

Klinische relevantie & patiëntrelevantie van een Treat-and-Extend beleid in de oogheelkunde bij macula aandoeningen



© Heleen Wilke

*Dr. J.J.C. van Lith-Verhoeven,
Prof. Dr. R.O. Schlingemann,
H.M.M.J. Schoots-Wilke*

Klinische relevantie & patiëntrelevantie van een Treat-and-Extend beleid in de oogheelkunde bij macula aandoeningen



© Heleen Wilke

*Dr. J.J.C. van Lith-Verhoeven, Prof. Dr. R.O. Schlingemann,
H.M.M.J. Schoots-Wilke*

Datum: 29 April 2022

Serienummer: Rapport 2022-04

ISBN: 978-94-91526-97-8



Colofon

Leden Expert Commissie

Dr. J.J.C. (Janneke) van Lith-Verhoeven, oogarts

Afdeling oogheelkunde, ETZ, Tilburg

Expertise: Specialist Medische Retina, bestuurslid van de Werkgroep Medische Retina van het Nederlands Oogheelkundig Gezelschap (NOG).

Prof. Dr. R.O. (Reinier) Schlingemann, oogarts

Afdeling Oogheelkunde, Amsterdam UMC, Amsterdam.

Expertise: Hoogleraar Oogheelkunde, Specialist Medische Retina en Hoofd Ocular Angiogenesis Research Group AMC, UMC Amsterdam, Universiteit van Amsterdam, Amsterdam, en Directeur Onderzoek en gasthoogleraar, Hôpital Jules Gonin, Fondation Asile des Aveugles, Universiteit van Lausanne, Lausanne, Zwitserland.

Mevrouw H.M.M.J. (Heleen) Schoots-Wilke, voorzitter MaculaVereniging

Ervaringsdeskundige: Sinds 2008 diagnose natte maculadegeneratie. Na de start met oog-injecties is meerdere keren van medicatie geswitcht. De restvisus van het linkeroog is 30%.

Bijdrage

De experts hebben allen substantieel bijgedragen aan de totstandkoming van dit rapport. De inbreng was voor alle auteurs gelijk. De experts leverden hun bijdrage op persoonlijke titel. Een belangenverklaring van ieder van de voornoemde auteurs is in dit rapport opgenomen. De stichting 'Global Experts Foundation', onder leiding van M.H. Pronk, arts (niet praktiserend) en Leona Françoise Caanen, BA, hebben dit rapport gefaciliteerd en gecoördineerd.

Dit rapport bevat informatie die beschikbaar was tot en met 31 december 2021. Dit rapport is voorgelegd aan instanties en personen die betrokken zijn bij de behandeling van patiënten met macula aandoeningen. Suggesties voor verbetering van de reviewers zijn geëvalueerd en indien aangewezen verwerkt.

Review

De volgende personen en instanties hebben dit rapport beoordeeld op feitelijke onjuistheden en niet op wetenschappelijke onderbouwing. De feedback van de reviewers/reviewende instanties is naar het oordeel van de auteurs al of niet geïmplementeerd. De inhoud van het rapport representeert derhalve de visie van de auteurs.

Prof. Dr. C.J.F. (Camiel) Boon, oogarts, Amsterdam UMC, Amsterdam en LUMC, Leiden

Dr. Th.L. (Dirk) Ponsioen, oogarts, Isala, Zwolle

Bestuur Werkgroep Medische Retina van het Nederlands Oogheelkundig Gezelschap (NOG)

MaculaVereniging (MV)



Heleen Knottnerus, beleidsmedewerker Diabetesvereniging Nederland (DVN)



Identificatie rapport

Datum: 29 april 2022

Serienummer: Rapport 2022-04

ISBN: 978-94-91526-97-8

Stichting Global Experts Foundation (GEF)

Werkwijze

Stichting Global Experts Foundation identificeert op basis van veldconsultaties medische en farmaceutische onderwerpen waarvoor het wenselijk is dat experts de relevantie beoordelen. De relevantie kan worden beoordeeld vanuit algemeen gezondheidsperspectief, of vanuit een specifiek klinisch-, economisch- en/of patiëntperspectief. Voor dit doel faciliteert en coördineert de Stichting Global Experts Foundation expert procedures met commissies van experts. De uitkomsten van dergelijke expert procedures worden ongeacht de uitkomst gepubliceerd voor extern gebruik en/of samengevat in een manuscript voor publicatie. De rapportages worden op onafhankelijke wijze onder auteurschap van de experts opgesteld zonder inhoudelijke en/of beleidsmatige inbreng van medisch-farmaceutische bedrijven als ook overheids- en andere belanghebbende instanties. De stichtingsvorm van Global Experts benadrukt dat de expert procedures een ideëel doel hebben, namelijk om de kennis en ervaringen van experts kenbaar en beschikbaar te maken aan externe belanghebbenden en geïnteresseerden.

Financiering

Stichting Global Experts ontvangt "onvoorwaardelijke subsidies" van bedrijven en/of instanties die de ontwikkeling van een expert rapportage ondersteunen. Stichting Global Experts zorgt ervoor dat de subsidiërende instantie(s) geen enkele inbreng, interactie en invloed heeft (hebben) met betrekking tot de expert procedure. Dit zogeheten "nul-beleid" is overigens niet beperkt tot de financierende instantie(s) maar ook tot andere externe, mogelijk belanghebbende, partijen. De financiering wordt aangewend voor veldconsultaties en identificatie van medische en farmaceutische onderwerpen waarvoor het wenselijk is de relevantie te onderzoeken, en voor de uiteindelijke uitvoering en coördinatie van de expert procedure en de publicatie van de uitkomsten.

Voor dit rapport is financiële steun zonder inhoudelijke inbreng verleend door Bayer B.V..

Informatie

Voor meer informatie kunt u contact opnemen met de Stichting Global Experts Foundation.

Adres: Leidsestraatweg 41D, 3443 BP Woerden, Nederland.

T: +31 6 51 10 10 14

W: www.global-expertsfoundation.com

Lijst van afkortingen

AUMC	Amsterdam Universitaire Medisch Centra
BRVO	'Branch' Retinale Veneuze Occlusie (venetakocclusie)
CNV	Choroïdale Neovascularisatie
CRVO	Centrale Retinale Veneuze Occlusie
CSC	Centrale Sereuze Chorioretinopathie
DM	Diabetes Mellitus
DME	Diabetische Macula Oedeem
DVN	Diabetesvereniging Nederland
EPD	Elektronische Patiëntendossiers
ETZ	Elisabeth-TweeSteden Ziekenhuis
FAG	Fluorescentie angiografie
FRB!	<i>Fight Retinal Blindness!</i>
ICD	<i>International Classification of Disease</i>
ICG	Indocyaninegroen angiografie
IOP	<i>Intraocular Pressure</i> (oogdruk)
IVI	Intravitreale injectie
LMD	Leeftijdsgebonden Macula Degeneratie
MD	Macula Degeneratie
MV	MaculaVereniging
nLMD	Neovasculaire Leeftijdsgebonden Macula Degeneratie
NOG	Nederlands Oogheekundig Gezelschap
OCT	Optische Coherentietomografie
PA	<i>Physician Assistant</i>
PDT	<i>Photodynamic therapy</i> (Fotodynamische therapie)
PRN	Pro Re Nata
PXE	Pseudo Xanthoma Elasticum
RVO	Retinale Veneuze Occlusie
TOA	Technisch Oogheekundig Assistent
T&E	<i>Treat-and-Extend</i>
VA	<i>Visual Acuity</i> (visus)
VEGF	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
WHO	<i>World Health Organisation</i>
ZBC	Zelfstandig behandelcentrum
ZIN	Zorginstituut Nederland

Begrippenlijst

Macula

De macula is onderdeel van het netvlies van het oog waarmee we scherp zien en contrast en kleuren kunnen waarnemen in het centrale deel van ons gezichtsveld. Als de macula is aangetast, vermindert dit centrale zien, en wanneer dit niet optimaal wordt behandeld gaat het gezichtsvermogen permanent achteruit.

Macula aandoeningen

Er zijn drie veel voorkomende vasculaire aandoeningen van de macula waarbij *Vasculair Endothelial Growth Factors* (VEGF) een rol spelen en waarbij behandeling met oog-injecties (intravitreale injectie, IVI's) wordt toegepast:

1. Leeftijdsgebonden Maculadegeneratie (LMD): LMD komt voornamelijk voor in de oudere populatie vanaf de leeftijd van 50 jaar en neemt toe met het vorderen van de leeftijd. De meeste patiënten zijn 70 – 85 jaar oud. LMD komt voor in de zogenaamde droge vorm (80%) waarin het gezichtsvermogen vrij geleidelijk afneemt, en een natte vorm (20%) die ernstiger en sneller verloopt. Er is geen behandeling voor droge LMD. In ongeveer 10% van de gevallen gaat de droge vorm over in de natte vorm. Alleen voor natte LMD (nLMD) wordt behandeling met IVI's toegepast.
2. Diabetisch Macula-oedeem (DME): Aantasting van de retina met oedeem van de macula ontstaat minstens 5 tot 10 jaar nadat de diagnose diabetes mellitus is gesteld en leidt tot vermindering van het gezichtsvermogen.
3. Macula oedeem bij Retinale Veneuze Occlusie (RVO): De meeste patiënten met RVO zijn ouder dan 65 jaar.

Overige macula aandoeningen met vaatgroei waarbij *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) een rol speelt zijn: Choroïdale Neovascularisatie (CNV) ten gevolge van pathologische myopie, Pseudoxanthoma Elasticum (PXE) ten gevolge van verkalking van de in het netvlies gelegen membraan van Bruch, bestralings-retinopathie en bij neovascularisaties bij Centrale Sereuze Chorioretinopathie (CSC). Deze macula-aandoeningen worden in dit rapport buiten beschouwing gelaten.

In totaal worden in Nederland naar schatting jaarlijks 420.000 behandelingen met intravitreale injecties verricht. Het grootste aandeel is bij nLMD, gevolgd door achtereenvolgens DME en RVO.

Slechtziendheid

De *World Health Organisation* (WHO) definieert slechtziendheid volgens het classificatiesysteem "*International Classification of Disease*" (ICD, tiende versie) als een visus (Snellen) van $< 0,3$ en $\geq 0,05$, en/of een diameter gezichtsveld van < 30 en ≥ 10 (graden).

Maatschappelijk blind

Als iemand maatschappelijk blind is, is de visus van deze persoon $< 0,05$ en/of het gezichtsveld kleiner dan 10 graden.

Oog-injectie (intravitreale injectie, IVI)

Met een oog-injectie wordt in dit rapport bedoeld: Een injectie met een zeer geringe hoeveelheid geneesmiddel in het glasachtig lichaam van het oog (intravitreale injectie, IVI). Oog-injecties worden uitgevoerd met de zogeheten anti-VEGF geneesmiddelen. Dit betreft bevacizumab (Avastin®), ranibizumab (Lucentis®), aflibercept (Eylea®) en brolucizumab (Beovu®).

Hoewel patiënten gewend zijn de merknamen te gebruiken, worden deze geneesmiddelen in dit rapport aangeduid met hun stofnaam. De stofnaam verwijst naar het werkzame bestanddeel van het geneesmiddel.

Inactiviteit van de macula aandoening

Indien er vrijwel zeker geen ziekte activiteit meer is van de macula, wat blijkt uit een stabiele visus en een droge OCT. Echter, de aanduiding 'inactiviteit van de macula aandoening' heeft de voorkeur boven de aanduiding stabiele visus en droge OCT omdat het voorkomt dat een OCT niet helemaal droog wordt.

Critical Appraisal

Een '*critical appraisal*' is een formeel geformuleerd standpunt door één van de werkgroepen van het Nederlands Oogheelkundig Gezelschap.

Treat-and-Extend (T&E)

Dit is een gepersonaliseerde behandeling (*personalised treatment*) met oog-injecties voor patiënten met macula aandoeningen, waarbij het behandelinterval waarmee de oog-injecties toegediend worden, wordt afgestemd op de behoefte van de individuele patiënt.

Doelmatigheid

Doelmatigheid is een benaming voor kosteneffectiviteit en geeft de verhouding aan tussen het bereiken van een resultaat en de kosten van de daarvoor gebruikte hoeveelheid menskracht en middelen.

Samenvatting

Aanleiding van dit rapport

Vanuit verschillende partijen betrokken bij de oogzorg van macula aandoeningen komen signalen dat er een grote variatie tussen oogartsen bestaat in het behandelbeleid met oog-injecties (intravitreale injecties, IVI's) met *anti-Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) geneesmiddelen. Het betreft hier de drie meest frequent voorkomende macula aandoeningen, te weten natte Leeftijdsgebonden Maculadegeneratie (nLMD), Diabetisch Macula Oedeem (DME) en Retinale Veneuze Occlusie (RVO), met in Nederland circa 150.000, veelal oudere, patiënten. De huidige richtlijnen voor deze aandoeningen geven geen duidelijke handvatten voor het optimale behandelingschema.

Door deze variatie lopen patiënten met deze macula aandoeningen risico op onderbehandeling of overbehandeling en bestaat er onduidelijkheid als ook onzekerheid bij patiënten over de kwaliteit van de behandeling. Dit is vanuit medisch- en patiëntperspectief natuurlijk onwenselijk en vereist verbetering. De noodzaak voor duidelijkheid over de behandeling van voorkeur met oog-injecties wordt eveneens bevestigd door het Zorginstituut Nederland (ZIN) in het recent uitgebrachte rapport '*Verbetersignalement Leeftijdsgebonden Maculadegeneratie (LMD)*' (september 2021).

Een korte terugblik op het ontstaan van de variatie in behandelbeleid

Sinds de introductie van anti-VEGF oog-injecties voor genoemde macula aandoeningen in Nederland in de jaren 2006 – 2012 zijn achtereenvolgens verschillende benaderingen voor de behandeling met oog-injecties onderzocht en toegepast, van een vast maandelijks injectiebeleid tot een Pro re Nata beleid (PRN) en tenslotte een Treat-and-Extend (T&E) beleid. Toepassing van het vaste maandelijks injectiebeleid en het PRN beleid leidde echter tot het inzicht dat hierbij over-, respectievelijk onderbehandeling kon optreden, met als gevolg een lagere effectiviteit van de oog-injecties dan was gerapporteerd in klinische studies. Dit leidde tot een verdere ontwikkeling van de Treat-and-Extend (T&E) benadering. Vanuit medisch perspectief is een T&E beleid een gepersonaliseerde behandeling met oog-injecties voor patiënten met macula aandoeningen, waarbij de frequentie en derhalve het behandelinterval waarmee de oog-injecties toegediend worden, worden afgestemd op de behoefte van de individuele patiënt. De start van het T&E beleid vindt plaats vanaf het moment dat 'inactiviteit van de macula aandoening' is bereikt na een initiële reeks van maandelijks oog-injecties (ook 'oplaad' reeks of '*induction phase*' genoemd), waarin het aantal injecties per type macula aandoening kan verschillen. Een T&E behandelbeleid is gericht op zo goed mogelijke uitkomsten met zo min mogelijk injecties. Klinische studies lieten zien dat het T&E behandelbeleid effectief is en dat het als voordeel heeft dat in principe over- en onderbehandeling zoveel mogelijk konden worden vermeden.

De variaties in het T&E behandelbeleid

Hoewel sommige klinische studies een vorm van T&E behandelbeleid hebben onderzocht, ontbreekt hard medisch wetenschappelijk bewijs over het meest effectieve *evidence-based* T&E behandelingschema. Dit vormt een belangrijke fundamentele reden voor de huidige variaties in het T&E behandelbeleid binnen alle typen macula aandoeningen. De gelijktijdig optredende toename van het aantal te behandelen patiënten als gevolg van de sterke toename van het aantal ouderen, de daardoor sterk toenemende druk op de organisatie van de oogzorg, als ook de afhankelijkheid van meerdere zorgverleners, van bekostigingsregels van zorgverzekeraars en van geschikte ruimtes voor efficiënte organisatie van de behandeling, werkte het ontstaan van variaties in de T&E behandelingschema's met oog-injecties verder in de hand.

