

Onderwerp:	Hyaluronzuur-injecties ter behandeling van enkelartrose
Samenvatting:	<p>In dit geschil speelt de vraag of de behandeling van enkelartrose door middel van injecties met hyaluronzuur voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.</p> <p>Bij enkelartrose is er een langzaam verlies van het kraakbeen dat de botuiteinden in het gewricht bedekt. De belangrijkste symptomen zijn pijn, zwelling, bewegingsbeperking. De oorzaak is meestal een (sport)trauma. De aandoening kan verergeren, maar kan ook stabiel blijven. Voor ernstige enkelartrose is een operatie geïndiceerd. Lichte of matige enkelartrose wordt behandeld met pijnstillers, ontstekingsremmers, gewichtsbepierking, schoenaanpassing of oefentherapie. Uit literatuuronderzoek blijkt dat er onvoldoende onderbouwing is voor een therapeutische meerwaarde ten opzichte van placebo of voor een gelijke waarde als oefentherapie. Daarom is behandeling met hyaluronzuurinjecties bij enkelartrose niet conform de stand van wetenschap en praktijk.</p>
Soort uitspraak:	AaZ = adviesaanvraag Zvw
Datum:	20 september 2010
Uitgebracht aan:	SKGZ
Zorgvorm:	Geneeskundige zorg

Onderstaand de volledige uitspraak.

Het geschil

In geschil is de vergoeding van hyaluronzuur-injecties ter behandeling van enkelartrose. Verzoekster stelt dat de behandelingen succesvol zijn geweest. Verweerder stelt zich op het standpunt dat behandeling van enkelartrose door middel van injecties met hyaluron-zuur niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

Wet en regelgeving

In dit advies zijn de volgende bepalingen van belang.

Zorgverzekeringswet en Besluit zorgverzekering

Artikel 10, onder a Zorgverzekeringswet. Hierin is omschreven dat het krachtens de zorgverzekering te verzekeren risico de behoefte aan geneeskundige zorg inhoudt.

Artikel 11, derde lid Zorgverzekeringswet bepaalt dat bij algemene maatregel van bestuur de inhoud en omvang van de te verzekeren risico's nader kan worden geregeld. Deze algemene maatregel van bestuur vindt zijn uitwerking in het Besluit zorgverzekering (hierna: Besluit Zv).

Artikel 2.1, eerste lid Besluit Zv regelt dat de zorg en overige diensten, bedoeld in artikel 11, eerste lid, onderdeel a, van de wet de vormen van zorg of diensten omvatten die naar inhoud en omvang zijn omschreven in de artikelen 2.4 tot en met 2.15.

Artikel 2.1, tweede lid Besluit Zv bepaalt dat de inhoud en omvang van de vormen van zorg of diensten mede worden bepaald door de stand van de wetenschap en praktijk.

Stand wetenschap en praktijk

Behandeling van enkelartrose door middel van injecties met hyaluronzuur kan slechts worden aangemerkt als een te verzekeren prestatie indien het voldoet aan het criterium van de stand van de wetenschap en praktijk.

Werkwijze College

Het College volgt, ter bepaling van wat tot de stand van de wetenschap en praktijk gerekend dient te worden, de principes van evidence based medicine (EBM). De methode van EBM integreert de medische praktijk en wetenschappelijke inzichten. De methode houdt rekening met internationale literatuur, wetenschappelijke onderzoeken en gepubliceerde expert-opinies.

Evidence based wil niet zeggen dat voor alle geneeskundige interventies sprake moet zijn van harde bewijzen of harde eindpunten, maar wel dat de beschikbare evidence systematisch is geselecteerd en op gestructureerde wijze is gewogen en gebruikt. Bij de beoordeling worden ook zachte eindpunten, zoals bijvoorbeeld kwaliteit van leven en patiënttevredenheid betrokken.

Kern van de methode is dat aan de medisch-wetenschappelijke informatie die is geselecteerd een niveau van bewijskracht wordt toegekend (het toekennen van "levels of evidence") waardoor een hiërarchie in evidence ontstaat. Kardinaal uitgangspunt bij EBM is verder dat sterke evidence in principe zwakkere evidence verdringt.

