

Refluxkrankheit: Neues Therapieverfahren LINX

März 2017

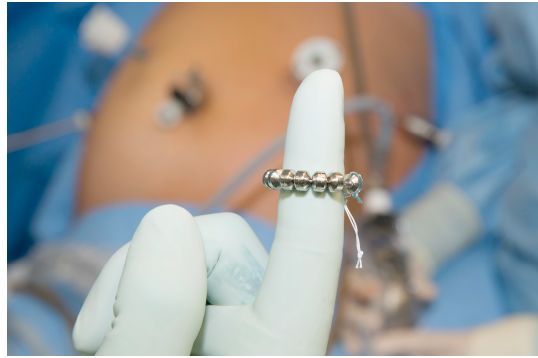
Die Gastroösophageale Refluxerkrankung (GERD) gewinnt in den Industrienationen zunehmend an Bedeutung. Aktuell wird von einer Prävalenz von 20% und von einer Inzidenz von 0,5% ausgegangen (1). Eine gesunde Ernährung und die damit einhergehende Gewichtsreduktion können die Beschwerden bereits deutlich verbessern. Diese Veränderungen der Lebensgewohnheiten werden jedoch nur von wenigen Patienten angenommen und konsequent gelebt(2). Ein sehr vielversprechendes Therapieverfahren ist das magnetische Antireflux-System LINX.

Es steht eine Vielzahl von Therapieoptionen zur Verfügung. Dabei ist die konservative Therapie mit Protonenpumpeninhibitoren (PPI) sehr effektiv und vorerst die Therapie der Wahl(3). Bei einer **PPI-Langzeitbehandlung** wird die Entstehung einer Osteoporose durch eine verminderte Kalziumabsorption jedoch deutlich begünstigt(4). Aktuelle Studienergebnisse zeigen eine unzureichende Refluxkontrolle unter einer PPI-Dauertherapie bei 39%(5). Die dauerhafte Medikamenteneinnahme ist deutlich von den Beschwerden der Patienten beeinflusst. Die Compliance einer täglichen PPI-Einnahme liegt nach 6 Monaten bei 55% und fällt nach 12 Monaten auf 30%(6,7).

Demgegenüber kann mit den klassischen antirefluxchirurgischen Eingriffen – **laparoskopische Hiatoplastik und Fundoplicatio** – eine äquivalente **Refluxkontrolle** erreicht werden (8). Die möglichen Komplikationen wie Dysphagie, Rezidive, Gas-Bloat (exzessives Völlegefühl), Diarrhoen und Blähungen führten nach Einführung der PPIs in den 90er Jahren zu einem deutlichen Rückgang der antirefluxchirurgischen Eingriffe.

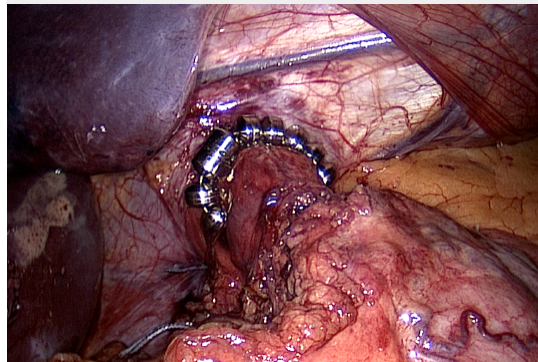
In den letzten Jahren wurden mehrere neue Therapieverfahren zugelassen(9). Eine sehr vielversprechende Methode ist dabei das magnetische Antireflux-System **LINX**. Das System wurde 2008 in den Vereinigten Staaten entwickelt(10). Dabei bildet eine Kette aus titanummantelten Magnetkernen eine flexible Antirefluxbarriere. Bei der Passage des Speisbolus weichen die einzelnen Elemente auseinander, so dass sich dieser Magnetring weitet. Anschließend kehren die einzelnen Elemente wieder an ihre Ausgangsposition zurück, so dass sich der gastroösophageale Übergang wieder verjüngt und ein gastroösophagelaer Reflux verhindert wird (Abbildung 1).