De variaties in het T&E behandelbeleid die thans in Nederland voorkomen lopen uiteen van de manier waarop het behandelinterval wordt verlengd, wordt verkort na een recidief, het moment van switchen tussen type oog-injecties (anti-VEGF), wanneer gestopt wordt met oog-injecties, alsook de variatie in de interpretatie van onderzoeken. Zo kan bijvoorbeeld bij nLMD het beleid van verlenging van het behandelinterval tot het bereiken

van het optimale behandelinterval van 12 – 13 weken ondanks de vergelijkbare medische uitgangssituatie bij de ene patiënt eerder en bij de andere patiënt later worden bereikt. Het komt eveneens voor dat oogartsen niet controleren als een verlenging heeft plaatsgevonden maar pas controleren na een serie van dat nieuwe verlengde behandelinterval. Een andere belangrijke oorzaak van de variatie in behandelbeleid is het verschil in de interpretatie door oogartsen van het medisch onderzoek (fluorescentie angiografie (FAG) en optische coherentietomografie (OCT)).

Centrale vraag

Vanuit medisch- en patiëntperspectief is de gesignaleerde grote variatie in behandelbeleid met oog-injecties onwenselijk. De persoonlijke en maatschappelijke consequenties van onderbehandeling, als ook van overbehandeling die hier mogelijk uit voortvloeien zijn groot. Patiënten moeten erop kunnen vertrouwen dat de behandeling voor hen optimaal is volgens de actuele stand van de wetenschap (*evidence-based*) en gevalideerde ervaring vanuit de praktijk (*practice-based evidence*) en dat hierover overeenstemming bestaat binnen de beroepsgroep.

De vraag die thans voorligt is:

“Hoe kan gekomen worden tot het minimaliseren van de variatie van het T&E behandelbeleid tussen oogartsen binnen de belangrijkste macula aandoeningen nLMD, DME, en RVO?”

Op basis van deze vraag is een expert procedure gestart waarin een commissie van klinische deskundigen en patiënten-ervaringsdeskundigen hun expertise en ervaring aanwenden om hun perspectief te geven op de bovengeschetste problematiek en oplossingsrichtingen aanreiken over voorkeursopties bij de behandeling van macula aandoeningen.

Aanbevelingen

Vanuit klinisch perspectief concluderen de klinische deskundigen dat het T&E behandelbeleid de beste kansen biedt om zowel overbehandeling én onderbehandeling zoveel mogelijk te vermijden. Het voorkómen van recidieven met of zonder ernstige complicaties als gevolg van onderbehandeling (zoals bij het in zijn huidige vorm toegepaste PRN behandelbeleid kan voorkomen) vormt een klinisch relevant voordeel evenals het voorkómen van complicaties en belasting van de patiënt door overbehandeling (zoals bij een vast maandelijks injectieschema). Op basis hiervan vormt het T&E behandelbeleid de voorkeursoptie (model) voor de behandeling van de macula aandoeningen nLMD, DME, en RVO met oog-injecties. Dit ‘model’ beleid is voor elk type macula aandoening afzonderlijk in detail gespecificeerd in tekst en figuren in hoofdstuk 3 van dit rapport.

Vanuit patiëntperspectief is het T&E behandelbeleid de meest gepersonaliseerde manier om patiënten met macula aandoeningen te behandelen omdat patiënt gerelateerde factoren optimaal worden meegenomen in de besluitvorming over de behandeling. Een tweede relevant aspect is de vermindering van het aantal bezoeken aan de kliniek voor de patiënt en zijn mantelzorger. Daarnaast hebben patiënten behoefte aan praktische informatie over de behandeling, over het bestaan van een patiëntenorganisatie, hulpmiddelen en andere ondersteunende maatregelen. Patiëntenorganisaties spelen een belangrijke rol in deze informatievoorziening naar patiënten en kunnen een faciliterende rol spelen in de voorbereiding van patiënten op de behandeling van de macula aandoening volgens het T&E behandelbeleid. Zij hebben de infrastructuur om de vele vragen van patiënten laagdrempelig te beantwoorden.

Vanuit organisatorisch en budgettair perspectief bestaat grote noodzaak om in de oogzorg blijvend te anticiperen op de sterke toename van het aantal ouderen in Nederland. Het principe van een T&E beleid geeft automatisch een wel-onderbouwde motivatie voor het al of niet behandelen van de macula aandoening en de keuze van het type anti-VEGF oog-injectie. Hierdoor kan het budget voor de oogzorg zo doelmatig mogelijk

worden ingezet. De organisatie van het voorgestelde 'model' T&E behandelbeleid kan voor elk type macula aandoening efficiënt worden bewerkstelligd door rondom het 'gepersonaliseerd behandelinterval', de kern van het T&E behandelbeleid, de overige onderdelen van de oogzorg te standaardiseren en door concentratie van bepaalde typen oogzorg op één plek. Een "maculastraat" is een voorbeeld van een organisatiestructuur waar alle benodigde disciplines, het onderzoek en de behandeling van macula aandoeningen zijn geconcentreerd en waar de verschillende disciplines samenwerken om een voor de patiënt en de organisatie effectieve en efficiënte doorloop te creëren. Een maculastraat kan als organisatiestructuur zowel in een ziekenhuis als in een zelfstandig behandelcentrum (ZBC) zijn opgenomen.

Voorts wordt aanbevolen dat er verdere capaciteitsuitbreiding komt van het team aan optometristen, *physician-assistants* en technisch oogheeskundige assistenten en zo mogelijk doktersassistenten en/of eventuele zogeheten oogverpleegkundigen om de druk op de oogzorg te ontlasten. De klinische experts menen echter dat, hoewel niet bij ieder bezoek van de patiënt een consult met de oogarts hoeft plaats te vinden, wel de beoordeling van de oog-onderzoeken en de besluitvorming over de behandeling van de patiënt door oogartsen gespecialiseerd in retinale aandoeningen moet worden gedaan. Alleen zij kunnen op basis van hun opleiding en ervaring met het beoordelen van duizenden scans het beste een integraal beeld over de huidige status en het te verwachten beloop van de aandoening vormen. Tot slot wordt de beschikbaarheid bepleit van een adequaat en efficiënt registratiesysteem om de administratieve druk op de oogzorg mede te kunnen verminderen. De wetenschappelijke waarde en het wetenschappelijk nut van de evaluatie van praktijkgegevens kunnen gebruikt worden ter bevordering van een efficiënte, kwalitatieve en doelmatige oogzorg.

De genoemde perspectieven en aanbevelingen sluiten aan bij de noodzaak voor verbeteringen die gerapporteerd werden in het rapport van het Zinnige Zorg rapport *Verbetersignalement Leeftijdsgebonden maculadegeneratie* van het Zorginstituut Nederland.

De verwachting is dat dit rapport een bouwsteen kan vormen voor de update van toekomstige behandelstandaarden en richtlijnen van de beroepsgroep.

Inhoudsopgave

Colofon	2
Lijst van afkortingen	4
Begrippenlijst.....	5
Samenvatting.....	7
1. Aanleiding voor dit rapport	11
1.1 Signalen	11
1.2 Ontstaanswijze van de problematiek	11
1.3 Huidige variaties binnen het Treat-and-Extend behandelbeleid.....	12
1.4 Consequenties van de problematiek	14
1.5 Voorliggende actuele vraag	15
1.6 Opbouw van dit rapport.....	15
2. Klinische relevantie van het Treat-and-Extend behandelbeleid	16
2.1 Treat-and-Extend behandelbeleid	16
2.2 Rationale van het Treat-and-Extend behandelbeleid	17
3. Voorgesteld ‘model’ Treat-and-Extend beleid per type macula aandoening	20
3.1 Model Treat-and-Extend behandelbeleid bij nLMD	20
3.2 Model Treat-and-Extend behandelbeleid bij DME	22
3.3 Model Treat-and-Extend behandelbeleid bij RVO.....	25
3.4 Algemene beleidsmatige aanbevelingen bij een T&E behandelbeleid.....	27
4. De patiëntrelevantie van een Treat-and-Extend behandelbeleid	28
4.1 Huidige praktijkervaringen van patiënten met macula aandoeningen	28
4.2 Patiëntervaringen met een Treat-and-Extend behandelbeleid.....	29
4.3 Patiëntrelevantie van een Treat-and-Extend beleid.....	30
4.4 Patiënt specifieke aanbevelingen voor de Treat-and-Extend behandeling	31
5. Organisatie van de oogzorg bij macula aandoeningen	34
5.1 Organisatorisch perspectief van een Treat-and-Extend behandelbeleid.....	34
5.2 Ondersteunende rol van patiëntenorganisaties.....	36
5.3 Kwaliteit van de oogzorg.....	36
5.4 Budget oogzorg	37
Belangenverklaring	39
Referenties	40

1. Aanleiding voor dit rapport

1.1 Signalen

Vanuit meerdere betrokken partijen bij de oogzorg van macula aandoeningen komen sterke signalen dat er een grote variatie tussen oogartsen is in het behandelbeleid met oog-injecties. Hierdoor bestaat er onduidelijkheid als ook onzekerheid bij patiënten over de kwaliteit van de behandeling en lopen patiënten met macula aandoeningen risico op onderbehandeling of overbehandeling met oog-injecties. Dit is vanuit medisch- en patiëntperspectief zeer onwenselijk en vereist spoedige verbetering.

De behoefte aan duidelijkheid over het behandelbeleid met oog-injecties werd eveneens bevestigd in het recent uitgebrachte rapport ‘*Verbetersignalement Leeftijdsgelaten Maculadegeneratie (LMD)*’ (september 2021)¹ van het Zorginstituut Nederland. Het evalueerde samen met de betrokken organisaties van patiënten, zorgprofessionals en zorgverzekeraars het complete zorgtraject bij LMD, één van de bestaande type macula aandoeningen, onderzocht en geëvalueerd. Het Zorginstituut Nederland rapporteerde de noodzaak voor meer aandacht voor het voorkómen of uitstellen (preventie) van LMD en van mogelijke verergering van al bestaande LMD, voor verbeteringen in tijdige en juiste diagnostiek en een snelle start van de behandeling, in duidelijkheid over de voorkeursopties bij de behandeling met oog-injecties en in de informatievoorziening over revalidatiemogelijkheden en hulpmiddelen aan patiënten.

1.2 Ontstaanswijze van de problematiek

In de jaren 2006 – 2012 werd de behandeling met *anti-Vasculair Endothelial Growth Factor* (VEGF) in Nederland geïntroduceerd voor nLMD, DME, en RVO. Het behandeladvies bestond aanvankelijk uit een initiële behandeling van drie of meer opeenvolgende injecties met tussenpozen van 4 weken totdat inactiviteit van de macula aandoening is bereikt. Sommige oogartsen behandelden hun patiënten langere tijd volgens het vaste maandelijkse schema. Daarbij werd geen rekening gehouden met de mogelijkheid dat sommige patiënten misschien geen maandlijks interval nodig hadden maar met een langer interval tussen de oog-injecties ook adequaat behandeld hadden kunnen worden. Bij deze patiënten bestond een risico op overbehandeling. Al gauw werd duidelijk dat door epidemiologische factoren (vergrijzing) de maandelijkse injecties in de dagelijkse praktijk niet haalbaar waren, omdat dit uiteindelijk tot miljoenen extra injecties zou hebben geleid.

Een alternatief werd gezien in een Pro Re Nata (PRN) beleid (zo nodig behandelen), waarbij nadat een stabiele visus werd bereikt, de patiënt maandelijks werd gecontroleerd en er alleen zo nodig een injectie werd gegeven. Echter, de maandelijkse controles bleken net als het maandelijks injecteren in de praktijk niet haalbaar. Andere oogartsen instrueerden daarom patiënten bij klachten naar de oogarts te komen.

Door gebrek aan kennis en ervaring signaleerden een aanzienlijk deel van de patiënten de achteruitgang te laat waardoor soms al een recidief opgetreden was, al of niet met ernstige complicaties zoals irreversibel visusverlies of een bloeding, soms leidend tot ‘maatschappelijke blindheid’. De risico’s van het PRN behandelbeleid waren derhalve onderbehandeling, al of niet met complicaties.²

De epidemiologische factoren (vergrijzing) en het voortschrijdend inzicht in de dagelijkse medische praktijk dat door de onderbehandeling de effectiviteit van de oog-injecties minder was dan gerapporteerd in de klinische registratie studies, leidde al rond 2007 tot de ontwikkeling van de Treat-and-Extend (T&E) benadering bij macula aandoeningen. Vanuit medisch perspectief is een Treat-and-Extend (T&E) behandelbeleid een gepersonaliseerde behandeling (*personalised treatment*) met oog-injecties voor patiënten met macula aandoeningen, waarbij de frequentie en derhalve het behandelinterval waarmee de oog-injecties toegediend worden, worden afgestemd op de behoefte van de individuele patiënt. Een T&E behandelbeleid is derhalve gericht op zo goed mogelijke uitkomsten met zo min mogelijk injecties. Dat betekent dat de oogarts voor iedere patiënt het beste behandelinterval tussen de oog-injecties zoekt op basis van de uitkomsten van het controle-onderzoek bij de patiënt en de algehele situatie van de patiënt. Klinische studies lieten zien dat het T&E behandelbeleid effectief is en dat het als voordeel heeft dat in principe over- en onderbehandeling zoveel mogelijk werden vermeden.

Hoewel sommige klinische studies een vorm van T&E behandelbeleid onderzochten, ontbreekt hard medisch wetenschappelijk bewijs over het meest effectieve *evidence-based* (lange termijn) T&E behandelprogramma. Dit vormt een belangrijke fundamentele reden voor de huidige variaties in het T&E behandelbeleid. De gelijktijdig optredende grote toename van het aantal te behandelen patiënten als gevolg van de vergrijzing van de bevolking en de daardoor sterk toenemende druk op de organisatie van de oogzorg, heeft het ontstaan van variaties in de T&E behandelprogramma's met oog-injecties binnen alle typen macula aandoeningen, te weten nLMD, DME en RVO, verder in de hand gewerkt. Ook de afhankelijkheid van meerdere zorgverleners, bekostigingsregels van zorgverzekeraars en van geschikte ruimtes voor efficiënte controles en behandeling in het ziekenhuis kunnen aanvullende redenen vormen voor deze variatie in de organisatie en de uitvoering van het T&E behandelbeleid.

1.3 Huidige variaties binnen het Treat-and-Extend behandelbeleid

We signaleren hier de huidige variaties in de toepassing van het T&E beleid in Nederland. Met variatie in T&E beleid wordt bedoeld de variatie binnen één specifiek type macula aandoening (intra-type-macula-aandoening-variaties), zoals binnen de behandeling nLMD met T&E, of binnen de DME of RVO T&E behandeling. Immers, de variatie in behandeling tussen de verschillende typen macula aandoeningen (nLMD, DME en RVO) is inherent aan het type macula aandoening.

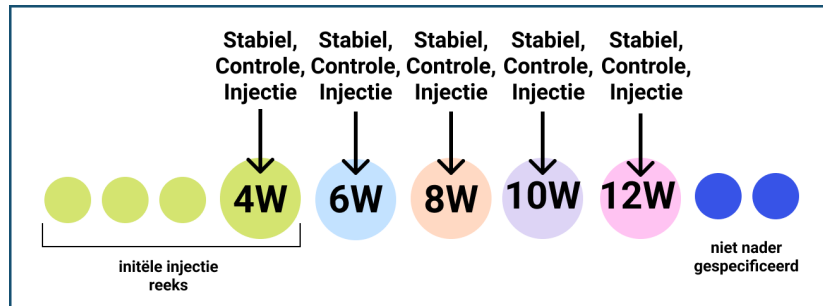
De start van het T&E beleid vindt plaats na een initiële reeks van maandelijkse oog-injecties (ook 'oplaad' reeks of '*induction phase*'), waarin het aantal injecties per type macula aandoening kan verschillen. Hierna begint het T&E behandelbeleid indien er 'inactiviteit van de macula aandoening' is bereikt. In de volgende paragrafen worden de huidige variaties beschreven:

1.3.1 Verschillende manieren waarop het behandelinterval wordt verlengd

'Controle en verlengen'

Het T&E beleid start in deze variatie met controle en verlengen. Dat betekent dat bij iedere controle bij inactiviteit wordt verlengd met 2 weken tot het maximale interval is bereikt.

