KCE REPORT 390As

Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé
Belgian Health Care Knowledge Centre

SYNTHESE

HET GEBRUIK VAN ENDOTHEELCELTELLING VÓÓR CATARACTCHIRURGIE





KCE REPORT 390As
HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT

Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé
Belgian Health Care Knowledge Centre

SYNTHESE

HET GEBRUIK VAN ENDOTHEELCELTELLING VÓÓR CATARACTCHIRURGIE

DIEGO CASTANARES-ZAPATERO, NANCY THIRY, CHRISTOPHE DE MEESTER, DOMINIQUE ROBERFROID

VOORWOORD

Cataractoperaties zijn een van de meest uitgevoerde chirurgische ingrepen wereldwijd, met een grote, positieve impact op de levenskwaliteit van de betrokken patiënten. Door de vooruitgang van de oftalmologische technologie is de precisie en uitkomst van deze cataractoperaties sterk verbeterd en zijn complicaties zeldzaam geworden.

Voor een cataractoperatie krijgen patiënten enkele pre-operatieve onderzoeken. In België wordt bij de meeste patiënten ook een speculair microscopisch onderzoek uitgevoerd om het aantal corneale endotheelcellen en hun morfologie te bestuderen. Oogartsen gebruiken deze test om patiënten voor de operatie te informeren over de toestand van hun cornea. Het risico op corneadecompensatie na de operatie is groter bij patiënten die een ziekte hebben van het cornea-endotheel. Het gebruik van deze test stijgt – bij tot 100% van alle cataractoperaties in sommige ziekenhuizen- en gaat dan ook gepaard met stijgende kosten.

In dit rapport wordt alle wetenschappelijke onderbouwing voor het (al dan niet) gebruik van deze test samengevat. Daarnaast werd er ook een analyse verricht van de situatie in enkele andere Europese landen en werden de richtlijnen, zowel internationaal als nationaal, opgezocht. Tenslotte werden oftalmologen uit het werkveld en de academische wereld geconsulteerd.

De resultaten van dit onderzoek zetten vraagtekens bij het quasi systematisch gebruik van deze test in ons land. Op basis van het beschikbare wetenschappelijke bewijs doen we in dit rapport enkele voorstellen om te evolueren naar een meer evidence-based benadering.

Christophe JANSSENS
Adjunct Algemeen Directeur

Ann VAN DEN BRUEL
Algemeen Directeur

SYNTHESE
INHOUDSTAFEL

■ **VOORWOORD** **1**
■ **SYNTHESE** **2**
INHOUDSTAFEL **2**
1. INLEIDING **4**
1.1. WAAROM DEZE STUDIE? 4
1.2. CONTEXT 4
1.2.1. Cataract of staar 4
1.2.2. Enkel chirurgie als behandeling 5
1.2.3. Een zeldzame, maar mogelijk ernstige complicatie 5
1.2.4. Een risico, vooral bij een reeds bestaande aandoening 6
1.2.5. Onderzoek van het endotheel van het hoornvlies 6
1.3. ONDERZOEKSVRAGEN EN METHODEN 7
2. DE BELGISCHE CIJFERS **7**
2.1. AANTAL ENDOTHEELCELTELLINGEN 7
2.2. CATARACTOPERATIES 8
2.3. HET VERBAND TUSSEN ECC EN CATARACTOPERATIES 8
2.3.1. ECC met of zonder chirurgie 8
2.3.2. ... en chirurgie met of zonder ECC 8
2.4. HOORNVLIESTRANSPLANTATIES 9
3. WAT WE LEREN UIT DE LITERATUUR **9**
3.1. OP MEDISCH GEBIED 9
3.2. OP ECONOMISCH GEBIED 10

4. EN IN HET BUITENLAND? 10
4.1. GEEN STANDAARDONDERZOEK 10
4.2. DE CIJFERS 11
5. DISCUSSIE EN CONCLUSIE 12
5.1. EEN HEEL ANDERE BELGISCHE AANPAK 12
5.2. HOE KUNNEN DEZE VERSCHILLEN WORDEN VERKLAARD? 12
5.2.1. Betere screening op corneale dystrofie 12
5.2.2. Begeleiden van de chirurg 12
5.2.3. Medico-legale overwegingen 12
5.2.4. De keuze van de intraoculaire lens personaliseren 13
5.3. JA, MAAR… 13
5.3.1. Een impact op de zorg? 13
5.3.2. Analyse vs. klinische resultaten 14
5.3.3. Enig effect op complicaties? 14
5.4. CONCLUSIE 14
■ **AANBEVELINGEN 15**

1. INLEIDING[a]

1.1. Waarom deze studie?

Het tellen van de endotheelcellen van het hoornvlies met speculaire microscoop wordt sinds 1991 terugbetaald. Het onderzoek wordt in ons land zeer vaak vóór cataractchirurgie uitgevoerd. De laatste jaren stelde het RIZIV echter een toename in het gebruik ervan vast. Bovendien wees een recente enquête bij een kleine steekproef van Belgische oogartsen - ook uitgevoerd door het RIZIV - erop dat dit onderzoek niet uniform wordt gebruikt: sommige oogartsen voeren het meer systematisch uit dan andere.

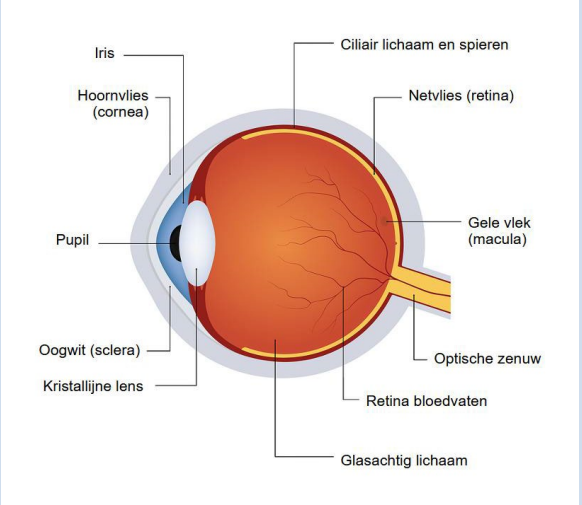
Daarom werd aan het KCE gevraagd om de klinische voordelen en de kosteneffectiviteit van deze interventie na te gaan. Ook kreeg het de opdracht om de huidige situatie in België en in andere landen in kaart te brengen. Doel was om aanbevelingen te formuleren over hoe de overheid het gebruik en de terugbetaling van dit onderzoek kan verbeteren.