Uiteindelijk neemt het College een standpunt in over de vraag of de interventie al dan niet voldoet aan het criterium van de stand van de wetenschap en praktijk. Hierbij geldt als uitgangspunt dat er voor een positieve beoordeling medisch-wetenschappelijke gegevens voorhanden zijn met een zo hoog mogelijke bewijskracht. Het College kan van dit vereiste afwijken, maar motiveert in dat geval waarom genoegen wordt genomen met bewijs van een lager niveau.

Alleen als de te beoordelen interventie gelijkwaardig is aan, of een meerwaarde heeft ten opzichte van de standaardbehandeling of gebruikelijke behandeling, concludeert het College dat er sprake is van zorg conform het criterium van de stand van de wetenschap en praktijk.

Voor een uitvoerige beschrijving van de wijze waarop het College beoordeelt of een interventie voldoet aan het criterium van de stand van de wetenschap en praktijk, verwijst het College naar zijn rapport *Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk*. (CVZ 2007, 254).

Medische beoordeling

Na kennisneming van het geschil heeft het College dit dossier voor een medische beoordeling voorgelegd aan zijn medisch adviseur. Deze heeft de stukken bestudeerd. De medisch adviseur heeft onderzoek gedaan naar de stand van de wetenschap en praktijk van behandeling van enkelartrose door middel van injecties met hyaluronzuur. Het volledige rapport is bijgevoegd. Onderstaand treft u een korte samenvatting en de conclusie aan.

Bij enkelartrose is er een langzaam verlies van het kraakbeen dat de botuiteinden in het gewricht bedekt. De belangrijkste symptomen zijn pijn, zwelling, bewegingsbeperking. De oorzaak is meestal een (sport)trauma. De aandoening kan verergeren, maar kan ook stabiel blijven. Voor ernstige enkelartrose is een operatie geïndiceerd. Lichte of matige enkelartrose wordt behandeld met pijnstillers, ontstekingsremmers, gewichtsbeperving, schoenaanpassing of oefentherapie.

Uit literatuuronderzoek blijkt dat er onvoldoende onderbouwing is voor een therapeutische meerwaarde ten opzichte van placebo of voor een gelijke waarde als oefentherapie. Daarom is behandeling met hyaluronzuurinjecties bij enkelartrose niet conform de stand van wetenschap en praktijk.

Juridische beoordeling

Het College heeft kennisgenomen van de stukken. Op basis van de tussen partijen overeengekomen zorgverzekering en het advies van de medisch adviseur is het College van oordeel dat verzoekster niet in aanmerking komt voor het gevraagde.

In artikel 2.5 van de OHRA Zorgverzekering Restitutie Polis is bepaald dat de inhoud en omvang van de zorg wordt bepaald door de stand van de wetenschap en praktijk. Dit komt overeen met hetgeen daarover bij en krachtens de Zorgverzekeringswet is bepaald.

Een behandeling die niet kan worden aangemerkt als conform de stand van de wetenschap en praktijk, is geen verzekerde prestatie en kan niet ten laste van de basisverzekering worden gebracht. Nu de medisch adviseur heeft aangegeven dat behandeling met hyaluronzuurinjecties bij enkelartrose niet conform stand van wetenschap en praktijk is, komt verzoekster niet in aanmerking voor vergoeding hiervan.

Advies van het College

Gelet op het bovenstaande adviseert het College tot afwijzing van het verzoek.

Rapport

Achtergrondrapportage beoordeling stand van de wetenschap en praktijk

Hyaluronzuur-injectie bij enkelartrose

ICD-10 code: M19

Zorgactiviteit: 38883

Datum: 08-09-2010

Uitgave

College voor zorgverzekeringen
Postbus 320
1110 AH Diemen
Fax (020) 797 85 00
E-mail info@cvz.nl
Internet www.cvz.nl

Volgnummer

2010107248

Afdeling

ZORG-ZA

Auteurs

mw. dr. C.J.E. Kaandorp

Inhoudsopgave

Inhoudsopgave	2
Samenvatting	3
1. Inleiding	1
1.a. Aanleiding	1
1.b. Achtergrond	1
1.c. Vraagstelling literatuuronderzoek	3
2. Zoekstrategie & selectie van geschikte studies	4
3. Resultaten	5
3.a. Resultaten literatuursearch	5
3.b. Kwaliteit en beoordeling van de geselecteerde studies	5
3.c. Effectiviteit	5
3.d. Standpunten	5
4. Bespreking	8
5. Inhoudelijke consultatie	9
6. Standpunt stand van wetenschap & praktijk	10
7. Literatuurlijst	11

Samenvatting

Bij enkelartrose is er een langzaam verlies van het kraakbeen dat de botuiteinden in het gewricht bedekt. De belangrijkste symptomen zijn pijn, zwelling en bewegingsbeperking.