Dit ziet er in de praktijk als volgt uit: na de laatste controle en oog-injectie uit de initiële 4-wekelijkse reeks wordt verlengd tot 6 weken gevolgd door controle en injectie – verlengen tot 8 weken met controle en injectie – en zo verder.

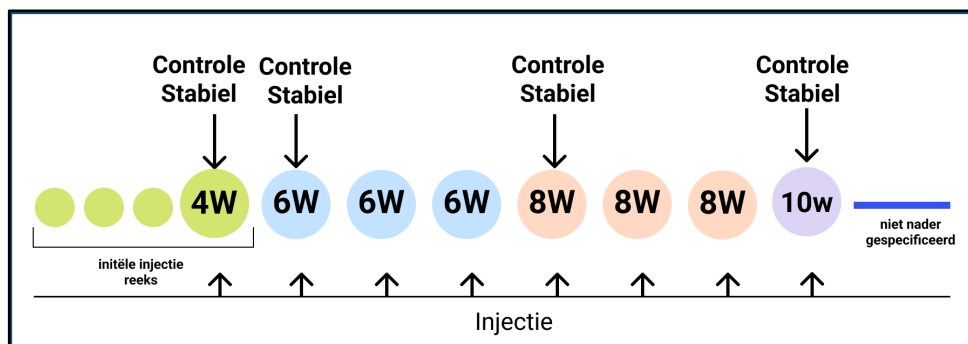


Bij bijvoorbeeld nLMD wordt met dit beleid het maximale interval van 12 (of 13) weken op zijn vroegst bij 44 – 48 weken na de eerste injectie bereikt. Het moment van vaststellen van het optimale interval van een individuele patiënt valt dus na maximaal 44 – 48 weken.

'Verlengen in serie en controle'

Controle en oog-injectie na de eerste verlenging van het interval; indien inactiviteit van de macula aandoening dan een setje, bestaande uit tweemaal dat interval herhalen zonder controle plus een verlenging van het interval met 2 weken gevolgd door controle en een injectie; bij voortdurende inactiviteit van de macula aandoening dan weer een soortgelijk setje met verlenging en controle bij de derde injectie.

Dit ziet er in de praktijk als volgt uit: Laatste 4 weken interval met controle en injectie – verlengen met 2 weken, tot een interval van 6 weken, met controle en injectie – na 2 keer injectie om de 6 weken – verlengen tot 8 weken met controle en injectie, enz.



Bij bijvoorbeeld nLMD wordt met dit beleid het eerste (bij LMD-maximale) interval van 12 (of 13) weken op zijn vroegst pas na 108 – 112 weken voor het eerst bereikt. Er is dus een aanzienlijke overbehandeling ten opzichte van 'controle en verlengen', waarbij dit punt na 44 – 48 weken bereikt wordt. Het moment van het vaststellen van het optimale interval van een individuele patiënt valt derhalve veel later, en als dat interval 12 of 13 weken is, pas na twee jaar.

Andere variaties van series

- *Direct een serie van 6-6-6 zonder controle na de eerste verlenging van het interval*
Wanneer na de initiële reeks van 4-wekelijkse oog-injecties direct een serie van 6-6-6 wordt gegeven zonder controle na de eerste verlenging, riskeert de oogarts dat er driemaal een recidief optreedt dat tweemaal gemist wordt met mogelijk visusverlies als gevolg.

- Een 4-4-6 serie na de initiële reeks

Na de initiële reeks van 4-wekelijkse oog-injecties wordt bij deze variatie een ‘trage’ start gemaakt met T&E. Er wordt een serie gegeven van tweemaal 4 weken interval en éénmaal een 6 weken interval met controle na de 6 weken. Hierbij heeft de patiënt mogelijk tweemaal een onnodig 4 weken interval gekregen terwijl al met een verlengd interval gestart had kunnen worden.

1.3.2 Pseudo-T&E

Sommige oogartsen passen T&E toe maar (kunnen) de injectie niet automatisch op de dag van het laatste interval geven maar slechts enkele dagen later, bijvoorbeeld door slechte planmogelijkheden.

1.3.3 Verschil in de hoeveelheid weken waarmee het interval wordt verkort indien een recidief optreedt

Het interval waarmee verkort wordt bij verslechtering van de OCT en/of visus varieert tussen 1 – 4 weken, deels afhankelijk van het type aandoening. Tevens zijn er verschillen in het moment waarop het behandelinterval weer verlengd wordt na het recidief als ook de hoeveelheid weken waarmee wordt verlengd.

1.3.4 Verschil in het moment van switchen tussen type oog-injecties (anti-VEGFs)

Er zijn verschillen in het switchen, waarbij van bevacizumab oog-injectie (waarmee volgens de richtlijn LMD³ en ‘critical appraisal’ RVO⁴ wordt gestart) naar een ander type anti-VEGF (ranibizumab of aflibercept) wordt gewisseld.

1.3.5 Verschil in het moment waarop gestopt wordt met oog-injecties

Er bestaat variatie tussen twee uitersten: soms alleen gebaseerd op een lage visus en soms op de visus gecombineerd met andere medische-, patiënt- en organisatorische- factoren.

1.3.6 Verschil in interpretatie van oogonderzoeken

Een andere oorzaak van de variatie in behandelbeleid is het verschil in de interpretatie door oogartsen van het medisch onderzoek (fluorescentie angiografie (FAG) en optische coherentietomografie (OCT)). Voor oogartsen die niet gespecialiseerd zijn in retinale aandoeningen is de interpretatie van dergelijke onderzoeken niet altijd eenduidig.

1.4 Consequenties van de problematiek

Macula aandoeningen treden veelal op latere leeftijd op en kunnen leiden tot ernstige slechtziendheid. Dit heeft vaak ingrijpende gevolgen voor het functioneren en de kwaliteit van leven van patiënten. In Nederland gaat het om ruim 150.000 patiënten met netvliesafwijkingen.⁵

Vanuit medisch- en patiëntperspectief is de gesignaleerde grote variatie in behandelbeleid met oog-injecties onwenselijk. De gesignaleerde onderbehandeling kan grote persoonlijke en maatschappelijke gevolgen hebben: slechtziendheid, maatschappelijke blindheid, verlies van zelfstandigheid, verlies van werk en hoge kosten voor begeleiding, hulpmiddelen, revalidatie en verpleeghuiszorg. Overbehandeling is evenmin onwenselijk vanuit het oogpunt van risico op complicaties, en belasting van de patiënt, van de zorg en van het gezondheidszorgbudget. De grote variatie in behandelbeleid belemmert een goede evaluatie van de oogzorg op basis van zogeheten ‘real world evidence’ studies (systematische registratie van praktijkgegevens), waardoor de wetenschappelijke waarde van praktijkgegevens uit bestaande patiëntregisters zoals het Fight Retinal Blindness! (FRB!) registratiesysteem niet ten volle benut kan worden en waardoor het moeilijk is de kwaliteit van de zorg te monitoren.

Vanuit patiëntperspectief is een grote variatie eveneens onwenselijk omdat daardoor onduidelijkheid bestaat onder patiënten over wat zij van de behandeling kunnen verwachten en onzekerheid bestaat over de kwaliteit van de behandeling. Patiënten moeten erop kunnen vertrouwen dat de behandeling voor hen optimaal is volgens de actuele stand van de wetenschap (*evidence-based*) en gevalideerde ervaring vanuit de praktijk (*practice-based evidence*) en dat hierover overeenstemming bestaat binnen de beroepsgroep.

1.5 Voorliggende actuele vraag

Op basis van het gegeven dat een vast maandelijks oog-injectie schema leidt tot overbehandeling en een PRN behandelbeleid tot onderbehandeling, wordt ervan uitgegaan dat het Treat-and-Extend behandelbeleid de beste kansen biedt om zowel overbehandeling en onderbehandeling zoveel mogelijk te vermijden, en derhalve het voorkeurs type beleid vormt.

De vraag die thans voorligt is:

“Hoe kan gekomen worden tot het minimaliseren van de variatie van het Treat-and-Extend behandelbeleid tussen oogartsen binnen de belangrijkste macula aandoeningen nLMD, DME, en RVO?”

Op basis van deze vraag is een expert procedure gestart waarin een commissie van klinische experts en patiënten-ervaringsdeskundigen hun expertise en ervaring aanwenden om hun perspectief te geven op de bovengeschetste problematiek en oplossingsrichtingen aan te reiken aan de hand van de volgende stappen:

- Vaststellen wat de klinische relevantie van een Treat-and-Extend behandelbeleid is.
- Vaststellen wat de patiëntrelevantie van een Treat-and-Extend behandelbeleid is.
- Vaststellen op basis van de huidige stand van de wetenschap en praktijk, wat het voorkeurs Treat-and-Extend behandelbeleid vormt binnen ieder type macula aandoening.
- Vaststellen hoe de zorg organisatorisch afgestemd kan worden op een Treat-and-Extend behandelbeleid?

De verwachting is dat dit rapport een bouwsteen kan vormen voor de update van toekomstige behandelstandaarden en richtlijnen van de beroepsgroep.

1.6 Opbouw van dit rapport

Na de bespreking van de rationale van dit rapport in dit eerste hoofdstuk bespreken we in hoofdstuk 2 de klinische relevantie van een Treat-and-Extend behandelbeleid bij macula aandoeningen. In hoofdstuk 3 doen de klinische experts per type macula aandoening aanbevelingen voor het voorkeurs Treat-and-Extend behandelbeleid. In hoofdstuk 4 wordt de patiëntrelevantie van een Treat-and-Extend behandelbeleid besproken. Hoofdstuk 5 bevat aanbevelingen voor de uitvoerings- en organisatorische aspecten van een Treat-and-Extend behandelbeleid.

2. Klinische relevantie van het Treat-and-Extend behandelbeleid

Na de inventarisatie van de problematiek zoals beschreven in hoofdstuk 1, heeft een commissie van klinische- en patiëntvervaardingsdeskundigen het Treat-and-Extend behandelbeleid onder de loep genomen voor wat betreft de klinische principes, de voor- en nadelen en het belang voor de klinische praktijk (klinische relevantie). Op basis hiervan doet de commissie in hoofdstuk 3 aanbevelingen voor het voorkeurs Treat-and-Extend behandelbeleid per afzonderlijk type macula aandoening nLMD, DME en RVO.

2.1 Treat-and-Extend behandelbeleid

2.1.1 Definitie van een Treat-and-Extend behandelbeleid

Vanuit medisch perspectief is een Treat-and-Extend (T&E) behandelbeleid een gepersonaliseerde behandeling (*personalised treatment*) met oog-injecties voor patiënten met macula aandoeningen, waarbij de frequentie en derhalve het behandelinterval waarmee de oog-injecties toegediend worden, worden afgestemd op de individuele patiënt. Een T&E behandelbeleid is derhalve gericht op zo goed mogelijke uitkomsten met zo min mogelijk injecties. Dat betekent dat de oogarts voor iedere patiënt het beste behandelinterval tussen de oog-injecties zoekt op basis van de uitkomsten van het controle-onderzoek bij de patiënt en de algehele situatie van de patiënt.

Het specifieke T&E behandelbeleid met oog-injecties voor macula aandoeningen is afhankelijk van het type macula aandoening, de keuze van het type oog-injectie (anti-VEGF geneesmiddel), de respons op de oog-injectie, de frequentie waarmee de oog-injecties worden toegediend (behandelinterval) en de duur (in jaren) van de behandeling.

2.1.2 Type macula aandoeningen

De drie meest frequente macula aandoeningen die met oog-injecties (anti-VEGF geneesmiddelen) worden behandeld zijn natte Leeftijdsgebonden Maculadegeneratie (LMD), Diabetisch Macula Oedeem (DME), en Retinale Veneuze Occlusie (RVO). RVO wordt verder ingedeeld naar de locatie waar het veneuze bloedvat is afgesloten, namelijk centraal of in een vertakking ('branch'); centrale retinale veneuze occlusie (CRVO) of 'branch' retinale veneuze occlusie (BRVO). CRVO en BRVO worden verder besproken als RVO. LMD, waarvan de neovasculaire vorm (nLMD), DME en RVO worden doorgaans behandeld met oog-injecties. Het T&E beleid wordt reeds langere tijd toegepast bij alle drie de hoofdgroepen. Omdat de dynamiek van elk type macula aandoening (aard, ontstaanswijze, beloop) verschillend is, kunnen de frequentie van de oog-injecties, het type geneesmiddel en de duur van de behandeling per type macula aandoening variëren. Zo is bij nLMD meestal sprake van een chronische behandeling (10 jaar of langer), terwijl DME regelmatig relatief kortdurend kan worden behandeld (1.5 – 3 jaar). De behandeling van RVO is, net zoals DME, ook relatief kortdurend, alhoewel hier een groot gedeelte van de patiënten ook een behandelduur nodig kan hebben van 5 jaar of langer.

2.1.2 Type oog-injecties

Oogartsen in Nederland waren al vroeg, in 2006, betrokken bij de eerste toepassing van oog-injecties met een anti-VEGF geneesmiddel als behandeling van macula aandoeningen. Hiervoor werd als eerste off-label bevacizumab gebruikt, een geneesmiddel geregistreerd voor oncologische behandeling, op basis van vergelijkbaar werkingsmechanisme, gerapporteerde werkzaamheid bij nLMD en praktijkervaring. De voor het oog geregistreerde anti-VEGF geneesmiddelen werden achtereenvolgens in 2007 (ranibizumab), 2012 (aflibercept) en in 2020 (brolucizumab) door de Europese registratie autoriteiten toegelaten tot de markt.

2.2 Rationale van het Treat-and-Extend behandelbeleid

De rationale van een behandelbeleid kan worden vastgesteld op basis van het bestaan van een medische behoefte in samenhang met de 'benefit/risk' (voor- en nadelen) ratio tussen gunstige en ongunstige effecten uitgebreid met de vaststelling van de klinische relevantie van een behandelbeleid.

2.2.1 Medische behoefte aan het Treat-and-Extend behandelbeleid

Binnen ieder type macula aandoening (nLMD, RVO, DME) bestaat behoefte aan een gepersonaliseerde T&E behandeling nadat een stabiele functionele en anatomische situatie (visus en OCT, respectievelijk) bereikt is. De rationale hiervoor is: de grote variatie in het beloop van macula aandoeningen tussen patiënten (inter-patiënt variatie), en het gegeven dat bij macula aandoeningen sprake is van twee ogen die niet altijd in gelijke mate zijn aangedaan (intra-patiënt variatie). Een medebepalende factor daarbij is het gegeven dat de behandeling met oog-injecties een invasieve en voor de patiënt belastende behandeling is, met daarbij een klein risico op ernstige complicaties. Oog-injecties moeten derhalve niet vaker dan strikt noodzakelijk gegeven worden. Bij een T&E behandelbeleid bepalen de oogarts en de patiënt samen, op basis van oogheelkundig onderzoek (visus en OCT), persoonlijke situatie van de patiënt en behandelgeschiedenis, of en wanneer weer een oog-injectie wordt gegeven. Dit in tegenstelling tot een PRN behandelbeleid dat in principe ook een gepersonaliseerde benadering is, maar waarbij de patiënt zelf 'op tijd' moet signaleren wanneer verslechtering van de visus optreedt. In de praktijk is gebleken dat die verantwoordelijkheid niet bij een patiënt neergelegd kan worden aangezien de zelfrapportage onbetrouwbaar is en tot onverantwoord uitstel van een noodzakelijke behandeling kan leiden. Een gepersonaliseerd behandelbeleid met oog-injecties in de vorm van T&E wordt daarom gezien als veilig en effectief 'modelbeleid' van een gepersonaliseerde behandeling.