1.2. Context

1.2.1. Cataract of staar

Bij cataract of staar **verslechtert het zicht door een progressieve vertroebeling van de kristallijne lens**, de natuurlijke ooglens (zie Figuur 1). Het zicht wordt wazig en zonder behandeling kan dit leiden tot gedeeltelijke of volledige blindheid. Cataract kan nu **volledig worden genezen met chirurgie**, maar het blijft een belangrijke oorzaak van blindheid, vooral in landen met lage inkomens, waar de toegang tot oogheelkunde beperkter is. Volgens schattingen van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) kampten in 2019 wereldwijd iets meer dan 65 miljoen mensen met cataract.

Figuur 1 – Anatomie van het oog



De **kristallijne lens** is een transparante, bolle structuur die zich in het oog bevindt, net achter de iris. Deze natuurlijke lens vervult de zogenaamde accomodatiefunctie: door haar kromming aan te passen, zorgt ze ervoor dat de lichtstralen op het netvlies samenkomen (achter in het oog) zodat we op verschillende afstanden goed kunnen zien.

Het **hoornvlies of de cornea** is de andere structuur die belangrijk is voor deze studie (zie secties 1.2.3 en volgende). Het is het transparante buitenste omhulsel van het oog.

Bron diagram: www.bigstock.com

[a] Algemene opmerking: tenzij expliciet vermeld, is de informatie in deze synthese overgenomen uit het wetenschappelijke rapport. Een gedetailleerde lijst van de bronnen en referenties die voor deze studie zijn gebruikt, kan u vinden in dat rapport.

Cataract kan leeftijdsgebonden, metabolisch, traumatisch of aangeboren zijn. **Ouderdomsstaar** komt verreweg het vaakst voor. Het begint op te treden rond het 50e levensjaar en de incidentie (het aantal nieuwe gevallen in een bepaalde periode) neemt toe met de leeftijd. Door de vergrijzende bevolking komt cataract steeds vaker voor en het aantal cataractoperaties neemt voortdurend toe.

1.2.2. Enkel chirurgie als behandeling

Er bestaat geen geneesmiddel om cataract te voorkomen of te genezen, maar het kan wel effectief behandeld worden met **een operatie**. Bij de huidige technieken wordt **de kristallijne lens verwijderd en vervangen door een kunstlens of intraoculaire lens (IOL)**. Dit is een routineprocedure die in meer dan 90% van de gevallen poliklinisch (zonder overnachting) wordt uitgevoerd, in het ziekenhuis of in een privé oogheelkundig centrum. De beslissing om te opereren wordt meestal genomen als de cataract de activiteiten van de patiënt beperkt en de levenskwaliteit aantast.

Doorheen de jaren hebben de chirurgische technieken een aanzienlijke vooruitgang geboekt. Phaco-emulsificatie, ontwikkeld aan het eind van de jaren 1960, gebeurt nog steeds bij de meeste patiënten. Hierbij wordt met ultrasone geluidsgolven de lens vergruisd, en vervolgens weggezogen. Andere technieken worden soms toegepast bij meer gevorderde vormen van cataract, die niet effectief kunnen worden behandeld met phaco-emulsificatie.

1.2.3. Een zeldzame, maar mogelijk ernstige complicatie

Een cataractoperatie is over het algemeen **veilig en effectief**. Heel soms kunnen er echter complicaties optreden, tijdens de operatie of enige tijd erna.[b] De incidentie van complicaties is de afgelopen jaren gedaald; volgens het Europese EUREQUO-register komen complicaties bij chirurgie nu in iets meer dan 1% van de gevallen voor, en postoperatieve complicaties in minder dan 2%.

In de context van deze studie is vooral het risico op **corneadecompensatie** van belang**.** Dit leidt tot aanhoudend oedeem van de cornea (het buitenste omhulsel van het oog, zie Figuur 1). Deze postoperatieve complicatie, gekend als bulleuze keratopathie, treedt op wanneer het hoornvlies te veel endotheelcellen heeft verloren (zie Tekstkader 1). Ze wordt gekenmerkt door langdurige zwelling (oedeem) door vochtophoping. De incidentie varieert tussen studies, maar is momenteel zeer laag, minder dan 1%. Soms is een **hoornvliestransplantatie** (keratoplastie) nodig. Ongeveer 12% van de hoornvliestransplantaties die in Europa worden uitgevoerd, zijn het gevolg van dit probleem.

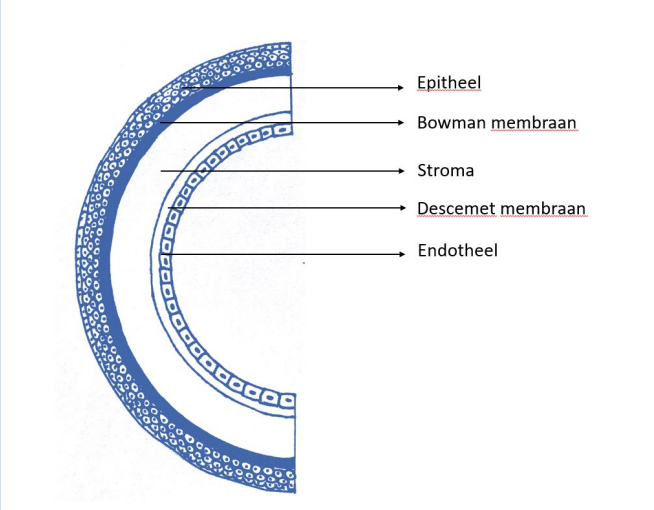
Tekstkader 1 – De endotheelcellen van het hoornvlies, een kostbaar bezit

Het **hoornvlies** bestaat uit verschillende lagen (zie Figuur 2). De achterste laag, **het endotheel**, bestaat uit zeshoekige cellen die samen één laag vormen. Het speelt een fundamentele rol bij het reguleren van de hydratatie van het hoornvlies, wat essentieel is voor de transparantie ervan.

De cellen van het endotheel kunnen maar **beperkt regenereren**. Daardoor nemen hun aantal en dichtheid geleidelijk af met de leeftijd. Naast dit 'normale' verlies van cellen, kunnen ook externe factoren, zoals oogheelkundige of systemische ziekten, trauma en oogchirurgie een negatieve impact hebben.

b https://www.escrs.org/about-escrs/registries/eurequo/

Figuur 2 – Schema van het hoornvlies



Bron: KCE

Wanneer de **dichtheid van de endotheelcellen** onder een bepaalde drempel zakt, kan het endotheel niet langer zijn regulerende rol vervullen. Op dat moment kan **oedeem** (zwelling) van het hoornvlies optreden. Dit leidt tot de achteruitgang van het gezichtsvermogen, waardoor een **hoornvliestransplantatie** nodig kan zijn.

1.2.4. Een risico, vooral bij een reeds bestaande aandoening

Dankzij de vooruitgang in de technieken en apparatuur kan het aantal gevallen van (problematisch) endotheelcelverlies na chirurgie worden beperkt. Na een 'klassieke' staaroperatie (met phacoemulsificatie) treedt dit verlies op bij 5 tot 15% van de gevallen, en bij de grote meerderheid van de patiënten veroorzaakt dit geen merkbare problemen.

