

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

De Stichting Klachten en Geschillen Zorgverzekeringen (SKGZ) heeft op 6 februari 2023 aan Zorginstituut Nederland (het Zorginstituut) advies gevraagd als bedoeld in artikel 114, derde lid, van de Zorgverzekeringswet (Zvw). Verzoeker en verweerder hebben een geschil over de vergoeding van de kosten voor een hersenoperatie (Deep Brain Stimulation) en voor de vervanging van de batterij van het apparaat.

Bij uw adviesaanvraag hebt u ook een kopie van het dossier gestuurd. Op 22 februari en 18 april 2023 heeft het Zorginstituut het voorlopig advies respectievelijk het tweede voorlopig advies aan uw commissie verstuurd. Vervolgens heeft uw commissie op 14 juni 2023 het hoorzittingsverslag d.d. 7 juni 2023 en de voorgedragen pleitnota aan het Zorginstituut gestuurd met het verzoek om een definitief advies. Het hoorzittingsverslag en de pleitnota geven het Zorginstituut geen aanleiding het tweede voorlopig advies te herzien. Uw commissie heeft in de begeleidende brief van 14 juni 2023 twee vragen gesteld aan het Zorginstituut. In dit definitieve advies zal antwoord worden gegeven op deze vragen.

In artikel B.4 van de tussen partijen overeengekomen zorgverzekering is de aanspraak op medisch-specialistische zorg omschreven. Dit komt overeen met hetgeen daarover bij en krachtens de Zvw is bepaald.

Vooraf merkt het Zorginstituut 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. Dit betekent dat het Zorginstituut twee vragen beantwoordt. Namelijk, of de zorg in geschil onderdeel is van het basispakket en vervolgens of verzoeker 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.

Definitief advies

Situatie van verzoeker

Verzoeker lijdt aan het syndroom van Gilles de la Tourette. In oktober 2021 is een hersenoperatie (Deep Brain Stimulation) in een kliniek in Duitsland uitgevoerd om de symptomen van het syndroom te behandelen. Verzoeker heeft op 28 april 2021 bij verweerder toestemming gevraagd voor vergoeding van deze ingreep. Op 5 januari 2022 heeft verzoeker toestemming gevraagd voor vergoeding van vervanging van de batterij die tijdens de operatie is geplaatst. Volgens verzoeker voldoet de Deep Brain Stimulation (hierna: DBS) aan 'de stand van de wetenschap en praktijk'. Zijn behandelend neurochirurg heeft toegelicht dat de behandeling van DBS bij verzoeker effectief is. Volgens de neurochirurg hebben verschillende studies aangetoond dat het effect van diepe hersenstimulatie voor de meerderheid van de betrokken patiënten heel goed is.

Verweerder heeft het gevraagde afgewezen met als motivering dat DBS als behandeling bij het syndroom van Gilles de la Tourette niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Omdat de behandeling geen verzekerde zorg is, komt ook de vervanging van de batterij, die direct betrekking heeft op deze behandeling, niet voor vergoeding in aanmerking volgens verweerder.

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 Het 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.

In het tweede voorlopig advies is het Zorginstituut, na beoordeling van de beschikbare informatie in het voorliggend dossier en de aanvullende informatie, en na het uitvoeren van een literatuur search, tot de conclusie gekomen dat DBS bij Gilles de la Tourette niet voldoet aan het in de Zorgverzekeringswet gestelde criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk'.

Voor de leesbaarheid van dit advies is de beoordeling van het tweede voorlopig advies hier niet herhaald. De beoordeling dient als hier ingevoegd te worden beschouwd.

Bij de hoorzitting naar voren gebracht standpunt van verzoeker

Namens verzoeker is bij de hoorzitting aangegeven dat het onbegrijpelijk is dat DBS wel voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk bij behandeling van de ziekte van Parkinson én bij obsessieve-compulsieve stoornis (OCS) en niet bij behandeling van het syndroom van Gilles de la Tourette (GTS). In 2013 heeft Zorginstituut Nederland het standpunt ten aanzien van DBS bij OCS gewijzigd en onbegrijpelijk is waarom dit niet bij het syndroom van Gilles de la Tourette gebeurt. Het is van belang dat het Zorginstituut rekening houdt met het feit dat maar weinig patiënten met het syndroom van Gilles de la Tourette in aanmerking komen voor DBS, waardoor het onmogelijk is om grootschalig onderzoek te doen naar DBS bij deze aandoening.