2.2.2 Benefit/risk ratio van een Treat-and-Extend behandelbeleid

In de onderstaande tabel 2 worden vanuit medisch perspectief de belangrijkste gunstige en ongunstige effecten benoemd van een T&E behandelbeleid in vergelijking met een vast maandelijks injectie schema of een PRN beleid.

Tabel 2: Belangrijkste medische voor- en nadelen per type behandelbeleid met oog-injecties.

Effecten	Vast maandelijks injectie beleid ^{6,7}	Pro Re Nata (PRN) behandelbeleid	Treat-and-Extend (T&E) behandelbeleid ^{8,9,10,11}
Belangrijkste medische voordelen	<ul style="list-style-type: none"> • Even effectief als het T&E beleid • Effectiever dan het PRN beleid. 	<ul style="list-style-type: none"> • Geen overbehandeling indien PRN beleid wordt uitgevoerd met maandelijks controles 	<ul style="list-style-type: none"> • Even effectief als het vaste maandelijks injectie beleid.^{6,7} • Effectiever dan het PRN beleid.^{2,12,13,14,15} • Optimaal gepersonaliseerd.¹⁶ • Geen of nauwelijks onderbehandeling
Belangrijkste medische nadelen	<ul style="list-style-type: none"> • Niet gepersonaliseerde behandeling met een groot risico op overbehandeling; • Overbehandeling betekent een grotere belasting van de patiënt en heeft grotere risico's 	<ul style="list-style-type: none"> • Minder effectief dan het vaste maandelijks injectie beleid • Minder effectief dan het T&E beleid • Behandelprogramma met maandelijks controles is in de praktijk niet haalbaar • Wanneer de signalering van achteruitgang bij de patiënt wordt neergelegd (zonder maandelijks controles): <ul style="list-style-type: none"> - Is er sprake van een minder medisch gepersonaliseerde behandeling - Bestaat er een groot risico op Onderbehandeling - Bestaat er een groter risico op recidieven, bloedingen en blindheid 	<ul style="list-style-type: none"> • Groter aantal injecties dan bij PRN

Belangrijkste voordelen van een Treat-and-Extend behandelbeleid vanuit medisch perspectief

- Ten opzichte vanuit een vast maandelijks injectie beleid:
 - Een T&E beleid liet in klinische studies een vergelijkbare effectiviteit zien in termen van visusachteruitgang, visus stabilisatie of visus verbetering^{6,7} in vergelijking met een vast maandelijks injectie schema.
 - Met een T&E behandelbeleid is het mogelijk patiënten adequaat te behandelen zonder dat patiënten onnodig veel injecties krijgen ten opzichte van een vast maandelijks injectie schema. Overbehandeling van patiënten wordt hiermee voorkomen.

- Ten opzichte van een Pro Re Nata (PRN) beleid.^{2,13,17,18}
 - PRN beleid wordt in Nederland doorgaans niet uitgevoerd met de veilige maandelijkse controles door een oogarts, maar meestal met langere intervallen. Hierbij wordt de signalering van de noodzaak van een nieuwe injectie *de facto* bij de patiënt neergelegd. Hierdoor zal vaker een recidief ziekteactiviteit opgetreden zijn, met irreversibele structurele en functionele schade door progressie van de aandoening
 - Met een T&E behandelbeleid is het mogelijk patiënten adequaat te behandelen zonder dat patiënten te weinig injecties krijgen. Met een T&E behandelbeleid wordt de kans dat patiënten te laat terugkomen met klachten aanzienlijk verkleind. Toch komt het voor, door therapie-/controle-ontrouw, of als het interval is verlengd naar 'vele' weken en de patiënt ondertussen een recidief niet opmerkt.
 - T&E beleid liet in klinische studies versus een PRN beleid een grotere effectiviteit zien, die verondersteld werd te zijn veroorzaakt door een lager aantal injecties en mogelijk minder grote therapietrouw bij de toepassing van het PRN beleid.^{11,13,17,18,19}

Mogelijke beperkingen van een T&E behandelbeleid vanuit medisch perspectief

- Veel oogartsen hanteren bij T&E behandeling van nLMD een maximaal interval tussen twee oog-injecties van 12 – 13 weken. Voor patiënten die een nog langer interval zouden kunnen verdragen zonder dat de visus achteruitgaat vindt er dus eigenlijk nog steeds overbehandeling plaats.
 - Op basis van de huidige wetenschappelijke literatuur en praktijkervaring blijkt echter dat bij toepassing van het T&E beleid bij nLMD de meerderheid van de patiënten een behandelinterval van 12 weken of minder heeft. Dit is in lijn met de literatuur, waarin is aangetoond dat het risico op heractivatie van nLMD vanaf drie maanden na de laatste injectie exponentieel toeneemt.^{20,21,22,23}
 - Het maximale behandelinterval dat bij DME en RVO wordt gehanteerd bedraagt vaak 20 weken. Op basis van literatuur en praktijkervaring blijkt dat bij toepassing van het T&E beleid ook bij DME het overgrote deel van de patiënten een behandelinterval heeft dat nog onder het maximale interval ligt.^{24,25,26} Bovendien wordt bij patiënten met DME of RVO die het maximale behandelinterval van 20 weken bereiken en inactiviteit laten zien van de macula aandoening, doorgaans overwogen de behandeling te stoppen. Van overbehandeling lijkt derhalve geen sprake.

- Ook al is het risico op overbehandeling bij een T&E beleid beperkt, meer injecties geven dan nodig is, kan een mogelijk risico geven op ooginfecties, die bij circa een op de 2.000 – 6.000 injecties optreden, en een ernstig verloop kunnen hebben.

2.2.3 Klinische relevantie van een Treat-and-Extend behandelbeleid

Een T&E behandelbeleid leidt medisch gezien tot een wenselijke uitkomst. De geringe mate van overbehandeling bij een zeer beperkte groep patiënten staat tegenover het voordeel dat een groot deel van de patiënten niet meer wordt overbehandeld (zoals bij een vast maandelijks injectieschema), of onderbehandeld (zoals bij een in de dagelijkse praktijk uitgevoerd PRN behandelbeleid).

“Door een gepersonaliseerd behandelbeleid voorkom je dat je er te laat bij bent”.

De klinisch deskundigen stellen vast dat het voorkómen van recidieven met of zonder ernstige complicaties als gevolg van onderbehandeling een zeer groot klinisch relevant voordeel is van een T&E behandelbeleid. Het voorkómen van overbehandeling vormt een tweede belangrijke klinisch relevante pijler onder een T&E behandelbeleid.

Op basis van bovenstaande wordt vastgesteld dat het T&E beleid het ‘model’ beleid is voor de behandeling met oog-injecties bij de macula aandoeningen nLMD, DME, en RVO. In hoofdstuk 3 wordt dit ‘model’ beleid uitgewerkt voor de drie macula aandoeningen afzonderlijk.

3. Voorgesteld ‘model’ Treat-and-Extend beleid per type macula aandoening

Op basis van de wetenschappelijke kennis en praktijkervaring geven de klinische experts in dit hoofdstuk hun visie over de voorkeursoptie van het T&E behandelbeleid per type macula aandoening aan. De uitgangspunten evenals mogelijke uitzonderingen worden daarbij besproken. Achtereenvolgens wordt de voorkeursoptie van het T&E behandelbeleid bij nLMD, DME en RVO besproken.

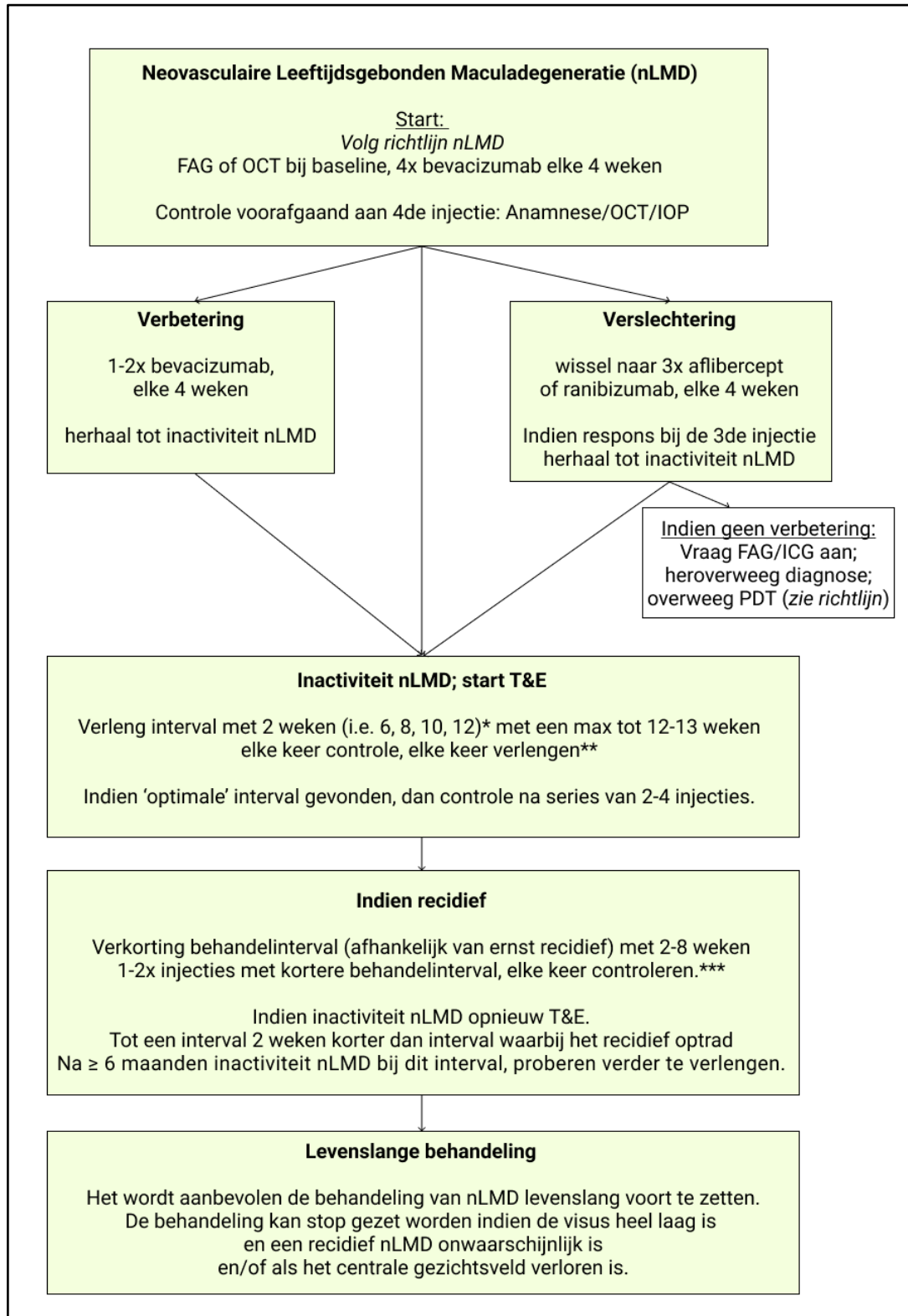
3.1 Model Treat-and-Extend behandelbeleid bij nLMD

Uitgangspunten:

- Als basis wordt uitgegaan van de richtlijn nLMD.³
- Bij nLMD is het uitgangspunt ‘zo snel mogelijk starten met de behandeling met oog-injecties’. Het ziekteproces bij nLMD is zodanig dat zonder behandeling de visus van de patiënt achteruitgaat en niet meer reversibel is.
- Het achterliggende ziekteproces bij nLMD is in feite een complex weefselgenezingsproces dat stapsgewijs verloopt en waarbij verschillende celtypen betrokken zijn. Dit proces moet door het remmen van VEGF tot rust komen, wat in de eerste periode met maandelijkse injecties gebeurt.²¹
- Een T&E beleid kan gevolgd worden zodra inactiviteit van de nLMD is vastgesteld.
- Bij nLMD is een nauwgezette controle bij iedere verlenging van het behandelinterval van belang om tijdig een verslechtering te signaleren en het behandelbeleid adequaat te kunnen aanpassen. Pas wanneer patiënten enige tijd inactiviteit van de nLMD laten zien, kunnen de controles plaatsvinden na een serie van oog-injecties.
- Bij nLMD kan tot 12 – 13 weken worden verlengd. Uit het FRB! registratiesysteem^{20,21,22,23} is gebleken dat bij een behandelinterval van meer dan 12 – 13 weken bij nLMD het risico op recidieven flink toeneemt van 15,7% bij 12 weken tot 37,4% bij ≥ 20 weken.
- Bij een klinisch recidief is het hele weefselgenezingsproces weer geactiveerd. Daarom is het aan te raden het interval afhankelijk van de ernst van het recidief met 2 – 8 weken (mede afhankelijk van het reeds bereikte behandelinterval) te verkorten, en met dat kortere interval 2 injecties te plannen alvorens eventueel opnieuw T&E in gang te zetten. Controle bij iedere injectie tot inactiviteit van de nLMD is bereikt. Nadat opnieuw inactiviteit van de nLMD is bereikt kan gestart worden met verlenging van het behandelinterval, maar tot een minimaal 2 weken korter behandelinterval dan waarop het recidief optrad. Wanneer vervolgens de nLMD langere tijd inactief is kan voorzichtig aan geprobeerd worden opnieuw verlengen met 1 – 2 weken.
- Bij nLMD kunnen een visus $< 0,05$ en/of uitgebreide (eindstadium) droge nLMD een stopcriterium zijn. Maar het stoppen met de behandeling bij nLMD kan ook bij een lage visus het centrale gezichtsveld in gevaar brengen, en wordt mede bepaald door de status van het andere oog en andere patiëntfactoren. Bij nLMD kan het dus ook wanneer de visus onder de 0,05 is gedaald zinvol zijn om door te behandelen, zodat lekkage en/of eventuele bloedingen het centrale gezichtsveld niet verder beperken.

In figuur 1 wordt de voorkeursoptie binnen het T&E behandelbeleid voor nLMD schematisch weergegeven.

Figuur 1: Neovasculaire Leeftijdsgebonden Maculadegeneratie (nLMD) Treat-and-Extend voorkeursbeleid.



* optimale behandelinterval kan voor sommige patiënten ook 7,9,11,13 weken betekenen.

** Indien verlenging boven 4 á 6 weken niet mogelijk is, dan overwegen te switchen van bevacizumab naar aflibercept of ranibizumab. Indien ook dan verlengen niet mogelijk is, kan weer teruggegaan worden naar bevacizumab. [Overweeg ook andere diagnose, zoals centrale sereuze chorioretinopathie of polypoidale choroidale vasculopathie, waarvoor aanvullende diagnostiek zoals FAG/ICG nodig is].

*** Bij een klinisch recidief is het hele weefselgenezingsproces weer geactiveerd. Daarom is het aan te raden, afhankelijk van de ernst van het recidief, het interval met 2-8 weken te verkorten en 1-2 injecties met dit kortere interval te geven alvorens weer te verlengen

FAG: Fluorescentie angiografie; ICG: Indocyaninengroen Angiografie; IOP: *Intraocular pressure* (oogdruk) OCT: Optische Coherentie Tomografie; T&E: Treat-and-Extend; VA: Gezichtsscherpte.