Toch kan het risico niet volledig uitgesloten worden, vooral niet bij mensen met **risicofactoren** zoals een reeds bestaande pathologie van het endotheel. Vooral **endotheeldystrofieën** zijn een belangrijk aandachtspunt. Dit is een groep van genetische ziekten met een progressieve degeneratie en verlies van endotheelcellen, wat leidt oedeem aan de cornea. De meest voorkomende is Fuchs' dystrofie, waaraan tot 7% van de volwassenen boven de 40 jaar lijdt.

1.2.5. Onderzoek van het endotheel van het hoornvlies

Met het oog op dit risico kan het nuttig zijn om een nauwkeurig beeld te hebben van het endotheel van het hoornvlies vóór een staaroperatie, vooral bij risicopersonen. Bijvoorbeeld bij vergevorderde gevallen van hoornvliesdystrofie, waarbij het endotheel erg kwetsbaar is, kan de endotheeldichtheid al erg laag zijn vóór de operatie. De arts kan dan besluiten om een hoornvliestransplantatie uit te voeren op hetzelfde moment als de staaroperatie of later.

Het endotheel van het hoornvlies en eventuele afwijkingen eraan kunnen worden vastgesteld met **spleetlamponderzoek** (**biomicroscopie**), een klassiek onderzoek dat heel gebruikelijk is in de oogheelkunde.

Daarmee kan men echter niet alles zien: voor een gedetailleerde analyse van het aantal en de morfologie van endotheelcellen is een andere test nodig, de endotheliale celtelling (*endothelial cell counting*, ECC) met een **speculaire microscoop**. Dit veilig, niet-invasief onderzoek geeft een zeer gedetailleerd, en sterk vergroot beeld. ECC kan gebruikt worden om bv de oppervlakte of dichtheid van de cellen te meten, na te gaan hoeveel cellen niet de normale zeshoekige vorm hebben en hun variabiliteit in grootte. Dit alles kan een beeld geven van hoe de resterende 'voorraad' zich aanpast aan een groter of kleiner verlies van cellen. Met speculaire microscopie wordt echter maar een heel klein gebied onderzocht, dus idealiter worden verschillende delen van het endotheel bekeken.

1.3. Onderzoeksvragen en methoden

We probeerden een antwoord te vinden op de volgende onderzoeksvragen, aan de hand van de volgende methoden:

- Wat is de **huidige situatie in België** (aantal uitgevoerde ECC's, lateraliteit, timing in relatie tot cataractchirurgie, kosten)? Hiervoor analyseerden we de nationale administratieve databank van geattesteerde prestaties.
- Is er bewijs dat een ECC vóór cataractchirurgie een **gunstig effect heeft op postoperatieve hoornvliescomplicaties**? We voerden hiervoor een systematische review van de wetenschappelijke en grijze literatuur uit.[c]
- Is ECC vóór een cataractoperatie **kosteneffectief**? Hiervoor voerden we een systematisch overzicht van de economische literatuur uit.
- Wat kunnen we **van andere landen** leren over het gebruik van ECC (lokale praktijken, terugbetaling)? We contacteerden buitenlandse experts en bestudeerden databanken in een aantal geselecteerde landen.

We raadpleegden ook een aantal Belgische actoren van het terrein om een beter inzicht te krijgen in de beweegredenen achter het gebruik van ECC.

[c] De term 'grijze literatuur' verwijst naar alle documentatie van o.a. door de overheid, de industrie, patiëntenverenigingen, wetenschappelijke verenigingen, enz., maar die niet via de gebruikelijke kanalen (bv. wetenschappelijke tijdschriften) wordt gepubliceerd.

[d] Het Intermutualistisch Agentschap (IMA) is een non-profitorganisatie die informatie beheert en analyseert over alle terugbetalingen in het kader van de verplichte ziekteverzekering in België. Haar databank bevat zeer uitgebreide informatie over de terugbetalingen van Belgische ziekenfondsen. Het IMA beheert ook de Permanente Steekproef (EPS), die het zorggebruik over de jaren van een representatieve selectie van meer dan 300.000 anonieme leden van Belgische ziekenfondsen bestrijkt.

2. DE BELGISCHE CIJFERS

We gingen eerst na hoe vaak endotheelceltelling (ECC) en cataractchirurgie in België worden uitgevoerd en hoe dit evolueerde over een periode van 10 jaar (2011-2021). We gebruikten hiervoor gegevens van de Permanente Steekproef van het Intermutualistisch Agentschap (IMA)[d], en extrapoleerden deze naar de algemene bevolking. Zo brachten we het aantal ECC's/cataractoperaties, de kosten van ECC, het verband tussen deze twee interventies en het aantal hoornvliestransplantaties na cataractchirurgie in kaart.

2.1. Aantal endotheelceltellingen

In België wordt een ECC terugbetaald wanneer het wordt uitgevoerd 'met het oog op een operatie aan het voorste segment van het oog' (met cataractchirurgie als het meest voorkomende voorbeeld). Het **officiële honorarium** voor deze prestatie bedroeg tijdens de bestudeerde periode ongeveer 50 euro. Daarvan werd meer dan 80% terugbetaald door het RIZIV. In 2024 bedroeg het honorarium 54,19 euro, de terugbetaling 46,07 euro en het remgeld van de patiënt (zonder verhoogde tegemoetkoming) 8,12 euro.

Het **aantal ECC's** steeg tijdens de bestudeerde periode geleidelijk, van 69.660 in 2011 tot 105.220 in 2021 (+51%)[e]. Tegelijkertijd stegen ook de uitgaven voor deze interventie (ondanks een verlaging van het tarief begin

[e] Algemene opmerking: de meeste cijfers in dit hoofdstuk vertonen een trendbreuk in 2020 doordat veel zorg werd uitgesteld tijdens de COVID-19 pandemie. Het is een anomalie met een duidelijke oorzaak. Daarom hebben we beslist om dit niet steeds te vermelden.

2020), van €3.583.800 in 2011 (€3.237.800 betaald door het RIZIV + €346.000 aan remgeld, betaald door patiënten) tot iets minder dan €5 miljoen in 2021 (€4.393.200 betaald door het RIZIV, €508.800 aan remgeld)[f], zijnde een stijging met 37%.

Iets minder dan 60% van de mensen die tussen 2011 en 2021 een ECC kregen (n = 638.300) was vrouw. De mediane leeftijd was 73 jaar; 85% van de patiënten behoorde tot de leeftijdscategorie 60 tot 89 jaar.

Een ECC wordt bijna altijd poliklinisch uitgevoerd. De meeste ECC's werden uitgevoerd in een oogheelkundig privécentrum, i.p.v. tijdens een consultatie in een ziekenhuis; het aandeel van de ECC's uitgevoerd in privécentra bleef relatief stabiel op 55-60%.