¹ Artikel 2.1 lid 2 Bzv.

² Artikel 2.1 lid 3 Bzv.

Beantwoording van de eerste vraag van uw geschillencommissie

Uw geschillencommissie heeft naar aanleiding van de hoorzitting het Zorginstituut gevraagd in te gaan op de vraag van verzoeker waarom voor DBS bij het syndroom van Gilles de la Tourette een strenge norm wordt gehandhaafd met betrekking tot onderzoek naar langdurige effecten en onderzoek naar een grote groep patiënten, terwijl bij obsessieve compulsieve stoornis van deze norm is afgestapt.

Voorop staat dat het Zorginstituut beseft dat het syndroom van Gilles de la Tourette een ernstige aandoening is, met grote impact voor zowel de patiënt als voor diens omgeving, en dat het van belang is dat patiënten goede, effectieve zorg krijgen.

In het kader van de Zorgverzekeringswet moet de vraag beantwoord worden of bepaalde zorg al dan niet voldoet aan het in de Zorgverzekeringswet gestelde criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk'. Vanuit het principe van evidence based medicine gaat het daarbij niet om de vraag of de zorg bij een individuele patiënt effectief is, maar of de zorg bij een bepaald indicatiegebied op populatieniveau effectief is.³

Gemachtigde van verzoeker noemt in het kader van de vraag het in 2013 door het Zorginstituut uitgebrachte positieve standpunt over DBS bij obsessief-compulsieve stoornis (OCS).⁴ Gemachtigde citeert het Zorginstituut uit het tweede voorlopig advies: 'Echter, goed opgezette studies, in de zin van prospectieve vergelijkende studies met grotere aantallen patiënten en voldoende lange follow-up termijn die de werkzaamheid en veiligheid onderzoeken, zijn niet voorhanden.'

In antwoord op de vraag en in reactie op hetgeen is aangevoerd door gemachtigde, merkt het Zorginstituut het volgende op.

In voornoemd citaat heeft het Zorginstituut – naast 'grotere aantallen patiënten' en 'voldoende lange follow-up termijn' - aangegeven dat het om *prospectieve vergelijkende* studies moet gaan. De door de behandelend neurochirurg aangegeven grootste studie (Johnson et al, 2019) betreft een retrospectieve, niet-vergelijkende studie. Over vergelijkende studies (RCT's) wordt in de *European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders*⁵ aangegeven dat deze vergelijkende (gerandomiseerde gecontroleerde) studies minder gunstige uitkomsten lieten zien met tegenstrijdige resultaten.

In het algemeen gesproken, geven de uitkomsten van goed opgezette *prospectieve* studies (prospectief wil zeggen, volgens een tevoren vastgelegde onderzoeksopzet) minder kans op vertekening van de resultaten ('bias') dan retrospectieve studies (onderzoek waarbij achteraf de gegevens/data beoordeeld worden en waarbij patiënten selectief in het onderzoek kunnen zijn opgenomen).

³ Meer informatie over het beoordelingskader is beschreven in het rapport 'Beoordeling van de stand van wetenschap en praktijk' (ZIN, 2015, update 2023), www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/publicatie/2023/04/11/beoordeling-swp-2023

⁴ www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/standpunten/2013/12/09/deep-brain-stimulation-bij-patienten-met-therapieresistente-obsessief-compulsieve-stoornis

⁵ Szejko N, Worbe Y, Hartmann A, Visser-Vandewalle V, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders-version 2.0. Part IV: deep brain stimulation. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2022 Mar;31(3):443-461

Het belang van goed opgezette (bij voorkeur gerandomiseerde) *vergelijkende* studies (waarbij de behandeling wordt vergeleken met geen of met een standaardbehandeling, in het geval van DBS bijvoorbeeld met sham-stimulatie) is dat deze informatie geven over in hoeverre het gevonden effect resultaat is van de behandeling en niet van toeval of het natuurlijke beloop van een aandoening.