Argumenten voor afwijking van bovenstaand T&E behandelingschema bij nLMD

- Het beleid ‘verlengen in serie en controle’ kan overwogen worden:
 - Wanneer er sprake is van een grote laesie en het helingsproces mogelijk meer tijd nodig heeft en gebaat is bij een meer geleidelijke verlenging van het behandelinterval; er kan dan een serie van twee of drie injecties met ieder behandelinterval worden gegeven;
 - Wanneer de macula slechts langzaam droog wordt kan eveneens een serie van twee of drie injecties met een constant behandelinterval overwogen worden, wat feitelijk een verlenging van de initiële reeks inhoudt.
 - Wanneer het andere oog slecht is of niet meer functioneert (functionele monocus) kan extra voorzichtigheid betracht worden door pas na een serie van twee of drie injecties met een constant behandelinterval over te gaan op verlenging van het behandelinterval;
 - Wanneer bij de patiënt beide ogen in een verschillende fase van de aandoening zijn, dan kan overwogen worden het injectie schema enigszins te stroomlijnen zodat de patiënt niet te vaak naar de kliniek moet komen. Wel dient gelet te worden op het vermijden van overbehandeling van het ‘betere’ oog en op het vermijden van onderbehandeling van het ‘slechtere’ oog.
- Stoppen wordt alleen aanbevolen:
 - Wanneer een oog maatschappelijk blind is;
 - Als de visus heel erg is aangetast en patiëntfactoren een doorslaggevende rol spelen;
 - Wanneer een patiënt zelf expliciet en na grondig overleg wenst te stoppen.

3.2 Model Treat-and-Extend behandelbeleid bij DME

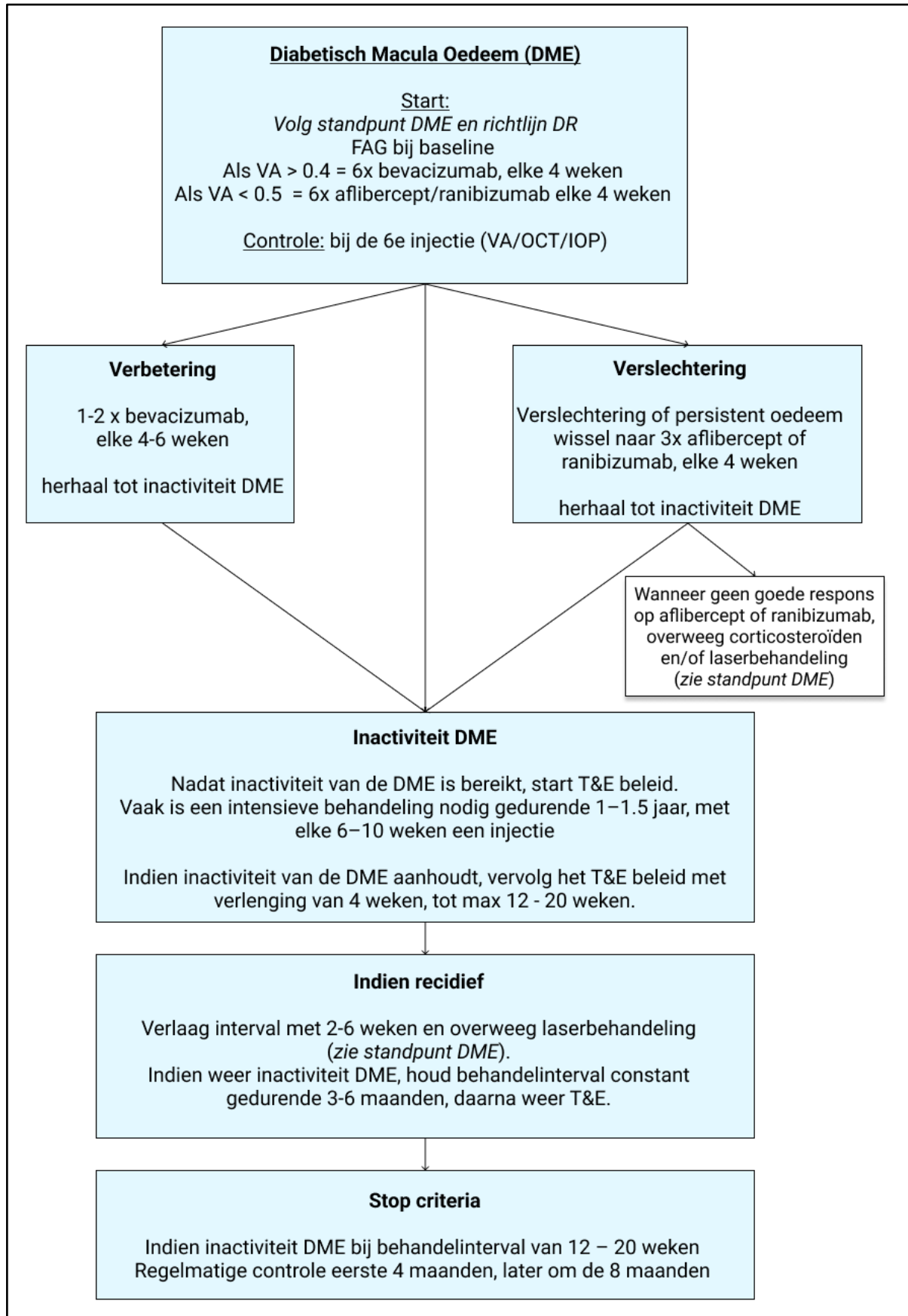
Uitgangspunten

- Als basis wordt uitgegaan van het standpunt DME van de Werkgroep Medische Retina van het NOG.²⁷
- Het beloop van DME kan beïnvloed worden door de instelling van de diabetes en de bloeddruk.
- Bij DME-patiënten wordt een behandeling met oog-injecties volgens het standpunt DME alleen ingezet indien er sprake is van een visusdaling die kan worden toegeschreven aan centraal macula-oedeem in de fovea. De behandeling is over het algemeen complexer dan de behandeling van nLMD en RVO, en minder makkelijk in eenvoudige schema’s te vatten.
- Als onderzoek wordt bij aanvang van een injectietraject vrijwel altijd een FAG gedaan om de macula en de periferie van de macula te kunnen stageren. Wanneer er zeer veel harde exsudaten in de macula zichtbaar zijn kan er al bij aanvang een ICG overwogen worden, om zogenaamde TelCaps te identificeren die met gerichte laser effectief behandeld zouden kunnen worden. Hiervoor wordt verwezen naar het standpunt DME.²⁷
- Gebaseerd op de resultaten van de Amerikaanse DRCR.net studies^{28,29} wordt geadviseerd vooral de eerste 1 – 1.5 jaar intensief te behandelen, te beginnen met 6 injecties om de 4 weken. Daarna kan een T&E beleid toegepast worden, waarbij wordt verlengd met stappen van 2 – 4 weken, afhankelijk van hoe lang de behandeling al aan de gang is.
- Bij het optreden van een recidief wordt ook gelet op het tijdstip waarop (aan het begin van/verderop in het behandeltraject) een gebeurtenis plaatsvindt. Vanaf 6 maanden kan namelijk laserbehandeling worden toegevoegd bij persisterend of recidiverend oedeem volgens het standpunt DME.²⁷
- Bij patiënten waarbij het interval bij herhaling niet verder verlengd kan worden, kan met series van dat interval worden behandeld gedurende maximaal een half jaar zonder dat bij iedere injectie gecontroleerd wordt.

- Wanneer patiënten tot een behandelinterval van 12 – 20 weken geen recidieven meer laten zien kan de behandeling doorgaans worden gestopt. Dit wordt binnen 2 - 3 jaar bereikt bij zo'n circa 60% - 70% van de DME patiënten.

In figuur 2 wordt de voorkeurs optie binnen het T&E behandelbeleid voor DME schematisch weergegeven.

Figuur 2: Diabetisch Macula Oedeem (DME) Treat-and-Extend voorkeursbeleid.



FAG: Fluorescentie angiografie; ICG: Indocyaninegroen angiografie; IOP: Intraocculaire druk (oogdruk) OCT: Optische Coherentietomografie; T&E: Treat-and-Extend; VA: Gezichtsscherpte.

Argumenten voor afwijking van bovenstaand T&E behandelprogramma bij DME

- Snellere start van een T&E behandelprogramma:
 - Wanneer het aangedane oog snel inactief is geworden kan na de eerste 6 oog-injecties direct gestart worden met het T&E beleid.
- Continueren van de behandeling:
 - Bij een substantiële minderheid³⁰ van de DME patiënten komt de macula niet tot rust en zal de behandeling chronisch blijken te zijn.

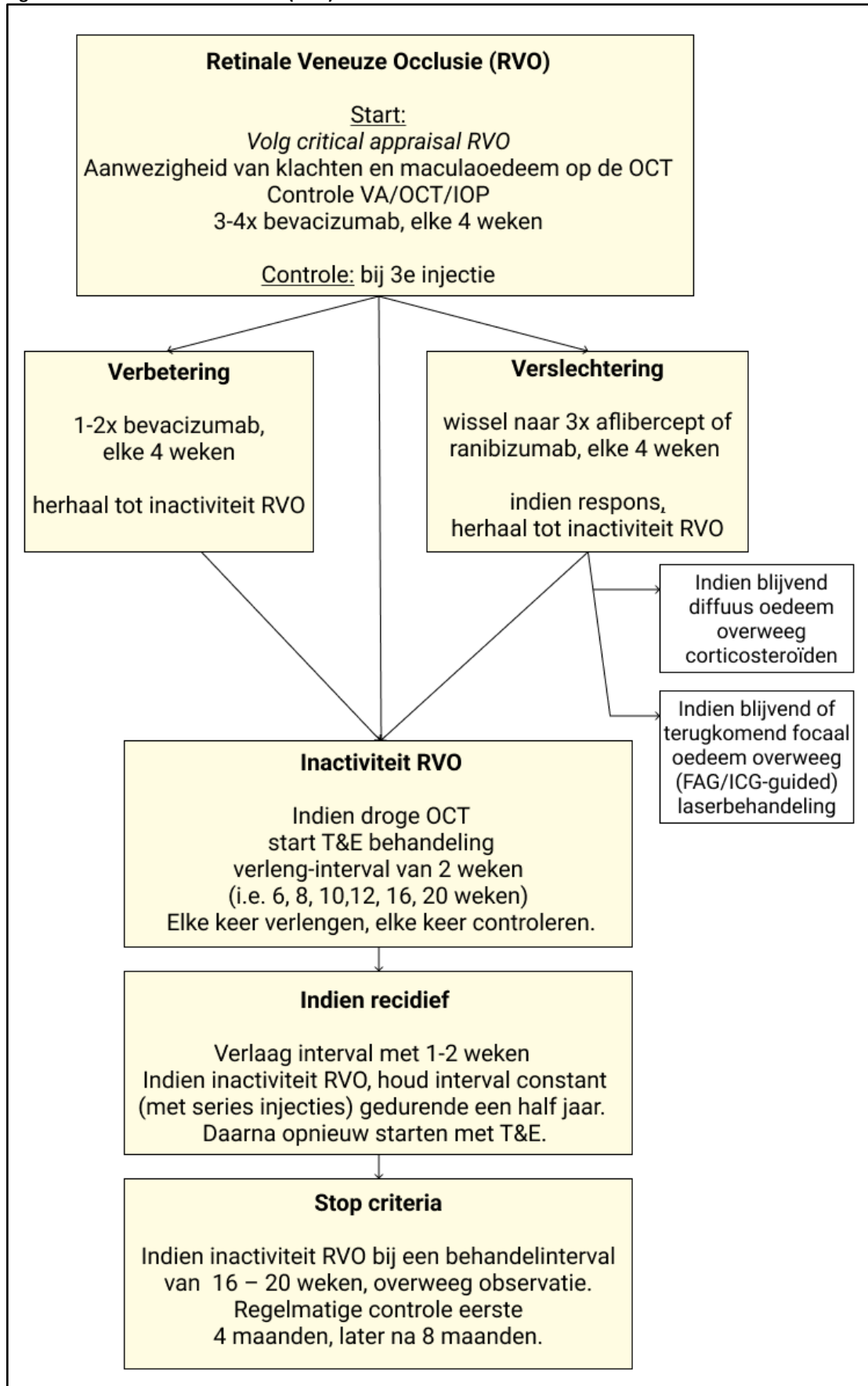
3.3 Model Treat-and-Extend behandelprogramma bij RVO

Uitgangspunten

- Als basis wordt uitgegaan van de *critical appraisal* RVO van de Werkgroep Medische Retina van het NOG.⁴
- Bij RVO patiënten wordt behandeld wanneer sprake is van een verlaagde visus (VA) en maculaoedeem op de OCT. T&E behandelprogramma is bij uitstek geschikt voor patiënten met RVO. Veel patiënten hebben echter uiteindelijk langdurig injecties nodig met een vast interval.
- Soms kan het bij RVO patiënten nodig zijn dat ook bij een goede visus gestart wordt met de behandeling omdat de patiënt last heeft van ernstige centrale visusklachten t.g.v. het macula-oedeem.
- Bij een recidief wordt het interval met 2 weken verkort en constant gehouden gedurende een half jaar, daarna kan weer geprobeerd worden te verlengen.
- Wanneer een behandelinterval wordt bereikt van 16 – 20 weken kan worden gestopt en actieve monitoring worden gestart.

In figuur 3 wordt de voorkeurs optie binnen het T&E behandelprogramma voor RVO schematisch weergegeven.

Figuur 3: Retinale Veneuze Occlusie (RVO) Treat-and-Extend voorkeursbeleid.



FAG: Fluorescentie angiografie; ICG: Indocyaninegroen Angiografie; IOP: Intraocular pressure (oogdruk) OCT: Optische Coherentie Tomografie; T&E: Treat-and-Extend; VA: Gezichtsscherpte.

Argumenten voor afwijking bovenstaand T&E behandelingschema bij RVO

- Sommige RVO patiënten kunnen een langdurige behandeling van 5 jaar of langer nodig hebben, waarbij vanwege het meestal stabiele maximale interval injecties in lange series gegeven kunnen worden.

3.4 Algemene beleidsmatige aanbevelingen bij een T&E behandelbeleid

Oogarts gespecialiseerd in retinale aandoeningen

Voor de juiste behandeling van macula aandoeningen is veel ervaring nodig. Het beoordelen van OCTs, FAG's en ICG's en het juist kunnen interpreteren van de aanwezige afwijkingen vereist ook ervaring. Behandeling met ooginjecties is een belastende behandeling die bovendien niet zonder risico's is. Gezien de complexiteit van aandoeningen van de macula, met name DME, wordt het aanbevolen dat oogartsen die gespecialiseerd zijn in retinale aandoeningen binnen de vakgroep de verantwoordelijkheid nemen voor het behandeltraject maar ook de individuele beslissingen nemen over behandeling en T&E beleid.

Vooraf in Nederland is sprake van een goede toegankelijkheid van dergelijke gespecialiseerde oogartsen omdat de reisafstand in Nederland vergeleken met het buitenland relatief kort is. Om deze redenen bepleiten de klinische experts dat in iedere kliniek minimaal één van de oogartsen zich specialiseert in retinale aandoeningen.

Registratie van praktijkgegevens

Hoewel er zeer veel praktijkervaring is opgedaan met oog-injecties, kan door het ontbreken van een uniform registratiesysteem de wetenschappelijke waarde van praktijkgegevens niet ten volle benut worden en is het moeilijk de kwaliteit van de zorg te monitoren. Hierdoor is eveneens weinig *evidence-based* informatie verkregen welk T&E behandelbeleid binnen alle bestaande variaties in behandelingschema's het meest effectief is. Omdat de verwachting is dat dergelijk *evidence-based* bewijs nooit beschikbaar zal komen via klinische studies, vanwege de enorm grote studies die hiervoor uitgevoerd zouden moeten worden om statistisch significante verschillen te kunnen vaststellen in combinatie met ontbrekende onderzoeksgelden daarvoor, vormt een registratiesysteem, zoals bijvoorbeeld 'Fight Retinal Blindness!' (FRB!), een oplossing.

Het³¹ FRB! registratiesysteem is van oorsprong ontwikkeld om de behandelresultaten van patiënten met nLMD in de praktijk te volgen. Gegevens uit dit register zijn gebruikt om verschillende klinisch relevante vragen te beantwoorden met betrekking tot de behandeling van nLMD, waaronder het effect van onderbehandeling, de vergelijking van de effectiviteit tussen verschillende anti-VEGF middelen, lange termijn behandelingsresultaten, het identificeren van optimale behandelingsregimes en de snelheid en resultaten van zeldzame bijwerkingen. Observatoire onderzoeken zijn een waardevolle aanvulling op de tekortkomingen van klinische onderzoeken en een combinatie van gegevens uit praktijksituaties en klinische onderzoeken is nodig om bewijs te leveren over hoe de beste resultaten voor individuele patiënten met nLMD kunnen worden bereikt.