De oorzaak is meestal een (sport)trauma. De aandoening kan verergeren, maar kan ook stabiel blijven.

Voor ernstige enkelartrose is een operatie geïndiceerd. Lichte of matige enkelartrose wordt behandeld met pijnstillers, ontstekingsremmers, gewichtsbeperking, schoenaanpassing of oefentherapie. Behandeling met hyaluronzuur-injecties is een optie waarvan de waarde in dit rapport is beoordeeld.

Uit de 3 beschikbare gerandomiseerde, maar methodologisch zwakke studies kwam naar voren dat een aantal hyaluronzuur-injecties pijn en beperking even veel zou verlichten als placebobehandeling of oefentherapie. Er is onvoldoende onderbouwing voor een therapeutische meerwaarde ten opzichte van placebo of voor een gelijke waarde als oefentherapie.

Daarom is behandeling met hyaluronzuur-injecties bij enkelartrose niet conform stand van wetenschap en praktijk.

1. Inleiding

1.a. Aanleiding

Aanleiding voor dit rapport is een geschil tussen een verzekerde en een verzekeraar. De verzekerde had hyaluronzuur (Synvisc) laten injecteren in een pijnlijk, post-traumatisch artrotisch enkelgewricht. De verzekeraar meent dat de behandeling niet conform stand van de wetenschap en praktijk is, dus geen verzekerde prestatie is.

1.b. Achtergrond

Pathofysiologie

Bij artrose is er een langzaam verlies van het kraakbeen dat de botuiteinden in het gewricht bedekt. Wrijving tussen de botten doet pijn. Ook kan zich dan vocht ophopen in het gewricht en de omliggende weefsels. De pijn en de zwelling bemoeilijken bewegen.

De belangrijkste symptomen van enkelartrose zijn dan ook pijn, zwelling en bewegingsbeperking.

De oorzaak van enkelartrose is in 70% een (sport)trauma.¹ Patiënten met enkelartrose zijn meestal jonger dan patiënten met knie- of heupartrose, bij wie de oorzaak meestal onbekend is ("overmatige slijtage", vooral bij ouderen) of een gewrichtsontsteking (kan op elke leeftijd).

De ernst van de artrose is uit te drukken in de zogenoemde Kellgren-graad. Deze wordt toegekend op basis van een röntgenfoto. Graad 1 betekent dat er geen radiologisch aantoonbare artrose is. Bij graad 2 zijn er reactieve botwoekeringen met mogelijk kraakbeenverlies. Bij graad 3 is er duidelijk kraakbeenverlies en bij graad 4 zijn de botuiteinden vervormd en is het kraakbeen bijna verdwenen.

Spontaan beloop

Beschadigd kraakbeen herstelt nauwelijks. De aandoening kan verergeren, maar kan ook stabiel blijven.

Prevalentie

Symptomatische enkelartrose komt voor bij minder dan 1% van de volwassenen.¹

Standaard-behandeling/ Vergelijkende behandeling

Voor lichte en matige enkelartrose is er door gebrek aan 'evidence' geen standaardbehandeling. Over de gebruikelijke behandeling zijn geen gegevens gevonden. Voor ernstige enkelartrose is een operatie geïndiceerd.

De behandelkeuze bij (enkel)artrose hangt af van het type, de plaats en de ernst van de artrose en van de leeftijd, de voorgeschiedenis en de gewenste activiteiten van de patiënt. De richtlijn over behandeling van heup- en knieartrose is hier niet relevant vanwege de verschillen tussen de patiëntengroepen (zie kopje Pathofysiologie).²

Mogelijke niet-operatieve behandelingen van enkelartrose zijn: pijnstillers, ontstekingsremmers, gewichtsbeperving, schoen-aanpassing en oefentherapie. Deze laatste is ook beschreven in de richtlijn voor fysiotherapie (2006).³ De meest voorkomende chirurgische ingrepen zijn artroscopie, artrodese en prothese.