Abbildung 1: Eine Kette aus titanummantelten Magnetkernen öffnet sich bei der Nahrungspassage und verschließt anschließend den ösophagogastralen Übergang, um Reflux zu verhindern. (Bild: © Dr. F. Corvinus)



Das LINX-System wird mit einem relativ geringen operativen Aufwand laparoskopisch implantiert. Dabei wird der Hiatus des Ösophagus eröffnet und, falls notwendig, eine Hiatushernie durch eine Hiatoplastik versorgt. Die Größe des Implantates wird intraoperativ individuell ausgemessen. Die Magnetkette verfügt über ein einfach zu handhabendes Verschlusssystem. Eine Mobilisation des Fundus ist nicht notwendig (Abbildung 2). Die durchschnittliche Operationszeit beträgt 40 Minuten.

Abbildung 2: Die Magnetkette Linx wird laparoskopisch nach Eröffnen des Hiatus um den gastroösophagealen Übergang gelegt. Eine Präparation des Fundus ist nicht notwendig. (Bild: © Dr. F. Corvinus)



Anders als bei den herkömmlichen Verfahren, erhalten die Patienten ab dem ersten postoperativen Tag eine normale Kost. Eine PPI-Therapie kann in der Regel direkt beendet werden und eine Entlassung ist ab dem zweiten postoperativen Tag möglich.

Die Wirksamkeit wurde in mehreren **klinischen Studien** belegt. Ganz *et al.* veröffentlichten 2013 im New England Journal of Medicine in einem Kollektiv von 100 Patienten nach 3 Jahren einen deutlichen Rückgang der Säureexposition bei 64% der Patienten. Die Lebensqualität verbesserte sich bei 92% der Patienten deutlich und die Notwendigkeit einer PPI Behandlung reduzierte sich bei 93% der Patienten (11).

Eine italienische Studie berichtet über ein vollständiges Absetzen der PPIs bei 90% nach 1 und bei 86% nach 2 Jahren und eine Verbesserung der Lebensqualität um 85% bzw. 90%(12). Es existieren derzeit keine prospektiv randomisierten Studien, die das Verfahren mit der Standardtherapie vergleichen. Das LINX System wurde aber in 6 Studien als Matched-Pair Analyse mit der herkömmlichen laparoskopischen Fundoplicatio (Nissen oder Toupet) verglichen. Dabei zeigt sich bei beiden Verfahren eine gleichwertige Verbesserung der Refluxbeschwerden, Lebensqualität und Kontrolle der Säureexposition. Tendenziell werden gastrointestinale Nebenwirkungen wie Gas-

Bloat nach LINX seltener beobachtet. Ein deutlich signifikanter Vorteil des Magnetbandes war die erhaltene Möglichkeit der Patienten aufzustoßen und zu erbrechen (13). Dabei ist anzumerken, dass nur eine dieser Studien Langzeitergebnisse über 1 Jahr präsentierten. In dieser Studie an insgesamt 134 Patienten waren 54 Patienten bereits über 6 Jahre sehr zufrieden mit der Magnetkette (14).

Die wichtigsten Langzeitergebnisse gehen aus der **FDA (U.S. Food and Drug Administration) Zulassungsstudie** hervor. Demnach besserte sich die Lebensqualität 5 Jahre nach der Implantation deutlich, nur noch 15,3% mussten noch PPI einnehmen. Gas-Bloat wurde von 8,3% der Patienten berichtet (15).