Naast een register voor nLMD is sinds 2020 het FRB! register ook uitgebreid met de registratie van andere macula aandoeningen zoals DME en RVO.

Registratie van patiëntgegevens in een database kan zeer tijdsintensief zijn. Voor een optimale registratie van praktijkgegevens is het wenselijk dat de administratieve last van oogartsen niet toeneemt en dat hen adequate software ter beschikking staat die het mogelijk maakt de patiëntgegevens direct te extraheren voor de FRB!. Daarom is het werken met dergelijke registratiesystemen op dit moment voor de meeste oogartsen nog niet haalbaar.

4. De patiëntrelevantie van een Treat-and-Extend behandelbeleid

Voor patiënten kan het hebben van een macula aandoening zeer stressvol zijn. Patiënten moeten vaak naar het ziekenhuis, krijgen een prik in hun oog, zijn bezorgd over hun gezichtsvermogen en hebben niet altijd inzicht in het beloop van het ziektebeeld, de mogelijke behandelingen en ondersteunende mogelijkheden om in het dagelijks leven te kunnen blijven functioneren. De impact op de kwaliteit van leven is bijzonder groot.

4.1 Huidige praktijkervaringen van patiënten met macula aandoeningen

Vanuit de patiënt-ervaringsdeskundigen wordt ervaren dat patiënten in de huidige praktijk zeer wisselend worden behandeld. Veel patiënten ervaren dat:

- Er geen mogelijkheid is om mee te denken over hun eigen situatie;
- Er weinig uitleg is over de aandoening en de behandeling;
- Er weinig uitleg is over het prikken in het oog;
- Dat er steeds een andere persoon kijkt en prikt;
- Dat er te weinig tijd is om de situatie van de patiënt te bespreken;
- Dat het gehele traject van controle en prikken wel uren kan duren in het ziekenhuis of de kliniek;
- Patiënten in een standaard programma zitten dat geen rekening houdt met de individuele situatie;
- Sommige patiënten na drie injecties geen controle krijgen;
- Patiënten verteld wordt dat ze een tijdje 'weg kunnen blijven'; aangegeven wordt dat de patiënt thuis zelf moet monitoren hoe het met het oog gaat, maar daarbij wordt slecht toegelicht over waar een patiënt precies op moeten letten;
- Sommige patiënten een scan krijgen maar geen injectie zonder verdere uitleg;
- Dat er niet geswitcht wordt in type injectie wanneer het niet goed gaat;
- Dat er geen informatie wordt gegeven over de patiëntenorganisaties;
- Dat de aangereikte informatie (brochures) niet altijd leesbaar is voor patiënten.

Vanuit patiëntperspectief valt te concluderen dat er veel onduidelijkheid over en variatie in de behandeling met ooginjecties bij macula aandoeningen bestaat. Een tweede belangrijke bevinding is het tijdgebrek in de oogzorg om patiënten uitleg te geven over het ziektebeeld, de behandeling, het beloop en hoe aanpassingen in levensstijl het ziektebeloop kan vertragen en welke maatregelen patiënten kunnen treffen om in het dagelijks leven goed te kunnen blijven functioneren.

De variatie in behandelwijze en het gebrek aan informatie leidt tot veel onnodige vragen en onzekerheid over de kwaliteit van de behandeling en stress onder patiënten.

De bevindingen van de patiënt-ervaringsdeskundigen en de grote behoefte aan duidelijkheid over het behandelbeleid met oog-injecties wordt onderschreven door het recent gepubliceerde rapport 'Verbetersignalement Leefstijdsgebonden Maculadegeneratie (LMD)' (september 2021)¹ van het Zorginstituut Nederland. In het kader van het programma Zinnige Zorg van Zorginstituut Nederland heeft het Zorginstituut (ZIN) samen met de betrokken organisaties van patiënten, zorgprofessionals en zorgverzekeraars het complete zorgtraject bij LMD doorgelicht. Als bevindingen rapporteerde het Zorginstituut de noodzaak voor meer aandacht voor het voorkomen of uitstellen (preventie) van LMD en van mogelijke verergering van al bestaande LMD, voor verbeteringen in tijdige en juiste diagnostiek en een snelle start van de behandeling, in duidelijkheid over de voorkeursopties bij de behandeling met oog-injecties, en in de informatievoorziening over revalidatiemogelijkheden en hulpmiddelen. Doel van het rapport was het vastleggen van verbeterafspraken met

betrokken zorgverleners, patiënten en zorgverzekeraars om te komen tot meer passende zorg en een situatie waarin patiënten zo lang mogelijk kunnen leven zonder beperkingen.

4.2 Patiëntervaringen met een Treat-and-Extend behandelbeleid

4.2.1 Voordelen voor de patiënt

Het Treat-and-Extend (T&E) beleid heeft naast medische voordelen ook andere voordelen voor de patiënt. Het geeft de mogelijkheid voor een gepersonaliseerd behandelbeleid, dat geheel is toegesneden op de medische situatie én de persoonlijke situatie van de patiënt.

Hieronder worden vanuit patiëntperspectief de vier grootste voordelen beschreven van een T&E behandelbeleid:

1. De patiënt staat centraal.
2. Patiënten weten welke behandeling ze kunnen verwachten.
3. Duidelijkheid over het individuele ziektebeloop.
4. Geen onderbehandeling en zo min mogelijk overbehandeling.

De genoemde voordelen worden vervolgens uitgebreider toegelicht in onderstaande secties.

De patiënt staat centraal

Wat voor de patiënten een groot onderscheid is tussen het T&E beleid versus andere behandelmanieren (PRN of maandelijkse injecties) is dat de patiënt centraal staat en niet het behandelingschema. Bij een vast schema bestaat het gevoel alsof het volgen van het behandelingschema het belangrijkste is. Bij een PRN beleid zoals in Nederland wordt uitgevoerd, krijg je als patiënt het gevoel dat je na de eerste set injecties aan je lot wordt overgeleverd.

“Het gaat bij een T&E beleid echt over jou als patiënt en je bent niet zomaar een nummer. Je ziet je eigen foto's, je wordt bij de bespreking betrokken. De arts maakt wel de uiteindelijke beslissing, maar je voelt wel alsof het een proces is dat je samen doorloopt.”

Patiënten weten welke behandeling ze kunnen verwachten

Een ander groot voordeel van het T&E beleid is dat patiënten weten waar ze aan toe zijn. Wanneer de patiënt naar het ziekenhuis of naar de kliniek moet, weten ze dat ze controle ondergaan en geprikt worden, en dat daarna het volgende behandelingsinterval wordt bepaald. Bij andere behandelingswijzen is er vaak sprake van controle maar weet de patiënt niet zeker of er geprikt zal worden. Dit kan voor de patiënt veel stress creëren waardoor de prik in het oog onnodig pijn kan doen. Alhoewel een prik in het oog onaangenaam blijft, wordt de stress bij het T&E beleid grotendeels vermeden omdat patiënten altijd weten dat ze geprikt worden en zich daar dan op in kunnen stellen.

Duidelijkheid over het individuele ziektebeloop

Bij een optimaal uitgevoerd T&E beleid weet de patiënt bij ieder controlebezoek hoe het ervoor staat. Op deze wijze worden patiënten niet ineens verrast dat het niet goed gaat zoals bij een PRN beleid waarbij tussentijds

niet wordt gecontroleerd, behalve op aangeven van klachten van de patiënt. Voor de patiënt is er niks ergers dan onzekerheid en verrast worden met slecht nieuws.

“Naar je afspraak gaan en niet zeker weten of je geprikt wordt is beangstigend. Na een serie van drie keer een prik en dan te horen krijgen hoe het ervoor staat is eveneens beangstigend. Gaat het goed? Gaat het beter? Wat is het volgende interval?”

Met een T&E beleid heeft de patiënt beter zicht op hoe het met het oog gaat.

Geen onderbehandeling en zo min mogelijk overbehandeling

Een aanvullende reden dat het T&E beleid gunstiger is voor patiënten, is dat patiënten minder geprikt worden dan bij het beleid volgens het oorspronkelijk vaste schema van maandelijkse oog-injecties. Het ondergaan van oog-injecties is een invasieve ingreep die erg spannend en soms zeer pijnlijk kan zijn voor de patiënt. Hoewel een T&E behandelbeleid ten opzichte van een PRN beleid een lichte overbehandeling kan betekenen, is ten opzichte van een PRN beleid tenminste geen onzekerheid en angst over eventuele verslechtering die pas te laat wordt opgemerkt met mogelijk risico op een grote achteruitgang of complicaties.

Dat een patiënt bij een T&E beleid minder controlebezoeken en injecties hoeft te ondergaan is een groot voordeel voor de patiënt en daarnaast ook voor de mantelzorgers die de patiënt iedere keer begeleidt.¹⁷

4.2.2 Nadelen voor de patiënt

Vanuit patiëntperspectief kan het T&E beleid ook enige nadelen hebben. Het behandelbeleid kan mogelijk stressvol en spannend zijn vanwege ‘het ieder bezoek opnieuw bepalen van het injectie interval’. Elk bezoek gaat namelijk gepaard met een nieuw beslismoment voor het volgende interval. Iedere keer hoopt de patiënt ‘natuurlijk dat er nu weer wat meer tijd tussen kan zitten’. Dit wordt als een relatief gering nadeel beschouwd.

4.3 Patiëntrelevantie van een Treat-and-Extend beleid

Bij macula aandoeningen heeft iedere patiënt een andere behandelbehoefte. Deze wordt enerzijds bepaald door de medische bevindingen maar anderzijds door individuele patiëntfactoren en door de persoonlijke situatie van de patiënt. Bij een optimaal T&E behandelbeleid wordt de behandeling afgestemd op beide, zowel de medische bevindingen als de patiëntfactoren. De beslissingen binnen een T&E beleid worden door de arts en patiënt samen doorlopen.

“Sommige patiënten doen het goed op een behandeling met een interval van 8 of 10 weken. Bij andere patiënten kan het interval niet langer dan 4 weken verlengd worden. Wat T&E creëert is dat deze patiënten de voor hen meest effectieve behandeling kunnen krijgen. Het geeft de patiënt het gevoel dat ze hun individualiteit behouden – ze zijn niet zomaar een nummer.”

Een T&E behandelbeleid is de meest gepersonaliseerde manier om patiënten met macula aandoeningen te behandelen met oog-injecties. Dit wordt vanuit patiëntperspectief als uiterst relevant ervaren. Een tweede

relevantie is dat door een T&E behandelbeleid de patiënt en de mantelzorger significant minder vaak bezoeken aan de kliniek of het ziekenhuis hoeven te brengen vergeleken met een maandelijks injectieschema.

4.4 Patiënt specifieke aanbevelingen voor de Treat-and-Extend behandeling

4.4.1 Informatie over de aandoening en de behandeling

Sinds jaar en dag en bij vele verschillende aandoeningen bestaan verschillen in de omgang van de arts met de patiënt. Dat de vertrouwensbasis tussen arts en patiënt bij macula aandoeningen misschien extra belangrijk is heeft te maken met het gegeven dat het bij macula aandoeningen gaat om dysfunctie van een cruciaal zintuig. Een suboptimale behandeling heeft derhalve een enorm grote impact op het dagelijks leven en op de autonomie daarbij van de patiënt. Omdat het oog zo belangrijk is voelt een patiënt, die niet wordt geïnformeerd en wordt meegenomen in dat wat de behandeling inhoudt en wat het behandeltraject zal omvatten, zich al snel gestrest. Het komt zelfs voor dat patiënten als gevolg van onwetendheid de keuze maken om geen injecties (meer) te willen ontvangen. Het T&E beleid biedt de behandelstructuur om patiënten meer inzicht te geven in hoe het met hun oog (ogen) gaat en hen optimaal te betrekken bij de behandeling.

Naast het arts-patiënt contact is er ook behoefte aan een contactmoment waarin de praktische kant van de behandeling kan worden besproken en waarin ruimte is voor aanvullende praktische informatie zoals over het bestaan van een patiëntenorganisatie, hulpmiddelen en andere ondersteunende maatregelen zoals voeding en leefstijladviezen. De patiënt-ervaringsdeskundigen signaleren dat “de toevoeging van een zogeheten ‘oogverpleegkundige’ een welkome uitbreiding zou vormen binnen de oogzorg. Oogverpleegkundigen kunnen dan tijd en aandacht besteden om patiënten beter te informeren over het ziektebeeld en de behandeling en om allerlei praktische vragen te beantwoorden. De aanwezigheid van een oogverpleegkundige zou de oogarts en andere betrokken zorgverleners veel tijd kunnen besparen. Een dergelijke zorgstructuur met een gespecialiseerde verpleegkundige wordt ook bij bijvoorbeeld de diabetisch zorg en de astma zorg gezien.” De oogartsen denken in dit kader meer aan een uitbreiding van de taken van de doktersassistente.

Er is weinig informatie bekend onder het publiek over hoe ernstig de kwaliteit van leven van patiënten met macula aandoeningen is verminderd. Veel patiënten voelen zich dan ook niet begrepen door hun omgeving en/of raken depressief. Soms voelt het ook zo alsof de arts de patiënt niet begrijpt wanneer tijdens het spreekuur tegen de patiënt die een gedruppeld oog heeft wordt gezegd: ‘kijk maar mee naar de monitor met de scan’. Hetzelfde geldt voor brochures of filmpjes die als informatie aan de patiënt worden aangereikt. Alsof het niet duidelijk is dat de patiënten een (soms sterk) verminderd gezichtsvermogen hebben. Gelukkig worden steeds meer alternatieve methodes van informatievoorziening bedacht, zoals podcasts, wat meer rekening houdt met de patiënt en zijn aandoening.

4.4.2 Patiëntenorganisatie

Er zijn circa 150.000⁵ patiënten met macula aandoeningen in Nederland, waar ieder jaar nog 14.000 nieuwe patiënten bijkomen. Een patiëntenorganisatie is een effectieve instelling om de patiënt en de mantelzorger meer informatie te geven. De vragen die patiënten hebben over hoe het werkt als er een naald het oog in gaat, wat het ziektebeeld is en de ontwikkeling op de lange termijn, hoe het hun leven gaat beïnvloeden, kunnen hiermee alvast laagdrempelig worden beantwoord.

De patiëntorganisatie ‘MaculaVereniging’ observeerde dat er in Nederland onder het publiek grote onbekendheid is over maculadegeneratie (MD). Mensen weten niet wat het is, ondanks dat door de vergrijzing steeds meer mensen een macula aandoening hebben. Voor patiënten is het belangrijk dat er meer bekendheid is met macula aandoeningen, wat de aandoening voor (zware) consequenties met zich mee brengt voor de

kwaliteit van leven van een patiënt, als ook voor de mantelzorgers. De achteruitgang kan snel gaan, en een patiënt leeft altijd met de onzekerheid dat ze niet weten of ze morgen nog even veel kunnen zien als vandaag.

De behoefte aan beter beschikbare informatie voor patiënten met een macula aandoening is een belangrijk punt voor de patiëntorganisatie 'MaculaVereniging'. Deze patiëntorganisatie, met ongeveer 3.600 leden, heeft voor 2022 als speerpunt om de algemene bekendheid van macula aandoeningen onder de aandacht te brengen bij het grote publiek. Een tweede speerpunt is de aandacht te vestigen op de patiëntenorganisatie die een belangrijke informatiebron kan vormen om patiënten en mantelzorgers op laagdrempelige wijze van de nodige informatie te voorzien. De MaculaVereniging organiseert in juni 2022 de "Maand van de Macula".

