) ten opzichte van de RPRP-groep en -1.18 (95% BI -1.29 tot -1.07) ten opzichte van de OO-groep. Echter, de kwaliteit van het bewijs was zeer laag vanwege tekortkomingen in het onderzoek (risk of bias). Er waren geen gegevens over de veiligheid van de behandeling.

De namens verzoekster aangedragen literatuur

De behandelaar van verzoekster heeft gerefereerd aan de studies van Lara (2011)⁴, Kleinmann (2019)⁵ en Deer (2019)⁶. De studie van Lara, weliswaar met ITDD als interventie, was in het standpunt van 2019 al uitgesloten van analyse omdat het geen vergelijkende studie was. De review van Deer betrof patiënten met chronische benigne of maligne pijn en geen patiënten met FBSS. In de review van Kleinmann werden oudere patiënten met chronisch benigne pijn geïnccludeerd, en niet specifiek met FBSS. De aangegeven studies geven gezien het voorgaande geen extra argument bij het oordeel over de stand van de wetenschap en praktijk.

Gebruikelijke behandeling anno 2023

De behandeling ITDD bij FBSS wordt niet in de aanbevelingen genoemd van de praktische richtlijn anesthesiologische pijnbestrijding van 2018 van de Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie NVA) en de Vlaamse Anesthesiologische Vereniging voor Pijnbestrijding (VAVP)⁷, en evenmin in de specialistenrichtlijn van de NVA 'Wervelkolomgerelateerde pijnklachten van de lage rug/ behandelingen failed back surgery syndrome'⁸. De gebruikelijke (invasieve) behandeling die in beide richtlijnen wordt aanbevolen op basis van de beschikbare evidence is adhesiolyse of spinal cord stimulation (SCS).

Studies na het standpunt van 12 november 2019

Het Zorginstituut verrichtte op 26 juni 2023 een zoekopdracht in Medline en Embase naar klinische studies over ITDD bij FBSS vanaf 2018.⁹ Dit leverde 12 publicaties op, waarbij in 5 publicaties klinische data gevonden werden over ITDD bij patiënten met FBSS. Deze vijf publicaties worden hierna besproken.

Galica¹⁰ onderzocht in een retrospectieve niet vergelijkende studie bij 62 patiënten met FBSS het effect van 'intrathecal trialing' met hydromorfon en bupivacaïne. Dit was succesvol bij 54 (87.10%) patiënten. Na permanente

⁴ Lara NA Jr, Teixeira MJ, Fonoff ET. Long term intrathecal infusion of opiates for treatment of failed back surgery syndrome. *Acta Neurochir Suppl.* 2011;108:41-47. doi:10.1007/978-3-211-99370-5_8

⁵ Kleinmann B, Wolter T. Managing Chronic Non-Malignant Pain in the Elderly: Intrathecal Therapy. *Drugs Aging.* 2019;36(9):789-797. doi:10.1007/s40266-019-00692-7

⁶ Deer TR, Pope JE, Hanes MC, McDowell GC. Intrathecal Therapy for Chronic Pain: A Review of Morphine and Ziconotide as Firstline Options. *Pain Med.* 2019;20(4):784-798. doi:10.1093/pm/pny132

⁷ https://www.anesthesiologie.nl/uploads/files/KD_RL_Anesthesiologische_Pijnbestrijding.pdf (2019)

⁸ https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/wervelkolomgerelateerde_pijnklachten_van_de_lage_rug/behandelingen_failed_back_surgery_syndrome.html

⁹ **Embase** ('failed back surgery syndrome'/exp OR 'failed back surgery syndrome' OR FBSS OR 'postlumbal laminectomy syndrome' OR 'persistent spinal pain syndrome type 2') AND ('intrathecal drug delivery'/exp OR 'intrathecal drug delivery' OR IDDS OR 'C-IDDS' OR 'intrathecal drug administration') AND ('clinical trial'/exp OR 'randomized controlled trial'/exp OR 'controlled clinical trial'/exp OR 'interventional study'/exp OR 'follow-up study'/exp OR 'prospective study'/exp OR 'retrospective study'/exp) AND [2018-2023]/py NOT 'conference abstract'/exp

Ovid Medline ("failed back surgery syndrome" OR FBSS OR "postlumbal laminectomy syndrome" OR "persistent spinal pain syndrome type 2") AND ("intrathecal drug delivery" OR IDDS OR "C-IDDS" OR "intrathecal drug administration") AND ("clinical trial" OR "randomized controlled trial" OR "controlled clinical trial" OR "interventional study" OR "follow-up study" OR "prospective study" OR "retrospective study").mp. NOT 'conference abstract'.mp. + limit 2018 – 2024

¹⁰ Galica RJ, Hayek SM, Veizi E, et al. Intrathecal Trialing of Continuous Infusion Combination Therapy With Hydromorphone and Bupivacaine in Failed Back Surgery Patients. *Neuromodulation.* 2018;21(7):648-654. doi:10.1111/ner.12737



implantatie in deze groep nam de pijnscore (NRS) significant af van 8 (mediaan) bij de start tot 6 (mediaan) na 24 maanden.