De Nederlandse Orthopaedische Vereniging heeft weliswaar geen richtlijn over enkelartrose opgesteld voor de beroepsgroep van orthopeden, maar wel een folder 'Voet- en enkelartrose' (2008) voor patiënten. Hierin staat een injectie met hyaluronzuur in het gewricht genoemd als een van de mogelijke behandelingen, met als toevoeging: "dit middel houdt het nog aanwezige kraakbeen in een zo goed mogelijke conditie en werkt pijnstillend."⁴

Ook in de enige buitenlandse richtlijn, uit Canada, staat toediening van 1-3 hyaluronzuur-injecties genoemd als een behandelmogelijkheid, namelijk bij zowel lichte-matige als ernstige enkelartrose. De genoemde preparaten zijn: Durolane, Hyalgan, Orthovisc, Ostenil, Neovisc en Synvisc. De injecties worden niet vergoed.⁵

In zowel de patiëntenfolder als de Canadese richtlijn is de toepassing van hyaluronzuur-injecties niet onderbouwd met referenties naar wetenschappelijk onderzoek.

***(Nieuwe)
interventie***

Hyaluronzuur-injecties zijn bedoeld als aanvulling op de niet-chirurgische behandelmogelijkheden. De werking zou berusten op normalisering van de gewrichtsvloeistof en biologische activatie.

Vóór de behandeling wordt de injectieplaats verdoofd met lidocaïne subcutaan. Erna mag de patiënt gedurende 2-3 dagen de enkel weinig belasten. De gehele behandeling is poliklinisch.

Onvoldoende vastgesteld zijn het geïndiceerde ziektestadium, de injectietechniek en de dosering (dosis per injectie, aantal injecties, intervallen ertussen).^{1,6}

1.c. Vraagstelling literatuuronderzoek

<i>Vraagstelling</i>	Zijn hyaluronzuur-injecties voor enkelartrose conform de stand van wetenschap en praktijk? ⁷
<i>Patiëntenpopulatie</i>	Enkelartrose.
<i>Relevante uitkomstmaten</i>	Pijn en functiebeperking.
<i>Relevante follow-up duur</i>	De ziekteduur is in principe levenslang. Daarom zou de follow-upduur idealiter tenminste enkele jaren zijn.
<i>Vereiste methodologische studiekekenmerken</i>	<p>Klinisch zouden hyaluronzuur-injecties een plaats kunnen hebben in de behandeling van patiënten die onvoldoende baat hebben bij andere niet-chirurgische behandelingen. Voorwaarde is dan dat de effectiviteit en veiligheid van de injecties voldoende zijn aangetoond. Voor het aantonen van de effectiviteit volstaan placebogecontroleerde trials bij de relevante patiëntenpopulatie. Een gunstige verhouding van effectiviteit en veiligheid van een nieuw middel mag worden verondersteld als de EMA een handelsvergunning heeft afgegeven.</p> <p>Vergoedingstechnisch is het nodig dat een nieuwe interventie een aangetoonde gelijke waarde of meerwaarde heeft ten opzichte van de standaard of de gebruikelijke behandeling. Omdat er in dit geval geen standaard of gebruikelijke behandeling is aan te geven, zijn voor dit rapport gerandomiseerde klinische trials met hyaluronzuur-injecties gezocht, ongeacht de controlebehandeling.</p>

2. Zoekstrategie & selectie van geschikte studies

Zoektermen Het CVZ heeft op 29 juni 2010 een literatuur search verricht met de zoektermen (hyaluron* OR viscosupplement*) AND (arthritis OR arthrosis OR osteoarthritis) AND ankle*.

Geraadpleegde bronnen Zie tabel 1.