4.4.3 Constante behandelaar

Vanuit patiëntperspectief is het van groot belang dat de behandelend arts en mogelijk ook degene die prikt langere tijd constant blijft. Voor een optimale behandeling is kennis van het beloop van de aandoening van belang, dat wil zeggen de interpretatie van de oogscan (OCT) en andere gegevens dienen gerelateerd te zijn aan het beeld van de vorige scans zodat goed inzicht wordt verkregen over het beloop van de aandoening. Daarnaast speelt een 'vertrouwd' gezicht mee bij het prikken. Vooral voor een patiënt die nog kortdurend onder behandeling is kan dit rust creëren bij het zetten van de prik. Voor de 'nieuwe' patiënt is het concept van een naald in het oog al erg onaangenaam. Om dit dan ook door een vreemde arts te laten zeten, daarvan is bekend dat dit een extra niveau van discomfort kan creëren waardoor de prik zelfs meer pijn kan doen. Voor veel patiënten die al langer meelopen is de prik minder spannend – zij weten wat ze moeten verwachten.

4.4.4 Levensstijl

Leefstijl en voeding spelen een belangrijke rol in ontstaan en beloop van het ziektebeeld.^{1,32,33} Het Zorginstituut Nederland onderzocht in het Zinnige Zorg traject over macula aandoeningen de rol hiervan. Zo is roken is een belangrijke risicofactor, die het risico op een eindstadium van nLMD verdubbelt. Stoppen met roken zou tevens het ontstaan van nLMD kunnen uitstellen.

Het Zorginstituut Nederland (ZIN) concludeerde in het Zinnige Zorg rapport *Verbeteringssignalement Leeftijdsgebonden maculadegeneratie* dat er meer aandacht moet komen voor het voorkomen of uitstellen (preventie) van LMD en van mogelijke verergering van al bestaande LMD. Er is verbetering te behalen door het adviseren van onderbouwde leefstijladviezen en eenduidig advies over leefstijl en voeding.

4.4.5 Mantelzorgers

Naast het voorlezen van de brochures, zijn mantelzorgers essentieel voor patiënten met macula aandoeningen. Bij elk oogarts-, kliniek- of ziekenhuisbezoek moet een begeleider mee. Omdat de ogen meestal gedruppeld worden om daarmee de macula beter in beeld te kunnen brengen, kan de patiënt tijdelijk (nog) minder helder zien. Een patiënt moet derhalve assistentie hebben bij een afspraak. Ziekenhuizen zijn nog niet altijd zo ingericht dat alle verschillende onderdelen (druppelen, prikken, bespreking met de arts) zich in dezelfde hoek van de kliniek of ziekenhuis bevinden. Verplaatsen is soms lastig omdat dit over verschillende schijven in de ziekenhuisorganisatie moet gaan. Vervolgens, na de prik, moet een patiënt geassisteerd worden om naar huis te gaan. Na de prik ziet de patiënt vaak wazig waardoor een patiënt gedesoriënteerd kan raken.

Voor¹⁷ de patiënt kan het lastig zijn om altijd iemand te hebben die beschikbaar is. Veel mensen komen ook alleen met behulp van lokaal of regionaal taxi vervoer waardoor ze alleen zijn en niemand kan meeluisteren of meelopen bij slecht zicht. De meerderheid van de mantelzorgers begeleidt patiënten elke keer naar het ziekenhuis. Ook voor de mantelzorgers creëert dit beperkingen. De mantelzorgers is een overgroot gedeelte van de dag onderweg, wat soms vergt om vrij te nemen van werk. Gebleken is dat 37% van de mantelzorgertijd per jaar aan deze bezoeken wordt besteed. Het is niet verrassend dat de kosten die gepaard gaan met het begeleiden van patiënten naar het ziekenhuis hoog zijn als gevolg van productiviteitsverlies.¹⁷

Bij een Treat-and-Extend (T&E) beleid is het gemiddelde aantal ziekenhuisbezoeken beduidend lager dan bij de toepassing van een vast maandelijks injectie schema of een PRN beleid met regelmatige maandelijks controles. Als gevolg hiervan wordt T&E geassocieerd met een vermindering van de zorggerelateerde belasting voor de patiënt, de mantelzorger en de oogzorg zelf, inclusief kosten en tijd, alsook de emotionele impact van het begeleiden van de patiënt naar het ziekenhuis.^{6,7,17}

5. Organisatie van de oogzorg bij macula aandoeningen

Er bestaat grote noodzaak om in de oogzorg blijvend te anticiperen op de vergrijzing van de Nederlandse populatie (sterke toename van het aantal ouderen). Dat betekent dat grote behoefte bestaat aan een goede en efficiënte organisatie van de oogzorg. Een belangrijke factor die eveneens de druk op de oogzorg sterk heeft doen toenemen is het wetenschappelijke medisch inzicht dat bij de meest voorkomende macula aandoening, nLMD, een lange termijn, zo nodig levenslange, behandeling nodig is. Hoewel de behandeling van DME met oog-injecties doorgaans korter is, weliswaar in de eerste 2 jaar heel intensief, draagt de toename van het aantal mensen met diabetes en daarmee een toenemende populatie met DME ook substantieel bij aan de grote druk op de oogzorg. Ook onder RVO patiënten neemt het aantal dat een relatieve langdurige behandeling nodig heeft toe. Volgens 'Volksgezondheidszorg.info' (2019)³⁴ neemt het aantal nieuwe patiënten met LMD jaarlijks toe met 14.000. Het Zorginstituut Nederland verwacht dat het aantal patiënten met LMD van 135.000 in 2019 zal toenemen tot 170.000 in 2040.¹ Los van welk behandelbeleid gevolgd wordt (T&E, PRN, of maandelijks), bestaat al langere tijd een continue druk op de oogzorg door deze epidemiologische, medische, en organisatorische factoren, waardoor andere noodzakelijk oogzorg 'verdrongen' wordt.

In dit hoofdstuk wordt ingegaan op de organisatie van de oogzorg indien macula aandoeningen behandeld worden volgens het T&E behandelbeleid.

5.1 Organisatorisch perspectief van een Treat-and-Extend behandelbeleid

Het T&E behandelbeleid is een gepersonaliseerde behandeling waarbij de bezoeken van de patiënt met controle en toediening van een oog-injectie geheel op de aandoening en de persoonlijke situatie van de individuele patiënt zijn afgestemd. Hierdoor lijkt het, op het eerste gezicht ingewikkeld om de grote hoeveelheid patiënten met macula aandoeningen met een T&E behandelbeleid binnen de ziekenhuizen of klinieken efficiënt te kunnen behandelen. De implementatie van een gepersonaliseerde behandeling is tevens mede afhankelijk van meerdere disciplines, van het ziekenhuis/kliniek bestuur en van de ruimte die er is om de zorg bij elkaar te concentreren.

5.1.1 Efficiëntie van een T&E behandelbeleid

De efficiëntie van een T&E behandelbeleid kan op twee niveaus worden bewerkstelligd: door standaardisatie van alle onderdelen van de oogzorg en concentratie van de oogzorg op één plek. Hierdoor kan het onderdeel 'gepersonaliseerd behandelinterval', de kern van het T&E behandelbeleid, geheel organisch geïntegreerd worden in de logistiek en organisatie van een T&E behandelbeleid.

Standaardisatie van de onderdelen van de oogzorg binnen het Treat-and-Extend behandelbeleid

Een landelijk uniform T&E behandelbeleid kan ongewenste variatie en slechte/minder kwalitatieve zorg vermijden. Bij een T&E behandelbeleid is eigenlijk uitsluitend het behandelinterval gepersonaliseerd. Alle andere onderdelen, zoals het voorbereiden met druppelen, het gesprek met de doktersassistente, het oog-onderzoek, de evaluatie van de bevindingen en de evaluatie van de persoonlijke situatie van de patiënt en uiteindelijk het toedienen van de oog-injectie kunnen gestandaardiseerd worden.

Wanneer iedere week een gedeelte van de oogzorg wordt gereserveerd voor macula aandoeningen én zowel controles als injecties op hetzelfde dagdeel plaatsvinden, kan iedere patiënt met ieder onderscheidend behandelinterval worden bediend. Een gestandaardiseerd beleid geeft de mogelijkheid om de zorg van macula aandoeningen patiënten efficiënter te maken. Indien daarbij de taakverdeling tussen betrokken disciplines wordt geoptimaliseerd kan geanticipeerd worden op de toenemende stroom aan patiënten.

Concentratie op één plek

Het is wenselijk om alle onderdelen van de oogzorg voor macula aandoeningen, voorbereidend druppelen, oog-onderzoekingen, spreekuur en prikken, dicht bij elkaar te concentreren. Voor de patiënten is dit fijner want dan hoeven zij niet het gehele ziekenhuis door te lopen met een al verminderd gezichtsvermogen dat die dag ook nog eens extra is belemmerd omdat de ogen voor het oog-onderzoek zijn gedruppeld en omdat de ogen aan het einde van het bezoek behandeld zijn met een intravitreale injectie.

Maculastraat als model-structuur

Een “maculastraat” is een voorbeeld van een organisatiestructuur waar alle benodigde disciplines, het onderzoek en de behandeling van macula aandoeningen zijn geconcentreerd. In een maculastraat werken de verschillende disciplines samen om een voor de patiënt en de organisatie effectieve en efficiënte doorloop te creëren.

De ‘maculastraat’ is een geschikte organisatiestructuur om een T&E behandelbeleid bij macula aandoeningen te kunnen uitvoeren. De maculastraat heeft een organisatiestructuur, bestaande uit aaneengeschakelde stappen gedurende het bezoek van de patiënt aan de kliniek. De stappen kunnen per kliniek verschillen maar betreffen over het algemeen een intake, de controle van de ogen, de bespreking van de bevindingen en het vervolgtraject en vervolgens een oog-injectie waarna de patiënt weer naar huis keert. De gang door de maculastraat kan plaatsvinden binnen 30-60 minuten. Indien patiënten alleen voor een oog-injectie komen kan de duur van het bezoek korter zijn.

Een variatie is een maculastraat waarbij metingen gevolgd worden door de injectie, en de metingen op een later tijdstip door de (gespecialiseerde) oogarts worden beoordeeld en het nieuwe interval aan de patiënt per brief of telefonisch wordt medegedeeld. Dit scheelt de patiënt en mantelzorgertijd. Voor deze aanpak is regelmatige en uitvoerige uitleg aan de patiënt over de werkwijze wel een vereiste.

Een maculastraat kan als organisatiestructuur zowel in een ziekenhuis als in een zelfstandig behandelcentrum (ZBC) worden opgenomen.

5.1.2 Capaciteit van de oogzorg

Om de groeiende hoeveelheid patiënten aan te kunnen zonder dat dit ten koste gaat van de kwaliteit van de oogzorg, is het noodzakelijk om de capaciteit van de oogzorg te optimaliseren. Voor patiënten met macula aandoeningen kunnen namelijk geen wachtlijsten bestaan vanwege het risico dat patiënten in de wachttijd een grote achteruitgang van hun gezichtsvermogen krijgen of een ernstige complicatie zoals een bloeding met blindheid als gevolg.

Capaciteit uitbreiden

Om tegemoet te komen aan de groeiende druk op oogartsen heeft de beroepsgroep van oogartsen enkele jaren geleden gewerkt aan mogelijkheden om bepaalde oogzorg die niet noodzakelijkerwijs door een oogarts gedaan hoeft te worden, te laten verzorgen door optometristen en technisch oogheelkundige assistenten (TOA's), zoals het uitvoeren van de oog-onderzoeken visusmeting (VA), FAG en OCT. Daarnaast zijn zogenaamde *physician assistants* (PAs) opgeleid die ook de oog-injecties kunnen toedienen. De doktersassistenten hebben een belangrijke rol gekregen in de aandacht voor de patiënt en in de uitleg van praktische aspecten van de behandeling.

Daarnaast neigen ziekenhuizen er steeds meer toe om de rol van de oogarts bij macula aandoeningen geheel te delegeren aan de optometrist en *physician assistant*.

De klinische experts menen echter dat hoewel niet bij ieder bezoek van de patiënt een consult met de oogarts hoeft plaats te vinden, wel de beoordeling van de oog-onderzoeken en de besluitvorming over de behandeling bij elk bezoek van de patiënt door oogartsen gespecialiseerd in retinale aandoeningen moet worden gedaan. De

reden hiervoor is dat alleen zij op basis van hun opleiding en ervaring met het beoordelen van duizenden scans het beste een integraal beeld over de huidige status en het te verwachten beloop van de aandoening kunnen vormen. Ook kunnen zij deze beoordeling en bepaling van het te volgen behandelingschema met de huidige communicatiemogelijkheden en technische ondersteuning efficiënt en effectief uitvoeren, ook al hebben zij op dat moment geen consult met de patiënt. Dit geeft ook aan de patiënt het vertrouwen in goede handen te zijn, zelfs al ziet hij/zij de oogarts niet bij elk bezoek.

Vanuit de patiënt-ervaringsdeskundigen is er ook een voorkeur voor het creëren van oogverpleegkundigen of vergelijkbare functies in de oogzorg. “Een arts heeft vaak te weinig tijd om per patiënt rustig te zitten en een gesprek aan te gaan. Een oogverpleegkundige zou een substantieel gedeelte van de noodzakelijke informatievoorziening aan de patiënten kunnen invullen. De door het Zorginstituut Nederland voorgestelde uitbreiding van informatievoorziening over preventieve maatregelen zoals leefstijl en voedingsadviezen zou bij de oogverpleegkundige kunnen worden ondergebracht. Als een oogverpleegkundige dan ook wordt toegewezen aan een specifieke patiënt, kan op die manier een behandelrelatie wordt gecreëerd waarin de patiënt zich vertrouwd voelt om specifieke patiënt gerelateerde aspecten te delen en de oogverpleegkundige de gelegenheid heeft om de nodige uitleg en op de patiënt toegesneden praktische informatie en adviezen te geven.” Oogartsen zien ook een mogelijkheid om deze functies onder te brengen bij een gespecialiseerde medewerker met een niet-verpleegkundige achtergrond, zoals de optometrist, de technisch oogheelkundige assistent (TOA), de *physician assistant* (PA) of doktersassistenten die ook nauw in contact zijn met patiënten.

5.2 Ondersteunende rol van patiëntenorganisaties

Patiëntenorganisaties spelen een belangrijke rol in de informatievoorziening naar patiënten en kunnen een faciliterende rol spelen in de voorbereiding van patiënten op de behandeling van de macula aandoening volgens het T&E behandelbeleid. Zij hebben de infrastructuur om de vele vragen van patiënten laagdrempelig te beantwoorden. Onder patiënten met macula aandoeningen komt veel depressie, vermoeidheid en angst voor. Patiëntenorganisaties kunnen hier een belangrijk contactpunt zijn voor patiënten met vragen en voor lotgenoten contact. Een bijkomend aspect is het belang van levensstijl en voeding, en hoe dit kan helpen bij de preventie of met vermindering van de ernst van de aandoening. Ook vanuit de patiëntenorganisaties kan hierover de nodige informatie aan patiënten worden gegeven.

Om de rol van de patiëntenorganisaties te optimaliseren zouden zij graag meer informatie en instructies ontvangen van de beroepsgroep van oogartsen en/of van de op macula aandoeningen georiënteerde werkgroep Medische Retina binnen de beroepsgroep. Door onderlinge afstemming tussen zorgverleners en patiëntenorganisaties, kunnen patiëntenorganisaties meer gerichte informatie verstrekken die in lijn is met de informatie die in het ziekenhuis en de kliniek wordt gegeven.

5.3 Kwaliteit van de oogzorg

Omdat andere kwaliteitsaspecten van de oogzorg in het licht van T&E eerder al her en der ter sprake kwamen (vanuit organisatorisch-, medisch-, en patiëntperspectief), worden in deze sectie alleen evaluatie in databases behandeld. Uniformiteit in behandelbeleid vertaalt zich rechtstreeks naar de mogelijkheid om het behandelbeleid beter te evalueren. Patiëntengegevens kunnen zo worden gegroepeerd en geëvalueerd.