2.2. Cataractoperaties

Het aantal cataractoperaties nam ook geleidelijk toe, van 115.880 in 2011 tot 145.340 in 2021 (+25,4%).

In totaal ondergingen 826.240 patiënten een of meer cataractoperaties tussen 2011 en 2021. Iets minder dan 60% was vrouw. De mediane leeftijd was 74 jaar en 90% van de patiënten behoorde tot de leeftijdsgroep van 60 tot 89 jaar.

De overgrote meerderheid van de cataractoperaties (86-93%) werd uitgevoerd in dagziekenhuis. Het aandeel activiteiten in privécentra (d.w.z. buiten een algemeen ziekenhuis) nam toe, van 1,7% in 2011 tot 10,8% in 2021.

2.3. Het verband tussen ECC en cataractoperaties

Na de gegevens over ECC en cataractchirurgie afzonderlijk te hebben bestudeerd, bekeken we het verband tussen de twee van naderbij. We wilden nagaan in welke mate patiënten na een ECC ook cataractchirurgie krijgen en, omgekeerd, in welke mate patiënten die cataractchirurgie ondergaan, baat hebben gehad (of niet) bij een ECC.

2.3.1. ECC met of zonder chirurgie...

Van de 638.300 patiënten bij wie tussen 2011 en 2021 minstens één ECC werd uitgevoerd, kreeg iets minder dan 12% (76.620) geen cataractoperatie (erna of ervoor). Bijna de helft (47%) van deze laatste patiënten was jonger dan 60 jaar, terwijl ze iets minder dan 9% vertegenwoordigde van de patiënten die wel geopereerd werden.

2.3.2. ... en chirurgie met of zonder ECC

In totaal werd bij ongeveer 68% van de patiënten met minstens één staaroperatie vooraf een ECC uitgevoerd. Dit cijfer varieert echter licht, afhankelijk van het aantal operaties:

- 60% van de personen die **één cataractoperatie** ondergingen, kreeg ten minste één ECC. De ECC gebeurde het vaakst (bij 52% van deze 60%) vóór de cataractoperatie. In deze groep was de mediane tijd tussen het onderzoek en de operatie 23 dagen.
- Bij 71% van de patiënten die **tweemaal geopereerd werden,** werd minstens één ECC uitgevoerd. Bij 25% van hen werd het onderzoek slechts één keer uitgevoerd, vóór de eerste operatie; de mediane tijd tussen onderzoek en operatie was 28 dagen. Ongeveer 36% had twee ECC's, één 20 dagen voor de eerste operatie en één 7 dagen voor de tweede (mediane tijd).

[f] Deze cijfers houden geen rekening met supplementen die patiënten eventueel moeten betalen.

- Het percentage patiënten bij wie een ECC vóór een cataractoperatie **in het ziekenhuis** werd uitgevoerd varieert van ongeveer 65% tot 100%, en dit geldt voor zowel universitaire als niet-universitaire ziekenhuizen.

Tekstkader 2 – Analyse per provincie

Het onderzoeksteam voerde ook analyses uit op provinciaal niveau (+ het Brussels Hoofdstedelijk Gewest).

Hieruit blijkt dat het aantal cataractoperaties overal in België toeneemt, behalve in Brussel, waar het lichtjes daalt. Ook na correctie voor leeftijdsevolutie van de bevolking, blijft deze trend onveranderd (behalve, opnieuw, in Brussel). Hetzelfde geldt voor ECC, behalve in Limburg, waar het gebruik ervan stabiel blijft.

Voor meer details, zie Sectie 2.4.4 van het wetenschappelijke rapport.

2.4. Hoornvliestransplantaties

We keken ook naar het aandeel patiënten dat een hoornvliestransplantatie nodig had. We gingen na of zij vóór de initiële cataractoperatie een ECC hadden gehad.

0,3% van de patiënten met een voorafgaandelijke ECC en 0,3% van de patiënten zonder ECC ondergingen een hoornvliestransplantatie na hun cataractoperatie. We beperkten onze analyse tot mensen die tussen 2011 en 2016 zijn geopereerd, om rekening te houden met het feit dat hoornvliesbeschadiging zich niet altijd onmiddellijk ontwikkelt.

3. WAT WE LEREN UIT DE LITERATUUR

3.1. Op medisch gebied

Om te bepalen of een ECC vóór chirurgie een gunstig effect kan hebben op mogelijke hoornvliescomplicaties, voerden we een **systematisch** overzicht **van de wetenschappelijke literatuur** uit. We onderzochten ook in hoeverre dit onderzoek vóór de operatie wordt aanbevolen in recente **klinische praktijkrichtlijnen** (gepubliceerd tussen januari 2014 en januari 2024) voor de behandeling van ouderdomsstaar.

In ons literatuuronderzoek namen we wel enkel studies op die een **klinische uitkomst** beoordeelden (d.w.z. het optreden van hoornvliescomplicaties), niet studies die enkel het mogelijke verlies van endotheelcellen als zodanig onderzochten (wat niet altijd gepaard gaat met symptomen, zie ook Sectie 5.3.2).

Het aantal **studies** dat voldeed aan de inclusiecriteria was erg klein en het was moeilijk om betrouwbare conclusies te trekken:

- Er konden geen studies worden gevonden die klinische resultaten met en zonder preoperatieve ECC vergeleken.
- Twee studies uit de jaren 1980 onderzochten het verband tussen een ECC en het optreden van hoornvliescomplicaties bij patiënten **zonder reeds bestaande hoornvliesaandoening**. Beide studies concludeerden dat er geen verband was tussen de dichtheid van endotheelcellen en corneadecompensatie na de operatie. Omwille van hun ouderdom en de medische en technologische vooruitgang die sindsdien is geboekt, is het echter moeilijk om hun resultaten te transponeren naar de huidige context, vooral omdat de onderzoeken werden uitgevoerd met andere chirurgische technieken dan phacoemulsificatie.

- Twee recentere studies (2011 en 2021) van patiënten **met reeds bestaande corneale comorbiditeit** (o.a. Fuchs' dystrofie) stelden dat deze risicopersonen een verhoogd risico lopen op corneadecompensatie, wat niet verrassend is. Het is echter moeilijk om conclusies te trekken over de impact van een analyse of van de dichtheid van endotheelcellen.

Daarnaast identificeerden we **vier** relevante **klinische praktijkrichtlijnen**: één uit de Verenigde Staten, twee uit het Verenigd Koninkrijk en één uit Nederland. Alleen de Amerikaanse richtlijn, van de *American Academy of Ophthalmology* verwijst naar het gebruik van ECC vóór staaroperaties, om de waarschijnlijkheid te bepalen dat het hoornvlies transparant blijft na de operatie. Ze beveelt dit onderzoek **alleen** aan **bij vastgestelde pathologie** van het endotheel van het hoornvlies.

