



31 JAN. 2018

> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Aan de Geschillencommissie van  
Stichting Klachten en Geschillen Zorgverzekeringen (SKGZ)  
T.a.v. de heer  
Postbus 291  
3700 AG ZEIST

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg

Eekholt 4  
1112 XH Diemen  
Postbus 320  
1110 AH Diemen  
www.zorginstituutnederland.nl  
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 85 55

**Contactpersoon**

2018005410

Datum 30 januari 2018  
Betreft Advies als bedoeld in artikel 114 Zorgverzekeringswet

**Zaaknummer**  
2018000030

**Onze referentie**  
2018005410

**Uw referentie**  
G47 201700770

**Uw brief van**  
29 december 2017

Geachte voorzitter, commissie,

U hebt op 29 december 2017 aan Zorginstituut Nederland advies gevraagd als bedoeld in artikel 114, derde lid Zorgverzekeringswet. Verzoeker en verweerder hebben een geschil over de vergoeding van de kosten van een high-intensity focused ultrasound (HIFU) behandeling bij een primair prostaatcarcinoom.

Bij uw adviesaanvraag hebt u ons ook een kopie van het dossier gestuurd, maar een verslag van de hoorzitting ontbreekt nog. Het Zorginstituut brengt daarom een voorlopig advies uit, dat nog aangepast kan worden als uit het verslag van de hoorzitting 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 hetgeen daarover bij en krachtens de Zorgverzekeringswet is bepaald. Volgens de tussen partijen overeengekomen zorgverzekering worden de inhoud en omvang van de zorg in de verzekeringsvoorwaarden bepaald door de stand van de wetenschap en praktijk. Dit komt overeen met hetgeen daarover bij en krachtens de Zorgverzekeringswet 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. Het advies van het Zorginstituut kan dus geen betrekking hebben op een beslissing van verweerder op basis van de aanvullende verzekering of coulance.

### **Medische beoordeling**

Na kennisneming van het geschil heeft het Zorginstituut dit dossier voor een medische beoordeling voorgelegd aan zijn medisch adviseur. Deze heeft de stukken bestudeerd en deelt het volgende mee.

## Casus

Verzoeker heeft vergoeding gevraagd voor de kosten van een high-intensity focused ultrasound (HIFU) behandeling bij een primair prostaatcarcinoom.

Verzoeker onderging in september 2016 een HIFU behandeling vanwege een primair gelokaliseerd prostaatcarcinoom (T2NxM0, Gleason 4+3=7 en PSA 10 ng/ml). Het betrof een focale behandeling omdat alleen de linkerzijde van de prostaat behandeld werd (zie verderop in dit advies onder '*Achtergrond behandeling prostaatcarcinoom*' voor verdere uitleg). Verzoeker besloot vanwege een post-traumatische stressstoornis (PTSS) niet te kiezen voor bestraling, aangezien hij als gevolg van zijn PTSS niet aanwezig kan zijn in kleine ruimtes. De mogelijkheid van een operatieve behandeling is door verzoeker verkend, maar een – in het licht van bovengenoemde PTSS – geschikte behandelaar en locatie werden niet gevonden.

Verweerder weigert de kosten te vergoeden, omdat HIFU voor de behandeling van een gelokaliseerd prostaatcarcinoom niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Verzoeker is het hier niet mee eens. Hij geeft aan dat er in de afgelopen jaren diverse wetenschappelijke publicaties verschenen zijn over de effectiviteit van HIFU behandeling bij prostaatcarcinoom. Ook wordt aangehaald dat i) de US Food and Drug Administration (FDA) de behandeling voldoende bewezen effectief heeft verklaard, ii) de behandeling is opgenomen in de Europese richtlijnen, en iii) HIFU wordt vergoed in meerdere (Europese) landen. Ten slotte wordt opgemerkt dat een behandeling met HIFU minder belastend is voor de patiënt dan bestraling en bovendien goedkoper.

### *Achtergrond behandeling prostaatcarcinoom*

De behandeling van het prostaatcarcinoom wordt bepaald aan de hand van het stadium van het carcinoom, het risico op progressie, de leeftijd, comorbiditeit en de wens van de patiënt. Daarnaast is het belangrijk of het een primair prostaatcarcinoom betreft of een recidief na eerdere behandeling. In het eerste geval spreekt men van primaire behandeling, in het tweede geval van salvage behandeling. Ook is het van belang op te merken dat de gehele prostaat behandeld kan worden ('whole-gland' behandeling), of gekozen kan worden voor een zogenaamde focale behandeling waarbij ablatie van een gedeelte van de prostaat plaatsvindt.