5.3.1 Software

Een groot knelpunt onder de artsen is de beschikbaarheid over de juiste technische software waarmee de diverse betrokken disciplines van ziekenhuizen en klinieken patiëntgegevens kunnen extraheren voor opname

in aandoening specifieke registratiesystemen. Thans is er een enorme registratielast bij oogartsen door de complexe software structuur van de elektronische patiëntendossiers (EPDs). Wenselijk is dat er goede software beschikbaar komt waarmee vooral chronische behandelingen goed kunnen worden gedocumenteerd in patiëntregisters zoals FRB!. Bij het bepalen van het behandelbeleid bij macula aandoeningen is het cruciaal dat de geschiedenis van de patiënt goed zichtbaar is, evenals dat er gemakkelijke toegang is tot de onderzoeksresultaten. De geschiedenis van een patiënt kan namelijk aangeven welk injectie interval eerder te lang bleek of juist goed verdragen werd.

Het is van belang dat er een adequaat en efficiënt registratiesysteem beschikbaar is om de administratieve druk op de oogzorg mede te kunnen verminderen. De wetenschappelijke waarde en het wetenschappelijk nut van de evaluatie van praktijkgegevens kunnen gebruikt worden ter bevordering van een efficiënte en doelmatige oogzorg.

5.4 Budget oogzorg

De al jaren zeer grote toename van het aantal patiënten en toename in de duur van de behandeling met oog-injecties kan leiden tot verdringing van andere oogzorg. Oogartsen krijgen een bepaald budget per jaar toegewezen van ziekenhuisbestuur en zorgverzekeraar. Dit budget groeit doorgaans niet evenredig met het aantal patiënten. Al jarenlang wordt het budget vaak overschreden, niet alleen door de toename in patiënten met macula aandoeningen maar ook door de grote toename in patiënten met staar en daarnaast door de komst van innovatieve, soms zeer dure, geneesmiddelen voor andere (soms meer zeldzame) oogaandoeningen.

Bij macula aandoeningen hebben oogartsen tevens te maken met dure geneesmiddelen. Hoewel de meeste patiënten off-label met de goedkopere variant van de dure geneesmiddelen, bevacizumab, behandeld kunnen worden, wordt bij 25 – 50% van de patiënten geswitcht naar een duurder geneesmiddel, ranibizumab of aflibercept. Dit drukt mede op het budget van de oogzorg.³⁵

Volgens de klinische deskundigen biedt een T&E behandelbeleid in de Nederlandse situatie, waar de goedkopere anti-VEGF variant van de oog-injecties (bevacizumab) beschikbaar is en in de richtlijnen^{3,4,27} is opgenomen, bij uitstek een beleid waarin heel gecontroleerd gestart kan worden met de goedkopere variant en alleen indien zo nodig geswitcht wordt naar een duurder variant. Indien een duurder middel een betere respons laat zien (minder vocht op de OCT) en/of het interval kan verder verlengd worden, dan achten de klinische deskundigen het niet raadzaam om terug te switchen. In sommige gevallen laat het T&E behandelbeleid wel de mogelijkheid om terug te switchen. Bijvoorbeeld, als een patiënt een behandelinterval van niet langer dan tussen de 4 à 6 weken kan verdragen, dan wordt er overgegaan naar een ander, duurder, variant van de oog-injectie om te kijken of het interval daarmee wel verlengd kan worden. Indien er geen betere respons wordt gezien met een duurder geneesmiddel, kan een patiënt terug geswitcht worden naar bevacizumab. Ook bij patiënten met nLMD die na een succesvolle switch naar een duur middel uiteindelijk toch het maximale 'onderhouds'-interval van 12 – 13 weken halen wordt door sommige oogartsen geprobeerd terug te switchen naar bevacizumab voor deze 'onderhouds'-behandeling op de langere termijn. Hier is echter nog geen literatuur over.

Het principe van een T&E beleid geeft dus automatisch een wel-onderbouwde motivatie voor de keuze van het medicijn. Een T&E behandelbeleid heeft als voordeel dat in principe over- en onderbehandeling zoveel mogelijk werd vermeden en is gericht op zo goed mogelijke uitkomsten met zo min mogelijke injecties. Overbehandeling leidt tot verdere druk op het zorgbudget terwijl patiënten met complicaties (maatschappelijke blindheid) zeer kostbaar zijn voor de maatschappij als gevolg van verlies van zelfstandigheid, verlies van werk en hoge zorgkosten voor begeleiding, hulpmiddelen, revalidatie en verpleeghuiszorg. Met een T&E behandelbeleid kan het budget voor de oogzorg zo doelmatig mogelijk worden ingezet.

Wanneer de omringende aspecten zoals goede informatievoorziening aan patiënten over preventieve maatregelen voor het ontstaan of het verergeren van macula aandoeningen en de organisatie van de oogzorg geoptimaliseerd worden, kan een verdere doelmatigheid van de oogzorg bij macula aandoeningen worden bereikt.

Belangenverklaring

Dr. J.J.C. (Janneke) van Lith-Verhoeven, oogarts

In de afgelopen 36 maanden zijn beperkte consultancy activiteiten ondernomen voor Bayer, Novartis en Oogvitaal; speaker's fees zijn ontvangen van Novartis en Bayer; tevens wordt de afgelopen 5 jaar deelgenomen aan meerdere gesponsorde klinische trials in het ETZ (Chengdu Kanghong Bipotechnology - Syneos health, Novartis, Ophthotech corp., Roche, Alcon, Opthea en Bayer); bestuurslid Werkgroep Medische Retina van de het Nederlands Oogheelkundig Gezelschap.

Prof. Dr. R.O. (Reinier) Schlingemann, oogarts

In de afgelopen 36 maanden zijn beperkte consultancy activiteiten ondernomen voor Ciana Therapeutics en Apellis; speaker's fees zijn ontvangen van Novartis en Bayer; onvoorwaardelijke onderzoeksubsidies werden verstrekt door Novartis en Roche; bestuurslid Euretina en bestuurslid Werkgroep Medische Retina van de het Nederlands Oogheelkundig Gezelschap (tot 2021).

Mevrouw H.M.M.J. (Heleen) Schoots-Wilke, voorzitter MaculaVereniging

Er zijn geen relaties/voorwaarden/omstandigheden die een potentiële belangenverstremming vormen met betrekking tot dit rapport.

Referenties

- ¹ ZIN (2021) ‘Verbetersignalement Leeftijdsgelaten Maculadegeneratie’ (september 2021) van het Zorginstituut Nederland.
- ² Garweg J et al. 2021. Disease stability and extended dosing under anti-VEGF treatment of exudative age-related macular degeneration (AMD) - a meta-analysis. *Graefe’s Retinal Disorders*. 4 December 2020; <https://doi.org/10.1007/s00417-020-05048-1>.
- ³ NOG (2014) – Leeftijdsgelaten maculadegeneratie
<https://www.oogheekunde.org/sites/www.oogheekunde.org/files/richtlijnen/Richtlijn%20LMD%20GEAUTORISEERDE%20VERSIE%20270314-incl%20aanpassing%20H5%28300317%29.pdf>
- ⁴ NOG (2014) - Hecke van MV, Schlingemann RO. Critical appraisal retinae veneuze oclusies.
<https://www.oogheekunde.org/richtlijn/retinale-veneuze-occlusies-rvo-critical-appraisal>
- ⁵ Referentie: Volksgezondheid (2021)
<https://www.volksgezondheinzorg.info/onderwerp/gezichtsstoornissen/cijfers-context/huidige-situatie#node-nieuwe-gevallen-maculadegeneratie-huisartsenpraktijk>
- ⁶ Wykoff CC et al. 2016 – 2-year results of TREX-AMD study – RCT. Randomised trial of treat-and-extend versus monthly dosing for neovascular age-related macular degeneration: 2-year result off the TREX-AMD study. *American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology Retina* 2017;1:314- 321 © 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.oret.2016.12.004>.
- ⁷ Silva R et al. 2017. Treat-and-Extend versus Monthly Regimen in Neovascular Age-Related Macular Degeneration: results with 1-year Ranibizumab from the TREND study. *Ophthalmology* 2018;125:57-65 a 2017 American Academy of Ophthalmology. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.07.014>.
- ⁸ Kertes P et al. 2020. Efficacy of a Treat-and-Extend Regimen with Ranibizumab in Patients with Neovascular Age-Related Macular Disease: A randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmology* 9 January 2020;138(3):244-250. doi:10.1001/jamaophthalmol.2019.5540. Clinical trials: NCT02103738.
- ⁹ Ohji M et al. 2020. Efficacy and Safety of Intravitreal Aflibercept Treat- and-Extend Regimens in Exudative Age-Related Macular Degeneration: 52- and 96-Week Findings from ALTAIR – a randomized controlled clinical trial. *Advanced Therapy* 2020. NCT02305238. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01236-x>.
- ¹⁰ Ross A et al. 2020. Recommendations by a UK expert panel on an aflibercept Treat-and-Extend pathway for the treatment of neovascular age-related macular degeneration. *The Royal College of Ophthalmologists*, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41433-019-0747-x>.
- ¹¹ Verbraak F et al. 2020. Real-world treatment outcomes of neovascular age-related macular degeneration in the Netherlands. *Acta Ophthalmologica* 2020. doi: 10.1111/aos.14712.
- ¹² Lee A et al. (2017) Real World Evidence - comparative effectiveness of predominantly as needed (PRN) ranibizumab versus continuous aflibercept in UK clinical practice. *British Journal of Ophthalmology*, December 2017; 101(12): 1683–1688. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-309818/.
- ¹³ Augsburger M et al. 2019. Treat and extend versus pro re nata regimens of ranibizumab and aflibercept in neovascular age-related macular degeneration: a comparative study. *Real World Evidence. Graefe’s Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 29 June 2019. 257:1889–1895; <https://doi.org/10.1007/s00417-019-04404-0>.
- ¹⁴ Okada M et al. 2018. The Treat-and-Extend Injection Regimen Versus Alternate Dosing Strategies in Age Related Macular Degeneration: A systemic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Ophthalmology* 2018;192:184–197. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.05.026>.

-
- ¹⁵ Prünke C et al. 2016. Ranibizumab 0.5 mg Treat-and-Extend Regimen for Diabetic Macular Oedema: the RETAIN study. *British Journal of Ophthalmology*. 2016; 100(6):787-795. Doi:10.1136/bjophthalmol-2015-307249.
- ¹⁶ Skelly A et al. 2019. Treat-and-Extend Treatment Interval Patterns with Anti-VEGF Therapy in nAMD Patients. *Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI) - Vision*, 2019 3, 41; doi: 10.3390/vision3030041.
- ¹⁷ Hanemoto T et al. 2017. The impact of different anti-vascular endothelial growth factor treatment regimens on reducing burden for caregivers and patients with wet age-related macular degeneration in a single-center real-world Japanese setting. 8 December 2017. *PLoS ONE* 12 (12): e0189035. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189035>.
- ¹⁸ Kim L et al. 2016. Metaanalysis of real-world outcomes of intravitreal ranibizumab for the treatment of neovascular age-related macular degeneration. *University of Zurich, Zurich Open Repository and Archive*, 2016. *Retina*, 36(8):1418-1431. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001142>.
- ¹⁹ Carrasco J et al. 2020. Real-World Effectiveness and Real-World Cost- Effectiveness of Intravitreal Aflibercept and Intravitreal Ranibizumab in Neovascular Age- Related Macular Degeneration: Systematic Review and Meta-Analysis of Real-World Studies. 14 November 2019. *Advanced Therapy* (2020) 37:300–315; <https://doi.org/10.1007/s12325-019-01147-6>.
- ²⁰ Essex RW et al. 2016. Treatment Patterns and Visual Outcomes during the Maintenance Phase for Treat-and-Extend Therapy for Age-related Macular Degeneration. *American Academy of Ophthalmology*, 2016;123:2393-2400. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.07.012>.
- ²¹ Nguyen V et al. 2021. Neovascular age-related macular degeneration: A review of findings from the real-world Fight Retinal Blindness! Registry. *Clinical Experimental Ophthalmology*, The Royal Australian and New Zealand College of Ophthalmologists; Volume 49, Issue 7, pages 652 - 663. September/October 2021. First published 20 May 2021. <https://doi.org/10.1111/ceo.13949>
- ²² Cornish EE et al. 2021. Neovascular age-related macular degeneration at treatment intervals of 14 weeks or greater. *Clinical Experiment Ophthalmology*. Royal Australian and New Zealand College of Ophthalmologists, 2 June 2021;49:570–578. DOI: 10.1111/ceo.13962.
- ²³ Sivaprasad S et al. 2021. Durability of anti-vascular endothelial growth factor agents in neovascular Age-related Macular Degeneration. *Clinical Experiment Ophthalmology*. Royal Australian and New Zealand College of Ophthalmologists; doi: 10.1111/ceo.13973.
- ²⁴ Pak KY et al. 2020. One-Year Results of Treatment of Diabetic Macular Edema with Aflibercept Using the Treat-and-Extend Dosing Regimen: the VIBIM Study. *Ophthalmologica* 8 January 2020. 2020;243:255–262; DOI: 10.1159/000504753.
- ²⁵ Bhandari S et al. 2020. Ranibizumab or Aflibercept for Diabetic Macular Edema Comparison of 1-Year Outcomes from the Fight Retinal Blindness! Registry. *Science direct, Ophthalmology*, Volume 127, Issue 5, pages 608 – 615. May 2020.
- ²⁶ Payne J et al. 2021. Long-term outcomes of treat-and-extend ranibizumab with and without navigated laser for diabetic macular oedema: TRES-DME 3-year results. *Clinical Science*, 17 April 2020; NCT01934556. <http://dx.doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-316176>.
- ²⁷ NOG (2017) Standpunt Diabetisch Macula Oedeem. <https://www.oogheekunde.org/sites/www.oogheekunde.org/files/richtlijnen/Standpunt%20Diabetisch%20Macula%20Oedeem%201-1-2017.pdf>
- ²⁸ Glassman AR et al. 2020. Five-Year Outcomes after Initial Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab Treatment for Diabetic Macular Edema (Protocol T Extension Study). *Ophthalmology*. 2020;127(9):1201-1210. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.03.021.

-
- ²⁹ Sun JK, Jampol LM, et al. The Diabetic Retinopathy Clinical Research Network (DRCR.net) and Its Contributions to the Treatment of Diabetic Retinopathy. *Ophthalmic Res.* 2019;62(4):225-230. doi: 10.1159/000502779. Epub 2019 Sep 25. PMID: 31554001 Review.
- ³⁰ Elman M et al. 2015. Intravitreal Ranibizumab for Diabetic Macular Edema with Prompt vs. Deferred Laser Treatment: 5-year Randomized Trial Results. *Ophthalmology*, DRCR.net February 2015;122(2): 375–381. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.08.047.
- ³¹ Gillies M et al. 2021. Fight Retinal Blindness! registry. Macular Disease Foundation Australia. <https://www.mdfoundation.com.au/news/fight-retinal-blindness/>
- ³² Ho L, et al. 2011. Reducing the genetic risk of age-related macular degeneration with dietary antioxidants, zinc, and ω-3 fatty acids: the Rotterdam study. *Arch Ophthalmol.* 2011 Jun;129(6):758-66. doi:10.1001/archophthalmol.2011.141. PMID: 21670343.
- ³³ Heus P et al. 2020, Cochrane Netherlands. Voeding en Voedingssupplementen bij Leeftijdsgebonden Maculadegeneratie: Systematische review. 30 September 2020.
- ³⁴ Volksgezondheidszorg.info. Jaarprevalentie en aantal nieuwe gevallen maculadegeneratie 2011-2019. 2021. Geraadpleegd op 11 mei 2021 via <https://bit.ly/2R2k7SY>.
- ³⁵ Jørstad ØK et al. 2020. Thirteen years of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy: the promises and burdens of a paradigm shift told from the perspective of the largest retina service in Norway. *Acta Ophthalmol.* 2020 Dec;98(8):774-779. doi: 10.1111/aos.14177. Epub 2019 Jul 1. PMID: 31264363.



© Heleen Wilke

Global Experts Foundation
Leidsestraatweg 41 D
3443 BP Woerden
the Netherlands
+31 6 5110 1014
www.global-expertsfoundation.com