Ook bij de beoordeling van DBS bij obsessieve compulsieve stoornis hanteerde het Zorginstituut eenzelfde strenge norm. Relevante verschillen met de huidige beoordeling zijn onder meer dat de prospectieve vergelijkende studies over DBS bij het syndroom van Gilles de la Tourette tegenstrijdige resultaten lieten zien (in tegenstelling tot de beoordeelde studies over DBS bij OCS), en dat de bij DBS bij OCS betrokken beroepsgroep, naast opname van de behandeling in de Nederlandse multidisciplinaire richtlijn over OCS, een specifiek waarborgen-/implementatiedocument opstelde met betrekking tot indicatiestelling en toepassing (in Nederland) van DBS bij OCS.⁶

De aanleiding om, na het eerdere negatieve standpunt uit 2010, een nieuwe beoordeling ('duiding') te doen over de toepassing van DBS bij OCS, was een verzoek van de wetenschappelijke vereniging van de bij de behandeling van OCS betrokken beroepsgroep, de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP). Er bleek binnen de NVvP consensus dat er een indicatie is voor DBS bij een kleine, nauwkeurig omschreven groep therapieresistente patiënten die door de OCS ernstig geïnvaleideerd waren, en de NVvP had dit verzoek onderbouwd met nieuwe publicaties. Ook stelde de beroepsgroep ten behoeve van het standpunt bovengenoemd waarborgen-/implementatiedocument op.

Voor de volledigheid heeft het Zorginstituut in juli en augustus 2023 contact opgenomen met de wetenschappelijke verenigingen van de bij de behandeling met DBS bij het syndroom van Gilles de la Tourette betrokken beroepsgroepen, te weten de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP), de Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie (NVvN) en de Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN).

Uit de informatie van de door de wetenschappelijke verenigingen voorgedragen deskundigen is op te maken dat de beroepsgroepen DBS bij het syndroom van Gilles de la Tourette op dit moment beschouwen als een experimentele behandeling, die in onderzoeksverband wordt uitgevoerd. Men bevestigt dat er op dit moment beperkte evidence is, wel ziet men dat er voor een kleine groep patiënten bewezen is dat DBS werkt: dat het een significante verbetering geeft op de ticklachten met daarbij nauwelijks complicaties.

De beroepsgroepen geven aan de mogelijkheden te bestuderen om in de toekomst een aanvraag te doen voor opname van DBS bij het syndroom van Gilles de la Tourette in het basispakket, maar beamen tevens dat het op dit moment hiervoor nog te vroeg is en dat de behandeling vooralsnog in onderzoeksverband wordt toegepast.

Beantwoording van de tweede vraag van uw geschillencommissie

Uw geschillencommissie heeft naar aanleiding van de hoorzitting het Zorginstituut gevraagd in te gaan op de stelling van verzoeker dat een grootschalig onderzoek naar DBS bij het syndroom van Gilles de la Tourette niet mogelijk is, omdat de groep patiënten die hiervoor in aanmerking komt heel klein is.

⁶ Zie ook www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/standpunten/2013/12/09/deep-brain-stimulation-bij-patiënten-met-therapieresistente-obsessief-compulsieve-stoornis

In antwoord hierop merkt het Zorginstituut het volgende op.

De gemachtigde van verzoeker geeft terecht aan dat studies met grote aantallen patiënten niet worden gehaald omdat personen met therapieresistente GTS die in aanmerking komen voor DBS een kleine groep is en zal blijven.