Tabel 1. Geraadpleegde bronnen

<i>Bibliografische databases</i>	<i>Overheidsinstellingen</i>	<i>Verzekeraars</i>	<i>Richtlijnen en systematische reviews</i>	<i>Clinical trials</i>
Medline(Pubmed)	G-BA (D)	AETNA	National Guideline	Clinical
Cochrane library	HTAi-Vortal	Blue Cross	Clearinghouse	trials.gov
HTA Databases	INHATA	Shield	NICE	
TRIP-database	IQWIG (D)	Medicaid	SIGN	
UptoDate	KCE (B)	(CMS)	TRIP-database	
	LBI (A)	CIGNA	CBO	
	MAS (CA)	Regence	NOV	
		Group		

3. Resultaten

3.a. Resultaten literatuursearch

Er werden 3 gerandomiseerde studies gevonden waarin hyaluronzuur-injectie werd vergeleken met een andere interventie.⁸⁻¹¹ Ook werd 1 relevante systematische review gevonden, die de 3 trials omvatte en geen andere.¹

De beoogde meta-analyse bij deze review bleek niet mogelijk vanwege heterogeniteit van de trials. In een aantal recentere, niet-systematische reviews werden geen andere gerandomiseerde studies genoemd.¹²⁻¹⁶

De geselecteerde gerandomiseerde studies zijn weergegeven in tabel 2.

3.b. Kwaliteit en beoordeling van de geselecteerde studies

De 3 gerandomiseerde studies betroffen niet het product dat de aanleiding was voor dit rapport (Synvisc), maar soortgelijke producten (Adant en Hyalgan). De studies waren verricht bij weinig patiënten (n = 17-30) en matig van kwaliteit, onder andere door beperkte follow-upduur (3-12 maanden), niet verantwoorde uitval, en door verschillen tussen de behandelgroepen bij aanvang van de studie, wat de vraag oproept of goed is gerandomiseerd. Zie tabel 2.

3.c. Effectiviteit

In de gepubliceerde trials is hyaluronzuur-injecties bij enkelartrose vergeleken met placebo en met oefentherapie (zie tabel 2).

Uit 2 trials komen aanwijzingen dat behandeling met hyaluronzuur-injecties bij enkelartrose niet effectiever is dan placebobehandeling, bij een follow-upduur van 6 maanden.⁸⁻¹⁰

Uit 1 trial komen aanwijzingen dat een reeks van 3 injecties even effectief is als oefentherapie, bij een follow-upduur van .1 jaar.¹¹

3.d. Standpunten

Opvattingen van verzekeraars over behandeling van enkelartrose met hyaluronzuur-injecties leidden niet tot andere inzichten (bijlage).

Tabel 2. Gerandomiseerde studies naar effectiviteit van hyaluronzuur-injecties bij enkelartrose