Ade¹¹ vergeleek in een retrospectieve analyse bij 58 patiënten met FBSS het effect van lage dosis fentanyl met bupivacaïne (28 patiënten) met het effect van hydromorfon met bupivacaïne (30 patiënten). De medicatie werd toegediend als ITDD. In beide groepen vond een gelijke en significante pijnvermindering plaats na 2 jaar follow-up. De NRS daalde van 8 naar 5.

Staudt¹² verrichtte een retrospectieve analyse van dubbele neuromodulatie therapie bij 11 patiënten met chronische rugpijn, van wie 5 met FBSS. Naast SCS werd ook ITDD gegeven. De conclusie was dat dit een mogelijke behandeling is als 1 van beide therapieën faalt. Wel moet verder onderzoek worden gedaan naar wie responder is.

Hayek¹³ onderzocht bij 17 patiënten met chronische rugpijn, van wie 15 met FBSS, het effect van ITDD met een opioïd met of zonder bupivacaïne (cross-over van 1 week met en 1 week zonder bupivacaïne) op de rugpijn. Na stoppen met bupivacaïne bleek geen pijntoename op te treden.

Hayek¹⁴ publiceerde ook een studie over trialing van ITDD bij 36 patiënten met chronische lage rugpijn van wie 26 patiënten met FBSS, en 10 met een chronische wervelcompressiefractuur. In een dubbelblinde cross-over studie van 14-18 uur werd ITDD met fysiologisch zout vergeleken met ITDD met een lage dosis fentanyl en bupivacaïne. Na deze trialing nam de pijn in beide groepen af. In de interventiegroep was de afname significant groter ten opzichte van de controlegroep, zowel bij rust als bij inspanning (resp. $p=0.016$ en $p=0.006$). Bij de 26 patiënten bij wie de trialing geslaagd was, werd een definitief systeem voor ITDD geplaatst. Na een 12 maanden follow-up persisteerde de pijnvermindering in de interventiegroep ten opzichte van de baseline.

Concluderend zijn er sinds 2018 vijf studies gepubliceerd met betrekking tot het effect van ITDD met morfine/fentanyl (en bupivacaïne) op pijn en andere uitkomsten. De resultaten hiervan zijn zeker bemoedigend. Echter, geen van de vijf beschreven studies betrof een vergelijkende studie tussen de interventie met ITDD en de gebruikelijke behandeling (adhesiolyse of SCS). Daarnaast waren de patiëntenaantallen laag, bestonden de studies uit wisselende interventies (o.a. qua medicatie), waren ze kort van duur of veelal retrospectief. Dit betekent dat er op dit moment, in aansluiting op het eerdere standpunt, onvoldoende bewijs is om de stand van de wetenschap en praktijk hieromtrent te herzien bij patiënten met FBSS.

Conclusie

De behandeling met CITDD, een definitief systeem (pijnpomp) voor ITDD, bij FBSS voldoet niet aan de stand van de wetenschap en praktijk en maakt daarom geen onderdeel uit van het basispakket.

¹¹ Ade T, Roh J, Sharma G, et al. Comparative Effectiveness of Targeted Intrathecal Drug Delivery Using a Combination of Bupivacaine with Either Low-Dose Fentanyl or Hydromorphone in Chronic Back Pain Patients with Lumbar Postlaminectomy Syndrome. *Pain Med.* 2020;21(9):1921-1928. doi:10.1093/pm/pnaa104

¹² Staudt MD, Patel S, Hellman A, et al. Efficacy of Simultaneous Usage of Spinal Cord Stimulation and Intrathecal Therapy for Nonmalignant Chronic Neuropathic Pain. *World Neurosurg.* 2020;143:e442-e449. doi:10.1016/j.wneu.2020.07.187

¹³ Hayek SM, McEwan MT, Veizi E, DeLozier SJ, Pogrebetskaya M. Effects of Bupivacaine on Opioid Patient-Controlled Intrathecal Analgesia in Chronic Pain Patients Implanted with Drug Delivery Systems. *Pain Med.* 2021;22(1):22-33. doi:10.1093/pm/pnaa076

¹⁴ Hayek SM, Jones BA, Veizi E, Tran TQ, DeLozier SJ. Efficacy of Continuous Intrathecal Infusion Trialing with a Mixture of Fentanyl and Bupivacaine in Chronic Low Back Pain Patients [published online ahead of print, 2022 Dec 14]. *Pain Med.* 2022;pnac195. doi:10.1093/pm/pnac195

**Het advies**

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

De behandeling continue intrathecale geneesmiddelenafgifte (CITDD) bij failed back surgery syndrome (FBSS) maakt geen onderdeel uit van het basispakket. Verzoekster kan daarom geen aanspraak maken op vergoeding van de kosten van deze behandeling ten laste van de basisverzekering.