Die häufigste und wichtigste Komplikation des Eingriffs ist eine meist vorübergehende **Dysphagie**. Diese tritt zumeist nach 4-6 Wochen auf und wird durch eine Phase der Wundheilung mit relativ rigiden Umgebungsverhältnissen erklärt. Diese Dysphagie tritt in bis zu 68% der Fälle auf und ist meist durch symptomatische Maßnahmen behandelbar (11). In ca. 5,6% der Fälle wird eine endoskopische Dilatation notwendig. In einer Studie zur Sicherheit des Verfahrens mit 1000 Patienten wurden 3,4% der Implantate aufgrund einer persistierenden Dysphagie explantiert (16).

Eine sehr seltene Komplikation ist die **Erosion der Speiseröhre** mit Migration des Implantates nach endoluminal. Dies wurde ebenfalls publiziert und in der Literatur ausführlich diskutiert. Letztlich wurden bei allen publizierten Fällen die Implantate problemlos laparoskopisch und mitunter auch endoskopisch entfernt, ohne dass eine Notfallsituation auftrat und sich eine Perforation ereignete(13,16-18). Die vertreibende Firma Torax Medical berichtete im Dezember 2016 über 6.000 erfolgreich durchgeführte Implantationen seit der Zulassung. Mit der Prozedur vergesellschaftete Todesfälle sind bis heute nicht aufgetreten.

Nach der Implantation ist eine MRT-Diagnostik nicht prinzipiell kontraindiziert. Die aktuelle LINX Antireflux-Systeme sind für MRT bis 1,5 Tesla zugelassen. Eine Studie berichtet von 8 Patienten, die ein MRT nach LINX erhielten. Dabei äußerten 2 Patienten leichte Beschwerden nach dem MRT. Bildgebend war das Magnetband hiernach intakt und an Ort und Stelle verblieben(19).

LINX wurde ursprünglich für Patienten mit Hiatushernien 3 cm Länge entwickelt. Mittlerweile liegen die ersten Berichte mit vielversprechenden Ergebnissen über den Einsatz von LINX bei großen Hiatushernien vor(20). Zu dem wurde das Magnetband erfolgreich bei Refluxbeschwerden nach adipositaschirurgischen Eingriffen, dem sog. **Magenbypass**, erfolgreich eingesetzt(21). Langzeitergebnisse hierzu stehen aus, es ist jedoch damit zu rechnen, dass die Indikationen für das Verfahren mit der Zeit erweitert werden.

Zusammenfassend handelt es sich bei dem LINX-System um ein neues magnetisches antirefluxchirurgisches Therapieverfahren, das minimalinvasiv implantiert wird, ohne dass der Magenfundus präpariert werden muss. Es ist daher ein besonders schonendes Verfahren, dessen Wirksamkeit und Sicherheit in Langzeitstudien belegt wurde. In der Universitätsmedizin Mainz kommt das Verfahren seit 2016 zur Anwendung. Eine präoperative Dysphagie oder eine reduzierte Kontraktionskraft der Speiseröhre in der präoperativen Manometrie werden im eigenen Vorgehen als Kontraindikation gewertet. Die aktuellen Daten zeigen ein hohes Maß an Zufriedenheit nach Einbringen des magnetischen Antirefluxsystems.



Universitätsmedizin Mainz
Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie

Langenbeckstr. 1
55131 Mainz

Tel: +49 (0) 6131 17-2044
Fax: +49 (0) 6131 17 5651
E-Mail: Florian.Corvinus@unimedizin-mainz.de

PD Dr. med. Peter Grimminger



Oberarzt
Leiter Magen- und Speiseröhrenchirurgie
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie

Langenbeckstr. 1
55131 Mainz

Tel: +49 6131 17 2063 (Oberarztsekretariat)
Fax: +49 6131 17 477173
E-Mail: peter.grimminger@unimedizin-mainz.de

Literatur:

1. Dent J. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2005;54(5):710-7.
2. Ness-Jensen E, Hveem K, El-Serag H, Lagergren J. PERSPECTIVES IN CLINICAL GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14(2):175-182.e3.
3. Koop H, Fuchs K, Labenz J, et al. S2k-Leitlinie: Gastroösophageale Refluxkrankheit unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). *Z Gastroenterol* 2014;52(11):1299-346.
4. Yu EW, Bauer SR, Bain PA, Bauer DC. Proton Pump Inhibitors and Risk of Fractures: A Meta-Analysis of 11 International Studies. *The American Journal of Medicine* 2011;124(6):519-26.
5. Labenz J, Labenz G, Stephan D, Willeke F, LOPA-Studiengruppe. Unzureichende Symptomkontrolle unter Langzeittherapie mit PPI bei GERD – Fakt oder Fiktion? *MMW-Fortschr Med* 2016, 158 (S4) 2016;:1-5.
6. Fass R, Gasiorowska A. Refractory GERD: what is it? *Curr Gastroenterol Rep* 2008;10(3):252-7.
7. Hungin AP, Rubin G, O'Flanagan H. Factors influencing compliance in long-term proton pump inhibitor therapy in general practice. *Br J Gen Pract* 1999;49(443):463-4.
8. Galmiche J-P, Hatlebakk J, Attwood S, et al. Laparoscopic antireflux surgery vs esomeprazole treatment for chronic GERD: the LOTUS randomized clinical trial. *JAMA* 2011;305(19):1969-77.
9. Koch OO, Köhler G, Wundsam H, Weitzendorfer M, Spaun GO, Emmanuel K. Interventional procedures in the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Chirurg* 2015;86(10):949-54.
10. Ganz RA, Gostout CJ, Grudem J, Swanson W, Berg T, DeMeester TR. Use of a magnetic sphincter for the treatment of GERD: a feasibility study. *YMGE* 2008;67(2):287-94.
11. Ganz RA, Peters JH, Horgan S, et al. Esophageal sphincter device for gastroesophageal reflux disease. *N Engl J Med* 2013;368(8):719-27.

12. Bonavina L, DeMeester T, Fockens P, et al. Laparoscopic sphincter augmentation device eliminates reflux symptoms and normalizes esophageal acid exposure: one- and 2-year results of a feasibility trial. *Ann Surg* 2010;252(5):857-62.
13. Robert A Ganz MD. *Accepted Manuscript. Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;:1-37.
14. Asti E, Bonitta G, Lovece A, Lazzari V, Bonavina L. Longitudinal comparison of quality of life in patients undergoing laparoscopic Toupet fundoplication versus magnetic sphincter augmentation: Observational cohort study with propensity score analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(30):e4366.
15. Ganz RA, Edmundowicz SA, Taiganides PA, et al. Long-term Outcomes of Patients Receiving a Magnetic Sphincter Augmentation Device for Gastroesophageal Reflux.
16. Lipham JC, Taiganides PA, Louie BE, Ganz RA, DeMeester TR. Safety analysis of first 1000 patients treated with magnetic sphincter augmentation for gastroesophageal reflux disease. *Dis Esophagus* 2014;28(4):305-11.
17. Bauer M, Meining A, Kranzfelder M, et al. Endoluminal perforation of a magnetic antireflux device. *Surg Endosc* 2015;29(12):3806-10.
18. Bielefeldt, K. Adverse Events After Implantation of a Magnetic Sphincter Augmentation Device for Gastroesophageal Reflux. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14(10):1507-8.
19. Bonavina, L, Saino G, Bona D, Sironi A, Lazzari V. One hundred consecutive patients treated with magnetic sphincter augmentation for gastroesophageal reflux disease: 6 years of clinical experience from a single center. *J Am Coll Surg* 2013;217(4):577-85.
20. Rona KA, Reynolds J, Schwameis K, et al. Efficacy of magnetic sphincter augmentation in patients with large hiatal hernias. *Surg Endosc* 2016;:1-7.
21. Muñoz-Largacha JA, Hess DT, Little VR, Fernando HC. Lower Esophageal Magnetic Sphincter Augmentation for Persistent Reflux After Roux-en-Y Gastric Bypass. *OBES SURG* 2015;26(2):464-6.