Een van de Britse richtlijnen, van het *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) (het instituut dat klinische standaarden voor het Britse gezondheidssysteem bepaalt), merkt ook op dat endotheelceldichtheid (of het verlies ervan) **geen direct relevant criterium** is **voor patiënten**, omdat het niet noodzakelijk een klinische impact heeft. Bovendien is het mogelijke verband met een risico op corneadecompensatie niet duidelijk aangetoond, vooral niet met de huidige chirurgische vooruitgang.

3.2. Op economisch gebied

Om een idee te krijgen van de kosteneffectiviteit van ECC (met speculaire microscopie) vóór cataractchirurgie, voerden we een systematisch overzicht van de wetenschappelijke en de grijze literatuur uit.

We konden helaas **geen relevante economische evaluaties** vinden die aan onze inclusiecriteria voldeden.

4. EN IN HET BUITENLAND?

Uit een analyse van de Belgische gegevens (zie Hoofdstuk 2) blijkt dat in ons land een ECC met speculaire microscopie wordt uitgevoerd bij bijna 68% van de patiënten vóór een cataractoperatie (op één of beide ogen).

En in de Europese buurlanden? We vroegen experts in cataractchirurgie **in Frankrijk, Nederland en het Verenigd Koninkrijk** naar de huidige medische praktijk en de regels voor terugbetaling van ECC in hun land. Daarnaast raadpleegden we nationale databanken over het aantal jaarlijkse ECC's en het aantal staaroperaties in datzelfde jaar (alleen voor Frankrijk en Nederland, want deze gegevens waren niet beschikbaar voor het Verenigd Koninkrijk).

4.1. Geen standaardonderzoek

Opvallend genoeg **behoort ECC in geen van de drie landen tot de standaardonderzoeken vóór een cataractoperatie.** De bevraagde experts waren van mening dat een telling van de endotheelcellen in deze context geen nut heeft bij afwezigheid van een reeds bestaande corneale pathologie. Corneadecompensatie na chirurgie is inderdaad een weinig voorkomende complicatie, en het kennen van de endotheelceldichtheid heeft evenmin invloed op de gebruikte procedures. Het onderzoek wordt bij hen vooral gebruikt bij een vermoeden van corneale pathologie, en soms ook voor andere indicaties (vooral bij een corneatransplantatie) of om een reeds bestaande afwijking aan de cornea te documenteren om medico-legale redenen.

ECC wordt **terugbetaald** in Frankrijk en Nederland, maar niet in het VK.

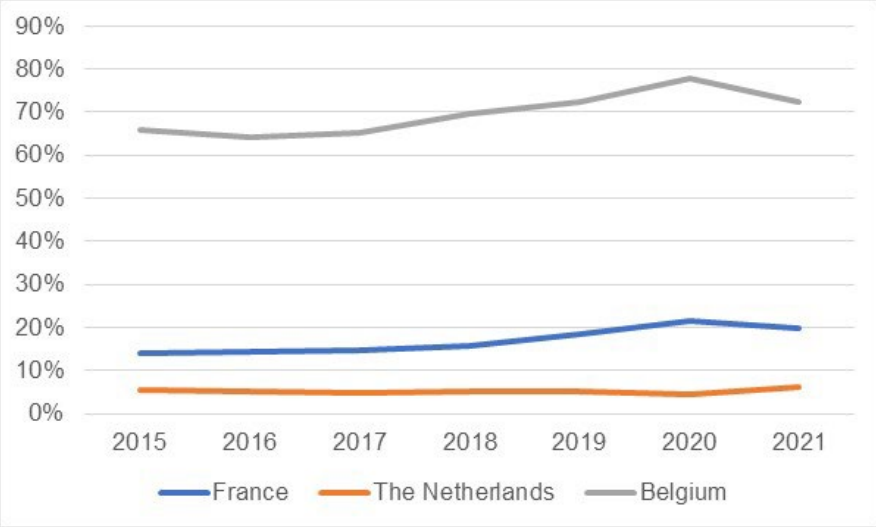
4.2. De cijfers

Op basis van een zeer algemene schatting (bij gebrek aan precieze informatie over de medische indicatie voor ECC, de aanwezigheid van oogcomorbiditeiten of het meerdere ECC's bij eenzelfde patiënt), blijkt dat het jaarlijkse aantal ECC's relatief laag ligt in vergelijking met het aantal cataractoperaties in zowel Frankrijk als Nederland.

Voor **Frankrijk** vergeleken we het totale aantal speculaire microscopieën (alle indicaties samen) en staaroperaties. Beide diensten namen toe tussen 2015 en 2022 (behalve in 2020, het jaar van de pandemie), van ongeveer 83.925 naar 146.076 voor de eerste en van 593.651 naar 750.631 voor de laatste. Tussen 10% en 20% van het aantal staaroperaties wordt voorafgegaan door speculaire microscopie.

Voor **Nederland** konden we meer specifieke cijfers verkrijgen voor staaroperaties en voorafgaande speculaire microscopieën. Tussen 2015 en 2022 steeg het aantal staaroperaties van 152.768 naar 176.209 en het aantal bijbehorende speculaire microscopieën van 8.104 naar 11.303. De verhouding tussen beide bedraagt minder dan 10%, tegenover bijna 68% in België.

Figuur 3 – Verband tussen het aantal speculaire microscopieën en het aantal staaroperaties in België, Frankrijk en Nederland



5. DISCUSSIE EN CONCLUSIE

5.1. Een heel andere Belgische aanpak

Ons onderzoek bevestigt dat endotheelceltelling (ECC) met speculaire microscopie vóór staaroperaties in ons land zeer frequent wordt uitgevoerd.

Ons literatuuronderzoek leverde geen harde bewijzen dat ECC een impact heeft op postoperatieve hoornvliescomplicaties.

Ook de internationale klinische richtlijnen voor de behandeling van cataract vermelden ECC vaak helemaal niet bij de onderzoeken die preoperatief worden aanbevolen. Als ze ECC wel aanbevelen is dat enkel in het geval van (vermoede) reeds bestaande corneale pathologie.

Experts in drie andere Europese landen (Frankrijk, Nederland en het Verenigd Koninkrijk) meldden dat ECC in hun land niet routinematig wordt gebruikt in deze specifieke context. De cijfers uit de Franse en Nederlandse databanken laten duidelijk zien dat onze Europese buren ECC veel minder vaak gebruiken vóór een staaroperatie.