In eerdergenoemd citaat gaf het Zorginstituut echter ook aan dat het om *prospectieve vergelijkende* studies moet gaan. De door de behandelend neurochirurg aangegeven grootste studie (Johnson et al, 2019)⁷ betreft een retrospectieve, niet-vergelijkende studie. Analooq aan DBS bij OCS zouden ook bij de toepassing van DBS bij het syndroom van Gilles de la Tourette goed opgezette prospectieve vergelijkende studies haalbaar moeten zijn.⁸

De gemachtigde verwijst met betrekking tot lange termijn follow-up naar het artikel van Johnson (2019) en geeft aan dat het effect van DBS tot 96 maanden beoordeeld was. Het Zorginstituut merkt hierover op dat, naast het gegeven dat de studie van Johnson een retrospectieve studie is, uit bestudering van deze studie (figuur 1 in de betreffende publicatie) echter verder blijkt dat het aantal patiënten dat een jaar en langer bestudeerd is, beduidend kleiner is dan het aantal patiënten op de baseline (bij aanvang van de studie), dus dat er in feite sprake was van een hoge 'loss-to-follow-up'. In goed opgezette prospectieve studies wordt de studieduur / follow-up termijn tevoren vastgesteld in het studieprotocol, en wordt van iedere patiënt die voortijdig uit het onderzoek uitvalt, aangegeven wat de reden van uitval is. Genoemde publicatie van Johnson biedt hierover onvoldoende informatie.

Hetgeen naar voren is gebracht bij de hoorzitting leidt niet tot een andere beoordeling van het Zorginstituut. De conclusie en het advies uit het tweede voorlopig advies blijven daarom ongewijzigd.

Conclusie

Op basis van de beschikbare wetenschappelijke literatuur concludeert het Zorginstituut dat DBS bij Gilles de la Tourette niet voldoet aan het in de Zorgverzekeringswet gestelde criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk'. Deze behandeling maakt daarom geen onderdeel uit van het basispakket.

Advies

Het Zorginstituut adviseert op basis van de beschikbare informatie in het dossier en de beschikbare wetenschappelijke literatuur het volgende: verzoeker kan geen aanspraak maken op vergoeding van de kosten voor de Deep Brain Stimulation en daarmee ook niet op vergoeding van de kosten voor de vervanging van de batterij van het apparaat.

⁷ Johnson KA, Fletcher PT, Servello D, et al (2019) Image-based analysis and long-term clinical outcomes of deep brain stimulation for Tourette syndrome: a multisite study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 90(10):1078–1090

⁸ Zoals bijvoorbeeld de studie van Ackermans L et al. Double-blind clinical trial of thalamic stimulation in patients with Tourette syndrome. Brain. 2011 Mar; 134(Pt 3): 832-44. In deze studie waren aanvankelijk 8 patiënten geïncludeerd, van wie 2 patiënten uitvielen en slechts zes patiënten onderzocht waren. Aangezien DBS wereldwijd toegepast wordt, zouden meer (internationale c.q. multicenter) studies mogelijk moeten zijn.



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

De Stichting Klachten en Geschillen Zorgverzekeringen (SKGZ) heeft op 6 februari 2023 aan Zorginstituut Nederland (het Zorginstituut) advies gevraagd als bedoeld in artikel 114, derde lid, van de Zorgverzekeringswet (Zvw). Verzoeker en verweerder hebben een geschil over de vergoeding van de kosten voor een hersenoperatie (Deep Brain Stimulation) en voor de vervanging van de batterij van het apparaat.

Bij de adviesaanvraag heeft de SKGZ een kopie van het dossier gestuurd. Het Zorginstituut heeft vervolgens op 22 februari 2023 geadviseerd tot nader onderzoek. Het nader onderzoek is uitgevoerd en de resultaten daarvan zijn op 14 maart 2023 aan het Zorginstituut voorgelegd met het verzoek advies uit te brengen. Het Zorginstituut brengt nu een tweede 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 B4 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 verzoeker 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 verzoeker 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 verzoeker

Verzoeker lijdt aan het syndroom van Gilles de la Tourette. In oktober 2021 is een hersenoperatie (Deep Brain Stimulation) in een kliniek in Duitsland uitgevoerd om de symptomen van het syndroom te behandelen. Verzoeker heeft op 28 april 2021 bij verweerder toestemming gevraagd voor vergoeding van deze ingreep. Op 5 januari 2022 heeft verzoeker toestemming gevraagd voor vergoeding van vervanging van de batterij die tijdens de operatie is geplaatst. Volgens verzoeker voldoet de Deep Brain Stimulation (hierna: DBS) aan 'de stand van de wetenschap en praktijk'. Zijn behandelend neurochirurg heeft toegelicht dat de behandeling van DBS bij verzoeker effectief is. Volgens de neurochirurg hebben verschillende studies aangetoond dat het effect van diepe hersenstimulatie voor de meerderheid van de betrokken patiënten heel goed is.