<i>Eerste auteur, jaar van publicatie</i>	<i>Type onderzoek; follow-upduur</i>	<i>Patiënten</i>	<i>Indicatie</i>	<i>Interventie en vergelijkende behandeling</i>	<i>Relevante uitkomstmaten en resultaten*</i>	<i>Commentaar</i>	<i>Bewijs-klasse</i>
Salk; ^{8,9} 2005 en 2006	RCT, dubbelblind (patiënt en beoordelaar); 6 maanden	17 patiënten: 10 vrouwen en 7 mannen; gem. 59 jaar	enkelartrose Kellgren- graad: 2-4	hyaluronzuur (Hyalgan) versus zoutoplossing: 5 injecties van 1 ml (10 mg/ml) met interval van 1 week	AOS-score: - score verbeterde in beide groepen; verschil tussen de groepen was niet stat. sign.	- voordeel van dubbelblinde opzet is beperkt, want de geblindeerde beoordelaar beoordeelde secundaire uitkomstmaten. De primaire uitkomstmaat werd beoordeeld door de patiënt, die kan zijn beïnvloed door de behandelaar die wist wat hij injecteerde. - uitvallers (3/20) buiten analyse gehouden; reden uitval was bij 2/3 gebrek aan effect	B
Cohen; ¹⁰ 2008	RCT, dubbelblind (patiënt en beoordelaar); 3-6 maanden	28 patiënten: 3 vrouwen en 25 mannen; gem. 56 resp. 43 jaar	enkelartrose Kellgren- graad: gem. 2,8	hyaluronzuur (Hyalgan) versus zoutoplossing: 5 injecties van 2 ml met interval van 1 week	AOS-score: - AOS-totaalscore na 3 maanden: in beide groepen stat. sign. beter dan uitgangswaarde; geen stat. sign. verschil tussen de behandelgroepen - procentuele verbetering van AOS-totaalscore: na 3 maanden wel en na 6 maanden geen stat. sign. verschil tussen de groepen - geen stat. sign. verschil na 3 maanden voor de AOS- subscores op pijn en disability	- groepen zijn niet goed vergelijkbaar, want bij aanvang van studie had interventiegroep stat. sign. hogere leeftijd, AOS-totaalscore en WOMAC-pijnscore dan controlegroep (wijze van randomisatie is niet beschreven) - zie opmerking hierboven over de patiënt als beoordelaar - uitval van 20 resp. 27% is genoemd in het abstract, maar niet in het artikel; de redenen van uitval zijn niet vermeld - het stat. sign. verschil in procentuele AOS- verbetering na 3 maanden is twijfelachtig, want het verschil voor de beide subscores is niet stat. significant	B
Karatosun; ¹¹ 2008	RCT, enkelblind (patiënt niet, beoordelaar wel);	30 patiënten (43 enkels): 21	enkelartrose, Kellgren- graad: 3	hyaluronzuur (Adant), 3 injecties van 2,5 mg met interval van 1 week, versus oefentherapie	AOFAS-Ankle-Hindfoot Scale- score: - totaalscore na 12 maanden: in beide groepen beter dan uitgangswaarde;	- groepen zijn niet goed vergelijkbaar, want bij aanvang van de studie had injectiegroep meer mannen en lagere AOFAS-totaalscore dan oefengroep (wijze van randomisatie: lootjes trekken met computerprogramma)	B

Tabel 2. Gerandomiseerde studies naar effectiviteit van hyaluronzuur-injecties bij enkelartrose

<i>Eerste auteur, jaar van publicatie</i>	<i>Type onderzoek; follow-upduur</i>	<i>Patiënten</i>	<i>Indicatie</i>	<i>Interventie en vergelijkende behandeling</i>	<i>Relevante uitkomstmaten en resultaten*</i>	<i>Commentaar</i>	<i>Bewijs-klasse</i>
	12 maanden	vrouwen en 9 mannen; gem. 52 resp. 58 jaar		gedurende 6 weken	geen stat. sign. verschil tussen de groepen - geen complicaties door injectie opgetreden	- het is onduidelijk hoe de patiënten met 2 behandelde enkels zijn verdeeld over de onderzoeksgroepen en hoe hun scores zijn vastgesteld - uitval: geen	

AOS = Ankle Osteoarthritis Scale, een 100-mm visueel analoge schaal (VAS) met 18 items (9 over pijn en 9 over disability). Uitersten: 0-100. Meer klachten geven een hogere score.

WOMAC = Western Ontario and McMaster Universities.

AOFAS = American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS) Ankle-Hindfoot Scale. Scores op: pijn tijdens activiteit (VAS), pijn in rust (VAS), beperking van activiteit, loopafstand, loopoppervlak, gang-afwijking, sagittale beweging. Uitersten: 0 (veel klachten) -100 (geen pijn, geen beperking, geen instabiliteit, geen hulpmiddel).

*Resultaten: AOS bij aanvang en na 3 en 6 maanden: Salk: hyaluronzuur: 58 -> 36 -> 25; placebo: 58 -> 40 -> 36; Cohen: hyaluronzuur: 64 -> 36 -> 31; placebo: 53 -> 9 -> 13.

Karatosun: AOFAS bij aanvang en na 12 maanden: hyaluronzuur: 62 -> 90; oefentherapie: 72 -> 88.

4. Bespreking

Uit de 3 gerandomiseerde, maar methodologisch zwakke studies kwam naar voren dat hyaluronzuur-injectie bij enkel-artrose pijn en beperking even veel verlicht als placebobe-handeling of oefentherapie. De onderzochte follow-upduur was maximaal 12 maanden. Er zijn geen trials waarin hyaluronzuur is vergeleken met andere gebruikelijke behandelingen, zoals pijnstillers per os of corticosteroiden per injectie.