### Nadere specificatie

- Primaire behandeling bij primair prostaatcarcinoom, whole-gland: ablatie van de gehele prostaat
- Primaire behandeling bij primair prostaatcarcinoom, focaal: doelgerichte ablatie van een gedeelte van de prostaat
- Salvage behandeling bij recidief na eerdere behandeling, whole-gland: ablatie van de gehele prostaat
- Salvage behandeling bij recidief na eerdere behandeling, focaal: doelgerichte ablatie van een gedeelte van de prostaat

Bij patiënten met een primair gelokaliseerd prostaatcarcinoom (T1-2 Nx-0 Mx-0) kan, naast actief volgen en waakzaam afwachten, gekozen worden voor een van de volgende drie whole-gland behandelingen met curatieve intentie: radicale prostatectomie, uitwendige radiotherapie of brachytherapie. Bij een lokaal recidief kan een in opzet curatieve salvage behandeling worden overwogen indien er geen

Zorginstituut Nederland  
Zorg

### Datum

30 januari 2018

### Onze referentie

2018005410

metastasen worden aangetoond, er een gering risico op occulte micrometastasen is, het lokaal recidief histologisch bewezen is en de levensverwachting meer dan 10 jaar is. Salvage behandeling bij een lokaal recidief bestaat uit dezelfde mogelijkheden als de primaire behandeling.

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg

**Datum**  
30 januari 2018

**Onze referentie**  
2018005410

#### *HIFU*

HIFU is een techniek waarbij met behulp van geluidsgolven tumorweefsel verhit en daarmee vernietigd wordt. Whole-gland of focale HIFU kan worden toegepast als primaire behandeling bij gelokaliseerd prostaatcarcinoom en als salvage behandeling bij een lokaal recidief.

Op 22 april 2013 heeft het Zorginstituut geconcludeerd dat er op dat moment geen bewijs van voldoende methodologische kwaliteit was om HIFU als primaire behandeling van een gelokaliseerd prostaatcarcinoom of als salvage behandeling bij een lokaal recidief als effectief te beschouwen. Het Zorginstituut heeft daarom het standpunt ingenomen dat HIFU niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Er werd daarbij aangegeven dat voor de beoordeling van deze behandeling goede gerandomiseerde trials nodig en – gezien de hoge prevalentie van prostaatcarcinoom – ook haalbaar zijn. Er is in dit standpunt geen onderscheid gemaakt tussen whole-gland en focale HIFU omdat dat onderscheid destijds niet duidelijk werd gemaakt in de literatuur of in de richtlijnen. De op dat moment beschikbare evidence betrof voornamelijk whole-gland HIFU. Tegenwoordig wordt er steeds meer onderscheid gemaakt in whole-gland HIFU en focale HIFU.

In september 2014 werden in het kader van een advies<sup>1</sup> de wijzigingen in Nederlandse en internationale richtlijnen voor de behandeling van prostaatcarcinoom samengevat. De gevonden aanpassingen gaven geen aanleiding tot herziening van het standpunt van het Zorginstituut d.d. 22 april 2013. Naar aanleiding van een recent advies<sup>2</sup> werden in september 2017 opnieuw de wijzigingen in standpunten en richtlijnen bekeken. Tevens werd een literatuuronderzoek verricht. Hieronder worden de resultaten hiervan weergegeven.

#### *Literatuuronderzoek*

In september 2017 werd een literatuuronderzoek verricht in Medline voor de periode 2012 – 2017 met de volgende zoektermen:

("Prostatic Neoplasms"[MeSH] OR (prostate[tiab] AND (cancer[tiab] OR neoplasm\*[tiab])))

AND

("Ultrasound, High-Intensity Focused, Transrectal"[MeSH] OR high-intensity focused ultrasound[tiab] OR HIFU)

Daarnaast werd een additionele search gedaan met toevoeging van de termen: (salvage[tiab] OR "Salvage Therapy"[mesh])

---

<sup>1</sup> Zaaknummer 2014100733

<sup>2</sup> Zaaknummer 2017036444

Er werden geen (gerandomiseerde) vergelijkende studies gevonden. De zoektocht leverde 16 nieuwe prospectieve case series sinds het verschijnen van het standpunt in 2013 op: 11 over whole-gland HIFU (7 als primaire en 4 als salvage behandeling) en 5 over focale HIFU (4 als primaire en 1 als salvage behandeling). Daarnaast werden 15 (systematische) literatuurstudies gevonden waarin alleen niet-vergelijkende retrospectieve en prospectieve studies beschreven werden. De conclusie van de (systematische) literatuurstudies luidde over het algemeen dat HIFU een veelbelovende behandeling is, maar dat de effectiviteit verder onderzocht moet worden in prospectieve gerandomiseerde studies waarbij HIFU vergeleken wordt met de standaardbehandeling. Tevens werd aangegeven dat lange termijn gegevens (nog) ontbreken.