Verweerder heeft het gevraagde afgewezen met als motivering dat DBS als behandeling bij het syndroom van Gilles de la Tourette niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Omdat de behandeling geen verzekerde zorg is, komt ook de vervanging van de batterij, die direct betrekking heeft op deze behandeling, niet voor vergoeding in aanmerking volgens verweerder.



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 Het 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.

Stand van de wetenschap en praktijk

In geschil is de vraag of een DBS bij het syndroom van Gilles de la Tourette voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

Het is primair aan verweerder om te beslissen of een bepaalde interventie onder de dekking van de polis valt. Verweerder dient in dit geval te onderzoeken of de gevraagde behandeling voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Verweerder heeft in eerste instantie aangegeven dat de behandeling niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk zonder te onderbouwen op welke literatuur en/of richtlijnen dit standpunt is gebaseerd. Na het eerste voorlopig advies van het Zorginstituut heeft verweerder dit wel aangegeven.

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).³ Naast goed opgezette studies⁴ is het tevens van belang dat de geïncludeerde studies voldoende lange follow-up hebben om de verwachte gunstige en ongunstige effecten te kunnen meten. In geval van een chronische aandoening en implantatie van lichaamsvreemd materiaal is het van belang om ook de effectiviteit en eventuele complicaties op de langere termijn te kennen, waardoor een follow-up van meerdere jaren van belang is (bij voorkeur vijf jaar).

¹ Artikel 2.1 lid 2 Bzv.

² Artikel 2.1 lid 3 Bzv.

³ Zie *Beoordeling van de stand van wetenschap en praktijk* (2015). In het kader van beoordelingen in individuele geschillen kan ook een verkorte beoordelingsprocedure gevolgd worden, die minder uitgebreid is dan in dit rapport beschreven is ('marginale toetsing'), bijvoorbeeld als uit de aangedragen literatuur opgemaakt kan worden dat er geen kwalitatief voldoende onderzoeken beschikbaar en gepubliceerd zijn. www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/rapport/2015/01/15/beoordeling-stand-van-de-wetenschap-en-praktijk.

⁴ Een goed opgezette en uitgevoerde (prospectief, van voldoende grootte en follow-up) gerandomiseerde vergelijkende klinische studie (RCT) geeft de minste kans op vertekening van het te onderzoeken effect en kan derhalve in principe de hoogste mate van zekerheid geven over de causale relatie tussen de interventie en het waargenomen effect.



Bespreking beschikbare publicaties

In het oorspronkelijke dossier geeft de behandelend neurochirurg in haar brief van 21 november 2022 aan dat verschillende dubbelblinde studies hebben aangetoond dat het effect van een DBS voor de meerderheid van de patiënten heel goed is, terwijl in deze studies door het dubbelblinde karakter een placebo-effect werd uitgesloten. Zij noemt de volgende studies:

- publicatie van Linda Ackermans et al (in deze studie werd hetzelfde aangrijpingspunt voor stimulatie gebruikt als dat de neurochirurg bij verzoeker gebruikte).
- publicatie van Kara A Johnson et al: op initiatief van de universiteit van Florida werden de resultaten van alle Tourette patiënten die wereldwijd met diepe hersenstimulatie behandeld worden in een databank verzameld. Dit betreft ook patiënten die werden behandeld met een duidelijk minder succesvol targetpunt dan bij verzoeker, maar desalniettemin is het gemiddelde effect nog 40%.
- de meta-analyse van Laura Wehmeyer et al: deze toont aan dat er bij 70% van de patiënten een ticreductie van minstens 50% is, en dat thalamus stimulatie (die verzoeker ook heeft ondergaan) op de lange termijn het beste effect heeft.