5.2. Hoe kunnen deze verschillen worden verklaard?

Uiteraard kunnen we ons de vraag stellen waarom Belgische oogartsen zo graag een ECC vóór cataractchirurgie uitvoeren, terwijl hun buitenlandse collega's het niet nodig vinden, vooral omdat er hiervoor weinig wetenschappelijke ondersteuning lijkt te zijn. Op basis van contacten met Belgische stakeholders kunnen we hierop enkele antwoorden geven. Globaal komt het erop neer dat oogartsen **meer gedetailleerde informatie over de gezondheidstoestand van het endotheel** willen verkrijgen. Het zou de chirurg in staat stellen om de patiënt de beste **garanties te bieden op het vlak van doeltreffendheid, 'personalisatie' en veiligheid**. Dit is dan wel gebaseerd op de klinische perceptie van de oogarts en niet op wetenschappelijk bewijs.

5.2.1. Betere screening op corneale dystrofie

Uit onze gesprekken met oogartsen in andere landen bleek dat een uitgebreide **screening** op de ziekte van Fuchs niet routinematig wordt uitgevoerd vóór een staaroperatie, behalve bij familiale antecedenten, symptomen of verdachte afwijkingen bij andere onderzoeken, zoals bij een onderzoek met de spleetlamp[g].

De Belgische specialisten wezen er echter op een **beschadiging van het endotheel niet altijd zeer duidelijk merkbaar is**. Speculaire microscopie zou volgens hen daarom kunnen voorkomen dat een aandoening van het hoornvliesendotheel onopgemerkt blijft bij minder geavanceerde onderzoeken.

5.2.2. Begeleiden van de chirurg

Net als hun collega's in andere chirurgische disciplines hebben oogartsen precieze informatie nodig over het te opereren gebied. Speculaire microscopie geeft niet alleen informatie over de dichtheid van de endotheelcellen, maar bijvoorbeeld ook over hun vorm of heterogeniteit. Het onderzoek geeft dus **bijkomende informatie** over de gezondheid van het endotheel, tegenover spleetlamponderzoek. Dit kan de oogarts geruststellen en hem helpen om zijn chirurgische aanpak te individualiseren. Op die manier wordt het risico op trauma aan het endotheel en dus het risico op hoornvliescomplicaties verkleind.

---

g Vooral 'hoornvliesdruppels' (cornea guttata), die een vroeg teken van dystrofie kunnen zijn.

5.2.3. Medico-legale overwegingen

Belgische oogartsen zien speculaire microscopie vóór de operatie als onderdeel van het proces van de geïnformeerde toestemming, waarbij ze de toestand van het endotheel vóór de operatie kunnen vaststellen. Hierdoor kunnen ze patiënten gedetailleerde informatie verschaffen en hen de risico's van de operatie uitgebreid uitleggen. Deze informatie, die wordt opgeslagen in het dossier van de patiënt, wordt als noodzakelijk beschouwd voor het verkrijgen van een geïnformeerde toestemming, en als een zeer belangrijke verdediging tegen eventuele aansprakelijkheidsclaims. Als er complicaties optreden tijdens of na de ingreep, kan de oogarts dan aantonen dat een eventuele decompensatie het gevolg was van een onderliggende endotheelziekte of een bestaande slechte toestand van het hoornvliesendotheel, i.p.v. van de ingreep zelf.

Vanuit juridisch oogpunt kan een arts het uitvoeren (of voorschrijven) van een onderzoek, dat niet wordt aanbevolen door klinische richtlijnen, echter niet rechtvaardigen omdat hij/zij zich wil beschermen tegen een aansprakelijkheidsclaim[h]. De Belgische wetgeving inzake de verplichte ziekteverzekering bepaalt dat artsen geen ”overbodige of onnodig dure prestaties ten laste van de verplichte ziekteverzekering" mogen voorschrijven of uitvoeren. Bovendien kan een arts zich bij een gerechtelijke procedure altijd beroepen op de correcte toepassing van een richtlijn of wetenschappelijk bewijs dat aantoont dat een bepaalde ingreep niet moet worden uitgevoerd. Hoewel klinische praktijkrichtlijnen niet wettelijk bindend zijn (tenzij er in wetgeving naar wordt verwezen), spelen ze wel een rol bij de beoordeling van het voorzichtige en zorgvuldige gedrag van artsen en dus van hun beroepsaansprakelijkheid.

[h] Art. 73 § 1 van de wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994, M.B. 27 augustus 1994.

5.2.4. De keuze van de intraoculaire lens personaliseren

Speculaire microscopie zou ook een rol kunnen spelen bij de **keuze van het type intraoculaire lens** bij de staaroperatie. Bepaalde typen lenzen zijn minder geschikt voor mensen met de ziekte van Fuchs, andere kunnen toekomstige operaties moeilijker maken en weer andere vereisen een langere ingreep en meer manipulatie van de oogstructuren tijdens het inbrengen. Dit kan het risico op beschadiging van het endotheel verhogen.

5.3. Ja, maar…

Deze argumenten helpen verklaren waarom Belgische oogartsen zo vaak een endotheelceltelling uitvoeren vóór een cataractoperatie. Toch is het debat nog niet voorbij, omdat wetenschappelijk bewijs om deze praktijk te ondersteunen ontbreekt. Een aantal punten verdienen daarom van naderbij te worden bekeken.

5.3.1. Een impact op de zorg?

Het garanderen van maximale veiligheid voor de patiënt is zeker essentieel, maar belangrijk is dat de informatie die de ECC verschaft vaak alleen een verschil maakt als er **reeds een hoornvliesprobleem aanwezig is**. Als een dergelijke diagnose al is gesteld, kan een ECC gerechtvaardigd zijn. Als dit niet het geval is, blijft spleetlampmicroscopie het eerstelijnsonderzoek om endotheeldystrofieën op te sporen. De werkelijke toegevoegde waarde van een uitgebreid gebruik van ECC tegenover de standaardbenadering moet nog worden aangetoond en vooral gekwantificeerd. Hoeveel extra dystrofieën zou ECC bijvoorbeeld kunnen opsporen?

In elk geval kan wenselijk zijn om **de groep patiënten** bij wie een ECC echt een verschil kan maken, **beter te identificeren**.

5.3.2. Analyse vs. klinische resultaten

Een ander belangrijk punt is dat dankzij verbeteringen van chirurgische technieken endotheelschade beperkt kan worden, zelfs bij reeds bestaande hoornvliesproblemen. **Daarom is het niet zeker dat het percentage endotheelcelverlies nog steeds een goede voorspeller is van een uiteindelijke decompensatie van het hoornvlies** (of in bredere zin van klinische uitkomsten) na cataractchirurgie. Dit voorbehoud werd gemaakt door de Britse NICE in zijn klinische richtlijn van 2017 (zie Sectie 3.1). Het is duidelijk dat de klinische resultaten belangrijk zijn voor patiënten, niet het verlies aan cellen dat uit het onderzoek blijkt.

Het **verband** tussen het aantal/verlies van endotheelcellen en de concrete klinische impact, moet daarom worden onderzocht in longitudinale studies.