Een positief punt van dit literatuuronderzoek is dat er gebruik kon worden gemaakt van gerandomiseerde trials. Vanwege de zeggingskracht hiervan werd de waarde van de hyaluronzuur-injecties niet indirect vergeleken met die van andere behandelingen. Ook zijn geen gegevens verzameld uit niet-vergelijkende onderzoeken met Synvisc,¹ het product dat de aanleiding was voor dit rapport.

Een beperking van de gevonden trials is echter de matige kwaliteit. Verder is de primaire uitkomstmaat subjectief en is het de vraag of de gevonden statistisch significante verschillen ook klinisch relevant zijn.

De resultaten van de placebogecontroleerde studies betekenen dat hyaluronzuur-injecties geen specifiek effect hebben bij enkelartrose. De waargenomen effectiviteit is immers toe te schrijven aan een placebo-effect.

De resultaten van de directe vergelijking met oefentherapie vormen onvoldoende onderbouwing voor een gelijke therapeutische waarde van hyaluronzuur en oefentherapie. De behandelingen leken weliswaar even effectief, maar een nadeel van de gewrichtsinjecties is de invasiviteit ervan. Die gaat gepaard met een kans op ongewenste effecten zoals pijn op de injectieplaats en infectie in het gewricht.^{11, 12} De kortere duur van de injectie-behandeling (3 weken, versus 6 weken oefentherapie)¹¹ weegt daar niet tegenop.

Een beperking van de hyaluronzuur-producten is verder dat er voor Europa geen handelsvergunning is,¹² ook al zijn de middelen wel geregistreerd voor de Amerikaanse markt.¹

Bovendien is er slechts een begin gemaakt met het beantwoorden van de vragen over het geïndiceerde ziektestadium, de injectietechniek, de dosis per injectie, het aantal injecties en de intervallen ertussen.^{1, 6}

Al met al is er onvoldoende onderbouwing voor een (gelijke) therapeutische waarde.

5. Inhoudelijke consultatie

NOV

Geen reactie ontvangen.

6. Standpunt stand van wetenschap & praktijk

Behandeling met hyaluronzuur-injectie bij enkelartrose is niet conform stand van wetenschap en praktijk, omdat er geen meerwaarde is aangetoond ten opzichte van placebobe-handeling en geen gelijke waarde ten opzichte van een andere behandeling.

Dit standpunt is vastgesteld op 20 september 2010.

7. Literatuurlijst

- 1 Migliore A, Giovannangeli F, Bizzi E, et al. Viscosupplementation in the management of ankle osteoarthritis: a review. *Arch Orthop Trauma Surg* 2010. [Epub ahead of print].
- 2 Nederlandse Orthopaedische Vereniging (NOV). Richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van heup- en knieartrose'. Nijmegen: NOV; 2008. www.cbo.nl/Downloads/363/rl_heup_knie_07.pdf
- 3 KNGF-richtlijn Enkelletsel. *Nederlands Tijdschrift voor Fysiotherapie* 2006;116(5; suppl.):1-26. www.inbalanspmc.nl/pdf/Richtlijn%20Enkelletsel.pdf.
- 4 Voet- en enkelartrose. Nijmegen: Nederlandse Orthopaedische Vereniging; 2008. www.zorgvoorbeweging.nl/uploads/m2/fd/m2fdr-EXhDjjajc2c3vY4Q/Voet-en-enkelartrose.pdf
- 5 Osteoarthritis in Peripheral Joints – Diagnosis and Treatment. British Columbia: Ministry of Health Services; 2008. www.bcguidelines.ca/gpac/pdf/oa.pdf
- 6 Witteveen AGH, Sierevelt IN, Blankevoort L, et al. Intra-articular sodium hyaluronate injections in the osteoarthritic ankle joint: effects, safety and dose dependency. *Foot Ankle Surg* [ter perse].
- 7 Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk. Rapport nr. 254. Diemen: College voor zorgverzekeringen; 2007.
- 8 Salk R, Chang T, D'Costa W, et al. Viscosupplementation (hyaluronans) in the treatment of ankle osteoarthritis. *Clin Podiatr Med Surg* 2005;22:585-97, vii.
- 9 Salk RS, Chang TJ, D'Costa WF, et al. Sodium hyaluronate in the treatment of osteoarthritis of the ankle: a controlled, randomized, double-blind pilot study. *J Bone Joint Surg Am* 2006;88:295-302.
- 10 Cohen MM, Altman RD, Hollstrom R, et al. Safety and efficacy of intra-articular sodium hyaluronate (Hyalgan) in a randomized, double-blind study for osteoarthritis of the ankle. *Foot Ankle Int* 2008;29:657-63.
- 11 Karatosun V, Unver B, Ozden A, et al. Intra-articular hyaluronic acid compared to exercise therapy in osteoarthritis of the ankle. A prospective randomized trial with long-term follow-up. *Clin Exp Rheumatol* 2008;26:288-94.
- 12 Abate M, Pulcini D, Di Iorio A, et al. Viscosupplementation with intra-articular hyaluronic acid for treatment of osteoarthritis in the elderly. *Curr Pharm Des* 2010;16:631-40.
- 13 Grogan KA, Chang TJ, Salk RS. Update on viscosupplementation in the treatment of osteoarthritis of the foot and ankle. *Clin Podiatr Med Surg* 2009;26:199-204.
- 14 Peterson C, Hodler J. Evidence-based radiology (part 2): Is there sufficient research to support the use of therapeutic injections into the peripheral joints? *Skeletal Radiol* 2010;39:11-8.
- 15 Rao S, Ellis SJ, Deland JT, et al. Nonmedicinal therapy in the management of ankle arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2010;22:223-8.
- 16 Sun SF, Chou YJ, Hsu CW, et al. Hyaluronic acid as a treatment for ankle osteoarthritis. *Curr Rev Musculoskelet Med* 2009;2:78-82.
- 17 www.ema.europa.eu