De behandelend neurochirurg geeft aan dat al deze studies aantonen dat er op groepsniveau een duidelijk effect is, dus bij de meerderheid van de patiënten, met uiteraard enige variatie tussen de verschillende patiënten onderling. De YGTSS-score na een jaar bij verzoeker toont aan dat hij een buitengewoon goed responder is, waardoor niet alleen zijn levenskwaliteit maar ook die van zijn gezin spectaculair is verbeterd. Een kostenovername (vergoeding) vindt zij dan ook meer dan gerechtvaardigd.

Verweerder geeft in de brief van 4 januari 2022 aan dat DBS bij Gilles de la Tourette in Nederland alleen in één universitair medisch centrum (UMC) wordt gedaan, en dat deze niet uit de basisverzekering wordt vergoed maar dat het UMC de behandeling zelf financiert met wetenschappelijke gelden (onderzoeksgelden).

Naar aanleiding van het voorlopig advies geeft verweerder in diens brief van 14 maart 2023 aan dat in recente literatuur de resultaten van enkele onderzoeken en overzichtsartikelen zijn gepubliceerd. De conclusie op basis van deze onderzoeken is dat op kleine schaal gunstige resultaten worden geboekt, maar dat vooral meer en omvangrijker onderzoek nodig is naar de effecten en voor- en nadelen van DBS. Verweerder citeert uit de volgende publicaties als volgt:

- Frey et al, 2022: Tourette Syndrome Treatment Updates: a Review and Discussion of the Current and Upcoming Literature.⁵ *'Approximately 5% of patients with TS are refractory to more conservative therapies, and DBS may therefore be a valuable treatment option. However, it is important to be aware of patient selection, target selection, and surgical complications before proceeding with surgical intervention for TS.'*

⁵ Frey J, Malaty IA. Tourette Syndrome Treatment Updates: a Review and Discussion of the Current and Upcoming Literature. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2022 Feb;22(2):123-142
www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8809236/



- Szejko et al, 2021: European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders - version 2.0 Part IV: deep brain stimulation.⁶

Verweerder citeert de *preliminary note* van de auteurs, namelijk dat de beschikbare evidence voor DBS bij TS (Tourette Syndrome) nog steeds erg beperkt is. De beschikbare evidence is gebaseerd op enkele kleine gerandomiseerde gecontroleerde trials en daarnaast op open niet-gecontroleerde case reports en case series, registries en meta-analyses. De auteurs geven aan dat data grotendeels overlappen en de resultaten van dezelfde patiënt in meer dan een publicatie kunnen zijn opgenomen.

In deze Europese richtlijn wordt onder 'Updated recommendations of the ESSTS DBS guidelines group' vermeld dat nog niet geconcludeerd kan worden dat DBS effectief en veilig is. Verschillende punten staan nog ter discussie, zoals de targets voor DBS, het aantal electrodes, de leeftijdsgrens en de definitie van therapieresistentie. DBS moet daarom volgens de richtlijn worden beschouwd als een experimentele behandeling die alleen wordt toegepast bij zorgvuldig geselecteerde therapieresistente patiënten met Gilles de la Tourette.

- Servello, 2020: Deep brain stimulation for Gilles de la Tourette Syndrome: Toward Limbic Targets.⁷

Verweerder citeert de conclusie van deze retrospectieve studie, waarin de auteurs aangeven dat DBS voor geselecteerde patiënten met Gilles de la Tourette effectief kan zijn en dat zij verbetering in zowel tics als comorbiditeiten (OCS) waarnamen, waarbij patiënten met stimulatie van de anteromediale globus pallidus internus (am-GPi) minder complicaties hadden dan de patiënten bij wie de thalamus gestimuleerd werd (bij 31% van deze patiënten werd de electrode verwijderd). Ook geven de auteurs aan dat grotere, multicenter studies nodig zijn om de verschillende targets van DBS te vergelijken.