5.3.3. Enig effect op complicaties?

De vraag over de klinische relevantie van endotheelcelverlies roept ook de vraag op naar het onderzoek waarmee dit wordt gemeten.

Onze analyse van de Belgische cijfers toonde niet aan dat een preoperatieve ECC een impact zou hebben op het optreden van **hoornvliescomplicaties.** Oorzaak hiervan is misschien onvoldoende teruggang in de tijd (aangezien het jaren kan duren voordat deze complicaties zich ontwikkelen).

Verdere studies zouden welkom zijn om dit zeker te weten. Met een internationaal register zoals EUREQUO (zie Sectie 1.2.3) kunnen bijvoorbeeld **de percentages van corneadecompensatie** na cataractchirurgie **worden vergeleken** tussen landen die wel of geen preoperatieve ECC uitvoeren.

5.4. Conclusie

Het tellen van endotheelcellen met speculaire microscopie is een diagnostisch onderzoek dat ruim beschikbaar is voor Belgische oogartsen. Hoewel internationale richtlijnen het enkel aanbevelen in bepaalde situaties, nl bij reeds bestaande hoornvliesaandoeningen, is het gebruik ervan in België veel wijder verspreid dan in de andere Europese landen uit onze analyse.

De oogartsen zeggen dit onderzoek uit te voeren omdat ze de screening op hoornvliesaandoeningen willen versterken en de chirurgische aanpak willen personaliseren. Deze praktijk blijkt echter niet wetenschappelijk onderbouwd te zijn, zoals blijkt uit ons systematisch literatuuronderzoek.

ECC is gelukkig zonder risico voor de patiënt, maar toch zorgt het voor aanzienlijke - en stijgende – kosten, zowel voor de ziekteverzekering als voor de patiënt.

Een dergelijk veelvuldig gebruik van speculaire microscopie is daarom moeilijk te rechtvaardigen. Als men deze praktijk wilt voortzetten, zullen verdere studies nodig zijn om de toegevoegde waarde van dit onderzoek vóór cataractchirurgie aan te tonen. De chirurgie levert uitstekende visuele resultaten op en hoornvliescomplicaties zijn zeldzaam. Daarom zullen de studies de mogelijke complicaties moeten onderzoeken, net als de bijdrage van speculaire microscopie aan chirurgie en de potentiële voordelen ervan voor verschillende factoren, waaronder de gezichtsscherpte op lange termijn of refractieve resultaten.

AANBEVELINGEN

Uit onze analyse blijkt dat er **geen wetenschappelijk bewijs** bestaat dat een systematisch gebruik van endotheelcelanalyse en -telling met speculaire microscopie vóór cataractchirurgie een klinisch voordeel kan bieden. Het onderzoek wordt ook niet aanbevolen door de richtlijnen, behalve wanneer er vóór de operatie al hoornvliesaandoeningen aanwezig zijn. Uit een overzicht van de praktijken in de bestudeerde Europese landen, blijkt dat het onderzoek er zelden wordt uitgevoerd.

Aan het RIZIV:

1. Ondanks dit gebrek aan wetenschappelijk bewijs, is de praktijk van endotheelceltelling met speculaire microscopie in België wijdverspreid en neemt ze toe, met grote en stijgende kosten. Daarom moet een **aanpassing aan de terugbetaling worden overwogen**:
   - Een eerste mogelijkheid zou zijn om **de terugbetaling te beperken** tot patiënten met een reeds bestaande hoornvliesaandoening en tot andere situaties die kunnen leiden tot fragiliteit van het hoornvlies, zoals eerdere oogoperaties. De actoren van het terrein worden best betrokken bij het opstellen van een lijst met mogelijke indicaties.
   - Een forfaitaire terugbetaling van speculaire microscopie kan deel uitmaken van een meer algemene forfaitaire terugbetaling van de cataractoperatie. Bij het bepalen van het forfaitaire gedeelte voor speculaire microscopie moet rekening worden gehouden met verschillende objectieve criteria (klinische praktijken in het buitenland, specifieke indicaties waaronder reeds bestaande hoornvliesproblemen, zoals hierboven gedefinieerd).
   - Daarnaast mag aan patiënten geen kosten worden aangerekend voor onderzoeken buiten de goedgekeurde indicaties of voor medisch-juridische doeleinden. Controles hierop zouden gerechtvaardigd zijn.

Aan de betrokken experts (oogartsen, onderzoekers, universiteiten, wetenschappelijke verenigingen):

2. **Studies** over de potentiële impact van preoperatieve endotheelcelteltellingen blijven nodig. In België kan een studie worden uitgevoerd over de correlatie tussen endotheelceldichtheid en het optreden van corneadecompensatie na chirurgie. In studies kan men ook rekening houden met andere variabelen dan hoornvliescomplicaties. Voorbeelden hiervan zijn gezichtsscherpte na chirurgie en op langere termijn, oogrefractietest resultaat, of de impact van de kennis van de endotheeldichtheid op de modaliteiten en het management van chirurgie. Nagaan of de potentiële voordelen gelden voor bepaalde subgroepen van patiënten vóór cataractchirurgie zou ook nuttig zijn. Daarnaast kan een

vergelijkende analyse van de chirurgische resultaten zoals complicaties (waaronder de noodzaak van hoornvliestransplantatie) en visuele resultaten tussen België en landen met een laag gebruik van ECC interessant zijn. Voor een dergelijke studie kunnen internationale registers worden geanalyseerd.

3. Om het gebruik van speculaire microscopie te standaardiseren, is het essentieel om **richtlijnen te ontwikkelen** en **opleidingen** rond *evidence-based* klinische praktijkrichtlijnen te organiseren. Daarin komen ook medisch-juridische aspecten best aan bod.

Aan de verzekeringsinstellingen:

4. We bevelen aan om de patiënten te informeren over veranderingen in de terugbetaling van speculaire microscopie.

COLOFON

Titel:	Het gebruik van endotheelceltelling vóór cataractchirurgie – Synthese
Auteurs:	Diego Castanares-Zapatero (KCE), Nancy Thiry (KCE), Christophe de Meester (KCE), Dominique Roberfroid (KCE)
Senior supervisor:	Frank Hulstaert (KCE), Dominique Roberfroid (KCE)
Project facilitator:	Nathalie Swartenbroekx (KCE)
Informatiespecialist:	Nicolas Fairon (KCE)
Data extractie, transformatie en upload:	Stephan Devriese (KCE)
Redactie synthese:	Emily Van Coolput (KCE); Gudrun Briat (KCE)
Reviewers:	Laurence Kohn (KCE), Lorena San Miguel (KCE)
Stakeholders:	Walid Baali (CHU Brugmann), Ilse Claerhout (AZ Maria middelares, Gent), François-Xavier Crahay (Hôpital de la Citadelle, Liège), Sophie De Craene (AZ Sint-Jan, Brugge), Luc Dewolf (GHdC – Grand Hôpital de Charleroi), Catherine Goossen (AZ Monica), Octavian Grigoras (CHU Charleroi-Chimay, réseau Humani), François Haustraete (BBO – Belgische Beroepsvereniging voor Oogheelkunde, UPBMO – Union Professionnelle Belge des Médecins Spécialistes en Ophtalmologie et Chirurgie, SOOS – Syndicat ophtalmologique-Oogartsensyndicaat), Erik Mertens (BBO, UPBMO, SOOS), Elie Motulsky (HUB – Hôpital universitaire de Bruxelles), Sorcha Ni Dhubhghaill (UZ Brussel, VUB – Vrije Universiteit Brussel), Laurent Remont (Clinique CHC MontLégia), Stefaan Reynders (BBO), Isabelle Saelens (UZ Leuven), Dany Salik (CHIREC, Delta), Karolien Termote (UZ Brussel, Imelda Ziekenhuis), Karolien Theuwis (Heilig Hart Ziekenhuis, Lier), Bruno Vincke (AZ Oudenaarde), Vincent Walgrave (Jan Yperman Ziekenhuis, Ieper)
Externe validatoren:	Jean-Marie Rakic (ULiège – Université de Liège), David Spalton (Emeritus Professor King's College, emeritus consultant St Thomas' Hospital, London, Verenigd Koninkrijk), Marie-José Tassignon (UZA – Universitair Ziekenhuis Antwerpen)
Acknowledgements:	Wij bedanken graag de volgende experten die werden geconsulteerd tijdens deze studie: **KCE:** Célia Primus De Jong, Fabian Desimpel, Frank Hulstaert, Céline Pouppez, Irm Vinck, Janis Luyten. **FOD Volksgezondheid – SPF Santé Publique:** Anja Baele, Karin Smets. **Internationaal:** Christophe Baudouin (Hôpital National de la Vision des Quinze-Vingts, Institut Hospitalo-Universitaire FOReSIGHT, Hopital Ambroise Paré- AP – HP, Université Versailles Saint Quentin- Paris Saclay, Frankrijk), Ben Burton (The Royal College of Ophthalmologists, Verenigd Koninkrijk), Catherine Creuzot-Garcher (CHU Dijon Bourgogne, CSGA – Groupe de Recherche Oeil et Nutrition, Université de Bourgogne, Frankrijk), Alex

	Day (Moorfields Eye Hospital NHS Foundation Trust, University College London, Institute of Ophthalmology, London, Verenigd Koninkrijk), Antoine Labbé (Hôpital National de la Vision des Quinze-Vingts, Institut Hospitalo-Universitaire FOReSIGHT, Hopital Ambroise Paré- AP – HP, Université Versailles Saint Quentin- Paris Saclay, Frankrijk), Stéphanie Leclerc (HAS – Haute Autorité de Santé, Frankrijk), Rudy Nuijts (Universiteitskliniek voor Oogheelkunde, UMC – Universitair Medisch Centrum, Universiteit Maastricht, Nederland), Pascal Rozot (SAFIR – Société de l'Association Française des Implants et la Chirurgie Réfractive, Clinique Juge, Marseille, Frankrijk)
Belangen KCE experten:	Het KCE is een federale instelling die wordt gefinancierd door het RIZIV, door de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu en door de Federale Overheidsdienst Sociale Zekerheid. De opdracht van het KCE bestaat erin de beleidsmakers te adviseren over beslissingen inzake gezondheidszorg en ziekteverzekering op basis van wetenschappelijk en objectief onderzoek. Het moet de best mogelijke oplossingen identificeren en belichten, in het kader van een toegankelijke en kwaliteitsvolle gezondheidszorg, rekening houdend met de groeiende vraag en de budgettaire beperkingen. Het KCE heeft geen belangen in bedrijven (commerciële of niet-commerciële, d.w.z. ziekenhuizen en universiteiten), verenigingen (bv. beroepsverenigingen, vakbonden), personen of organisaties (bv. lobbygroepen) die door de uitvoering van de aanbevelingen positief of negatief (financieel of anderszins) zouden kunnen worden beïnvloed. Alle experten die betrokken waren bij het schrijven van het verslag of het peer-reviewproces hebben een belangenverklaring ingevuld. Informatie over mogelijke belangenconflicten staat in de colofon van dit verslag. Alle leden van het team van KCE-experten leggen jaarlijks een belangenverklaring af en nadere gegevens daarover zijn op verzoek verkrijgbaar.
Gemelde belangen:	''Alle experten en stakeholders die geraadpleegd werden voor dit rapport, werden geselecteerd omwille van hun betrokkenheid bij het onderwerp van deze studie 'Het gebruik van endotheelceltelling vóór cataractchirurgie. Daarom hebben zij per definitie mogelijks een zekere graad van belangenconflict''
Layout:	Joyce Grijseels
Disclaimer:	• **De externe experten werden geraadpleegd over een (preliminaire) versie van het wetenschappelijke rapport. Hun opmerkingen werden tijdens vergaderingen besproken. Zij zijn geen coauteur van het wetenschappelijke rapport en gingen niet noodzakelijk akkoord met de inhoud ervan.** • **Vervolgens werd een (finale) versie aan de validatoren voorgelegd. De validatie van het rapport volgt uit een consensus of een meerderheidsstem tussen de validatoren. Zij zijn geen coauteur van het wetenschappelijke rapport en gingen niet noodzakelijk alle drie akkoord met de inhoud ervan.** • **Tot slot werd dit rapport unaniem goedgekeurd door de Raad van Bestuur (zie http://kce.fgov.be/nl/content/de-raad-van-bestuur).** • **Alleen het KCE is verantwoordelijk voor de eventuele resterende vergissingen of onvolledigheden alsook voor de aanbevelingen aan de overheid.**

Publicatiedatum:	7 november 2024
Project nummer:	2023-12-HTA
Domein:	Health Technology Assessment (HTA)
MeSH:	Cataract extraction; Cell count; Corneal endothelial cell loss; Microscopy
NLM classificatie:	WW 260
Taal:	Nederlands
Formaat:	Adobe® PDF™ (A4)
Wettelijk depot:	D/2024/10.273/50
ISSN:	2466-6432
Copyright: De KCE-rapporten worden gepubliceerd onder de Licentie Creative Commons « by/nc/nd » http://kce.fgov.be/nl/content/de-copyrights-van-de-kce-publicaties.



Hoe refereren naar dit document?

Castanares-Zapatero D, Thiry N, de Meester C, Roberfroid D. Het gebruik van endotheelceltelling vóór cataractchirurgie – Synthese. Health Technology Assessment (HTA). Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2024. KCE Reports 390As. D/2024/10.273/50.

Dit document is beschikbaar op de website van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg.

https://doi.org/10.57598/R390AS