Bijlage. Overzicht van standpunten

<i>Organisatie, titel</i>	<i>Standpunt</i>	<i>Datum</i>
AETNA, Viscosupplementation for Osteoarthritis	Aetna considers viscosupplementation experimental and investigational for use in joints other than the knee (e.g., ankle, carpo-metacarpal joint, elbow, hip, metatarso-phalangeal joint, shoulder, and temporomandibular joint) because the effectiveness of viscosupplementation for these indications has not been established.	2010
CADTH, Viscosupplementation for Osteoarthritis of the Hip, Ankle, or Shoulder: Clinical Effectiveness	One systematic review and three RCTs assessed the clinical effectiveness of VS with hyaluronic acid (HA) in patients with ankle OA. The systematic review concluded that there was evidence for pain reduction with HA treatment, but that there was a lack of evidence for functional improvement. The three RCTs concluded that treatment of ankle OA with HA was safe, and improved pain relief and function, but all stated that larger studies were needed to confirm results.	2010
Medicaid, LCD for Viscosupplementation therapy for knee	Viscosupplementation of joints other than the knee(s) will be considered not reasonable and necessary and will not be subject to coverage.	2009
WorkSafeBC Evidence-Based Practice Group, The efficacy/effectiveness of viscosupplementation in treating ankle, including talocalcaneal joint, osteoarthritis of primary or secondary origin. A rapid review.	The outcomes of these low quality randomized/controlled trials did not provide enough evidence on the efficacy of HA in reducing pain among patients with ankle OA. Further, these studies did not provide any evidence on the improvement of function among ankle OA patients.	2009
ANTHEM Blue Cross Shield, Hyaluronan Injections for Musculoskeletal Conditions.	Intra-articular injections of hyaluronan or hylan G-F 20 for other musculoskeletal conditions including but not limited to osteoarthritis of the ankle, shoulder or hip, are considered investigational and not medically necessary.	2009

Bronnen:

www.aetna.com/cpb/medical/data/100_199/0179.html

www.cadth.ca/media/pdf/20100503-141823_k0184_viscosupplementation_for_oa_final.pdf

Bijlage. Overzicht van standpunten

<i>Organisatie, titel</i>	<i>Standpunt</i>	<i>Datum</i>
www.cms.gov/mcd/viewlcd.asp?lcd_id=29005&lcd_version=9&show=all		
www.worksafebc.com/health_care_providers/Assets/PDF/viscosupplementation_ankle_osteoarthritis.pdf		
www.anthem.com/medicalpolicies/policies/mp_pw_a049863.htm		