- Coulombe et al, 2018: Deep brain stimulation for Gilles de la Tourette syndrome in children and youth: a meta-analysis with individual participant data.⁸

Verweerder citeert de conclusie van de samenvatting, waarin de auteurs aangeven dat DBS een effectieve optie kan zijn met een gemiddeld veiligheidsprofiel voor de behandeling van zorgvuldig geselecteerde kinderen en jongeren met Gilles de la Tourette (de in deze meta-analyse geïncludeerde studies betreffen met name jongeren van 16 tot en met 21 jaar), en dat grote, prospectieve studies met lange termijn follow-up nodig zijn om te begrijpen hoe DBS de tic symptomen beïnvloedt en het natuurlijk beloop van Gilles de la Tourette kan veranderen. In een fulltext conclusie vullen de auteurs aan dat verder, prospectief onderzoek nodig is met een lange termijn follow-up naar onder andere de effecten en de bijwerkingen/complicaties van DBS bij jongeren en de indicaties voor en timing van de interventie.

Verder geeft verweerder aan dat op de website van de Stichting Gilles de la Tourette is te lezen dat wordt onderzocht op welke locaties in de hersenen van een Tourette-patiënt het best diepe hersenstimulatie toegepast kan worden. En welke mensen met Tourette het meeste baat hebben bij deze behandeling. Dit bevestigt volgens verweerder dat de behandeling voor Tourette-patiënten zich nog in een experimentele fase bevindt, zoals ook de onderliggende conclusie is in de medisch-wetenschappelijke literatuur.

⁶ Szejko N, Worbe Y, Hartmann A, Visser-Vandewalle V, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders-version 2.0. Part IV: deep brain stimulation. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2022 Mar;31(3):443-461. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8940783/

⁷ Servello D, Galbiati TF, Balestrino R, et al. Deep Brain Stimulation for Gilles de la Tourette Syndrome: Toward Limbic Targets. Brain Sci. 2020 May 15;10(5):301. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7287742/

⁸ Coulombe MA, Elkaim LM et al. Deep brain stimulation for Gilles de la Tourette syndrome in children and youth: a meta-analysis with individual participant data. J Neurosurg Pediatr. 2018 Oct 26;23(2):236-246. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30497215>



Verweerder gaat niet in op de door de behandelend neurochirurg aangedragen literatuur. Het Zorginstituut merkt hierover het volgende op.

De studie van Ackermans et al (2011) betreft dubbelblind cross-over onderzoek, waarbij de stimulator gedurende een bepaalde periode aan, respectievelijk uit stond.⁹ Van de acht geïncludeerde en gerandomiseerde patiënten, bij wie een diepe hersenstimulator was geïmplanteerd, konden alleen zes patiënten gedurende de onderzoeksperiode van een jaar worden gevolgd. Van de twee uitgevallen patiënten ontwikkelde één patiënt postoperatief neurologische symptomen waaronder hypertonie en mutisme, de andere patiënt koos ervoor dat de blindering opgeheven werd en de stimulatie aan bleef.

In de studie van Johnson et al (2019) werden klinische data van 123 patiënten retrospectief onderzocht; van 110 van deze patiënten werd de effectiviteit van DBS in de tijd geëvalueerd.¹⁰ Verder was het doel van deze studie de hersen-/doelgebieden van stimulatie te visualiseren en evalueren. De auteurs zijn voorzichtig in de conclusie: 'The results collectively indicate that DBS may improve tics and OCB, the effects may develop over several months, and stimulation locations relative to structural anatomy alone may not predict response,' en geven aan "This study was the first to visualise and evaluate the regions of stimulation across a large cohort of patients with TS to generate new hypotheses about potential targets for improving tics and comorbidities."

De systematische review van Wehmeyer et al (2021) includeerde 65 studies naar DBS bij patiënten met Gilles de la Tourette, met in totaal 376 patiënten.¹¹ Zoals de auteurs zelf aangeven, kent deze systematische review beperkingen, waaronder het gegeven dat van de 65 studies slechts 6 RCT's in de meta-analyse konden worden opgenomen, met een hoge heterogeniteit wat betreft tijdsduur, procedure, uitkomstmaten en target. De geïncludeerde RCT's waren van te korte duur (geen follow-up langer dan een jaar), ook waren bijwerkingen en complicaties van DBS in deze systematische review niet onderzocht.