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg

**Datum**  
30 januari 2018

**Onze referentie**  
2018005410

#### *Standpunten en richtlijnen*

Bij nalopen van de nationale en internationale standpunten en richtlijnen voor behandeling van prostaatcarcinoom bleken er tussen 2014 en 2017 in totaal 10 te zijn herzien (Bijlage 1).

De Nederlandse en internationale standpunten en richtlijnen zijn eenduidig in hun conclusie dat HIFU behandeling bij primair gelokaliseerd prostaatcarcinoom experimenteel is. In de meeste richtlijnen wordt geadviseerd HIFU niet buiten klinische trials aan te bieden. Wat betreft salvage behandeling van een lokaal recidief geldt het volgende: HIFU wordt in sommige standpunten/richtlijnen niet genoemd als behandeloptie. In andere wordt HIFU wel genoemd als behandeloptie bij een recidief na eerdere radiotherapeutische behandeling, maar kunnen geen aanbevelingen gedaan worden over de precieze plaats van HIFU in het behandelarsenaal. In de richtlijnen waar HIFU genoemd wordt als optie wordt meestal de kanttekening geplaatst dat de patiënt duidelijk geïnformeerd dient te worden over het experimentele karakter van de behandeling. Focale behandeling van een primair gelokaliseerd prostaatcarcinoom wordt afgeraden als curatie wordt nagestreefd. Focale behandeling in de salvage setting wordt behalve in de Nederlandse richtlijn niet expliciet besproken.

In september 2016 is de Nederlandse richtlijn voor prostaatcarcinoom herzien (versie 2.1). De passages over HIFU als primaire en salvage behandeling zijn echter onveranderd ten opzichte van de vorige versie (versie 2.0, april 2014). Voor HIFU als primaire therapie wordt aangegeven dat er nog onvoldoende ervaring mee bestaat en dat er onvoldoende gegevens over de effecten op langere termijn bekend zijn. De werkgroep gaat er van uit dat HIFU als primaire therapie slechts in onderzoeksverband wordt uitgevoerd.

De richtlijn van de European Association of Urology (EAU) zegt over de primaire behandeling van een gelokaliseerd prostaatcarcinoom het volgende: "Only offer cryotherapy and high-intensity focused ultrasound (HIFU) within a clinical trial setting. The lack of long-term efficacy compared to standard modality must be discussed with patients (Grade A)."

Verder wordt in de richtlijn van de American Urological Association (AUA) opgemerkt dat de FDA HIFU weliswaar heeft goedgekeurd voor de vernietiging van prostaatweefsel, maar (nog) niet voor de behandeling van prostaatcarcinoom.

Sinds deze laatste beoordeling (september 2017) van de standpunten en richtlijnen hebben zich, buiten een herziening van het CIGNA standpunt d.d. 15 januari 2018, geen wijzigingen meer voorgedaan. CIGNA beschouwt HIFU sindsdien – onder bepaalde voorwaarden – als medisch noodzakelijke zorg bij de behandeling van een lokaal recidief van het prostaatcarcinoom, maar niet bij de primaire behandeling van een gelokaliseerd prostaatcarcinoom.

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg

**Datum**  
30 januari 2018

**Onze referentie**  
2018005410

#### Conclusie

Er is vooralsnog geen overtuigende evidence – voortkomend uit goed opgezette vergelijkende studies – op basis waarvan geconcludeerd kan worden dat whole-gland HIFU als primaire of salvage behandeling van gelokaliseerd prostaatcarcinoom effectief is. De evidence voor effectiviteit van focale HIFU is nog veel beperkter. In de richtlijnen wordt HIFU niet buiten klinische trials geadviseerd, of wordt het experimentele karakter van de behandeling benadrukt. Alleen bij een lokaal recidief kan volgens sommige richtlijnen HIFU behandeling overwogen worden. Volgens de richtlijnen is de evidence met betrekking tot focale behandeling te beperkt om concrete aanbevelingen te kunnen formuleren.

Zowel het literatuuronderzoek als de wijzigingen in de verschillende standpunten en richtlijnen voor de behandeling van prostaatcarcinoom geven geen aanleiding tot herziening van het standpunt van het Zorginstituut over HIFU bij prostaatcarcinoom. Whole-gland en focale HIFU voldoen derhalve niet aan de stand van de wetenschap en praktijk voor zowel primaire als salvage behandeling.

#### **Het advies**

Het Zorginstituut heeft kennisgenomen van de stukken en beoordeeld of verweerder terecht het gevraagde heeft afgewezen. Gelet op het bovenstaande adviseert het Zorginstituut tot afwijzing van het verzoek.

Hoogachtend,