⁹ Ackermans L, Duits A, van der Linden C, Tijssen M, et al. Double-blind clinical trial of thalamic stimulation in patients with Tourette syndrome. *Brain*. 2011 Mar; 134(Pt 3): 832-44. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21354977/>.

¹⁰ Johnson KA, Fletcher PT, Servello D, et al. Image-based analysis and long-term clinical outcomes of deep brain stimulation for Tourette syndrome: a multisite study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019 Oct;90(10):1078-1090. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31129620/>

¹¹ Wehmeyer L, Schüller T, Kiess J, et al. Target-Specific Effects of Deep Brain Stimulation for Tourette Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol*. 2021 Oct 20;12:769275. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34744993/>



Voor de volledigheid heeft het Zorginstituut op 13 februari 2023 een literatuur search uitgevoerd naar systematische reviews over DBS bij Gilles de la Tourette. Hieruit kwamen acht systematische reviews¹², die geen andere informatie opleverden dan bovenstaande, behalve een systematische review naar complicaties bij DBS (Jitkritisadukul 2017) en een systematische review naar DBS bij jongeren met Gilles de la Tourette en ethische kanttekeningen (Smeets 2018).

Beoordeling publicaties

Uit de informatie in het voorliggend dossier en de aanvullende informatie van verweerder kan opgemaakt worden dat op dit moment weliswaar meerdere studies en systematische reviews naar DBS bij Gilles de la Tourette gepubliceerd zijn. Echter, goed opgezette studies, in de zin van prospectieve vergelijkende studies met grotere aantallen patiënten en voldoende lange follow-up termijn die de werkzaamheid en veiligheid onderzoeken, zijn niet voorhanden.

Het Zorginstituut kan zich daarom vinden in de conclusie van verweerder dat DBS bij Gilles de la Tourette op dit moment niet voldoet aan het in de Zorgverzekeringswet gestelde criterium van 'de stand van de wetenschap en praktijk'.

Conclusie

Op basis van de beschikbare wetenschappelijke literatuur concludeert het Zorginstituut dat DBS bij Gilles de la Tourette niet voldoet aan het in de Zorgverzekeringswet gestelde criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk'. Deze behandeling maakt daarom geen onderdeel uit van het basispakket.

Het advies

Het Zorginstituut adviseert op basis van de beschikbare informatie in het dossier en de beschikbare wetenschappelijke literatuur het volgende: verzoeker kan geen aanspraak maken op vergoeding van de kosten voor de Deep Brain Stimulation en daarmee ook niet op vergoeding van de kosten voor de vervanging van de batterij van het apparaat.

¹² Acevedo N, Bosanac P et al. (2021). "Therapeutic neurostimulation in obsessive-compulsive and related disorders: A systematic review." *Brain Sci* 11(7).
Baldermann JC, Schüller T et al. (2016). "Deep Brain Stimulation for Tourette-Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Brain Stimul* 9(2): 296-304.
Jitkritisadukul O, Bhidayasiri R et al. (2017). "Systematic review of hardware-related complications of Deep Brain Stimulation: Do new indications pose an increased risk?" *Brain Stimul* 10(5): 967-976.
Lin X, Lin F, Chen H et al. (2022). "Comparison of efficacy of deep brain stimulation, repeat transcranial magnetic stimulation, and behavioral therapy in Tourette syndrome: A systematic review and Bayesian Network Meta-Analysis." *Heliyon* 8(10): e10952.
Pringsheim T, Holler-Managan Y et al. (2019). "Comprehensive systematic review summary: Treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders." *Neurology* 92(19): 907-915.
Smeets AYJM, Duits AA et al. (2018). "Ethics of Deep Brain Stimulation in Adolescent Patients with Refractory Tourette Syndrome: a Systematic Review and Two Case Discussions." *Neuroethics* 11(2): 143-155.
Wehmeyer L, Schüller T et al. (2021). "Target-Specific Effects of Deep Brain Stimulation for Tourette Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Front Neurol* 12.
Zarzycki MZ, Domitrz I. (2020). "Stimulation-induced side effects after deep brain stimulation- A systematic review." *Acta Neuropsychiatr* 32(2): 57-64.