

Horizon Scanning report No. 9

**Dispositivo impiantabile per il
trattamento del reflusso
gastro-esofageo**

Aprile 2011

Metodologia

Agenas, Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali, è un ente pubblico per la promozione dell'innovazione e dello sviluppo nella sanità Italiana e svolge attività di Horizon Scanning (HS) sulle tecnologie sanitarie.

L'intero processo di HS e i metodi adottati per ciascuna delle fasi del processo sono descritti dettagliatamente sul portale www.agenas.it

Il presente documento deve essere citato come:

Migliore A, Corio M, Paone S, Jefferson T, Cerbo M. Dispositivo impiantabile per il trattamento del reflusso gastro-esofageo. Agenas, Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali. Roma, Aprile 2011.

Ogni riproduzione del documento o di parte dello stesso è vietata. Il contenuto intellettuale del documento è di proprietà del Ministero della Salute.

Informazioni sul contenuto possono essere richieste presso:

Agenas, Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali
Sezione ISS – Innovazione, Sperimentazione e Sviluppo
Via Puglie, 23 - 00187 Roma
e-mail: hta@agenas.it

Limitazioni

Il presente documento è basato su informazioni disponibili al momento delle ricerche e non contiene riferimenti a successivi sviluppi o perfezionamenti della tecnologia oggetto di valutazione. Le considerazioni sull'efficacia, la sicurezza o la costo-efficacia della tecnologia oggetto di valutazione riportate nel documento sono, pertanto, non definitive e di carattere provvisorio.

Autori

Il presente rapporto di Horizon Scanning è stato preparato da:

Antonio Migliore

Mirella Corio

Simona Paone

Tom Jefferson

Marina Cerbo

Dichiarazione di conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano di non ricevere benefici o danni dalla pubblicazione del presente report. Nessuno degli Autori detiene o deteneva azioni, prestato consulenza o avuto rapporti personali con alcuno dei produttori dei dispositivi valutati nel presente documento.

Ringraziamenti

Luigi Bonavina (Dipartimento di Chirurgia, Università di Milano, Facoltà di Medicina, IRCCS Policlinico San Donato, Milano); Lucio Capurso (Gastroenterologia, Ospedale San Filippo Neri, Roma); Simon Freedman (Torax Medical Inc., Shoreview, MN, USA); Maria Rosaria Perrini (Sez. ISS, Agenas, Roma); Cesare Cislighi (Sez. LEA, Agenas, Roma); Emanuela Pieroni (Sez. LEA, Agenas, Roma).

Nome della tecnologia/procedura: **Dispositivo impiantabile
per il trattamento del
reflusso gastro-esofageo**

Popolazione target

La nuova tecnologia è indicata per soggetti (adulti) con diagnosi di malattia da reflusso gastro-esofageo (MRGE), stabilita da valori fuori norma della pH-metria, che continuano ad accusare i sintomi cronici della malattia, nonostante la terapia farmacologica anti-reflusso.

Descrizione della procedura e della tecnologia

La funduplicatura esofagogastrica laparoscopica (eseguita attraverso le procedure di Nissen, Toupet o Dor) [Pessaux P, 2005] è considerata il trattamento chirurgico standard per la MRGE nei casi in cui la terapia farmacologica è risultata non efficace [Bergman S, 2008]. Disfagia, gonfiore addominale, nausea, vomito e altri sintomi legati a lesioni del nervo vagale sono le principali complicazioni osservate nella fase post-operatoria [Beldi G, 2002; Waring J, 1999]. Inoltre, è stato osservato che il successo di tale procedura risulta fortemente legato al tipo di struttura ospedaliera e all'esperienza del chirurgo; infatti i risultati peggiori sono stati registrati all'interno di strutture a bassa specialità [Richter J, 2008; Vakil N, 2003]. Diverse tecniche sono state proposte negli ultimi anni per il rafforzamento dello sfintere esofageo inferiore. Tuttavia, alcuni metodi per la sutura o la plicatura endoscopica, così come i metodi che prevedevano l'iniezione di materiali polimerici, si sono rivelati fallimentari sia in termini di sicurezza ed efficacia clinica sia in termini di sviluppo commerciale [Smith CD, 2010]. La plicatura esofago-gastrica endoscopica (eseguita per mezzo del dispositivo Esophyx prodotto da EndoGastric Solutions, Inc.) rimane l'unica nuova tecnica attualmente approvata dalla FDA; essa permette di eseguire la funduplicatura per via trans-orale, senza alcun accesso laparoscopico. I risultati in termini di efficacia e qualità della vita sembrano favorevoli, ma mancano ad oggi studi comparativi rispetto ai trattamenti standard [ANZHSN, 2010].

Di recente, un dispositivo impiantabile per via laparoscopica è stato proposto come opzione per i pazienti che non hanno ricevuto i benefici attesi dalla terapia farmacologica e sono contrari alla soluzione chirurgica per via degli effetti collaterali ad essa associati. Il nuovo dispositivo mira a potenziare lo sfintere esofageo inferiore e viene impiantato tramite una procedura laparoscopica standard, in anestesia generale. Il dispositivo viene avvolto e fissato attorno allo sfintere, non comporta nessuna alterazione anatomica delle strutture circostanti e non richiede una dieta post-operatoria specifica. Tale dispositivo impiantabile è oggetto del presente report di HS.

Importanza clinica e peso della malattia

La MRGE è una malattia che interessa l'apparato gastroenterico causata da un movimento retrogrado del contenuto gastrico, tra cui la pepsina, bile ed enzimi pancreatici, dovuto ad una diminuzione del tono dello

sfintere esofageo inferiore (noto anche come cardias). I sintomi classici della MRGE sono bruciore di stomaco, rigurgito, e dispepsia. Sintomi atipici sono dolore toracico simil-anginoso, tosse cronica, asma, raucedine, singhiozzo prolungato, sensazione di nodo in gola (bolo ipofaringeo), erosione dentale, dolore alle orecchie, sudorazione e apnea notturna. Inoltre la MRGE può essere associata a condizioni più gravi quali esofago di Barrett ed adenocarcinoma esofageo che rappresentano delle complicanze della MRGE [Vassiliou MC, 2010]. I test diagnostici in genere utilizzati in caso di sospetta MRGE sono la ph-metria esofagea 24 ore e la gastroscopia [ANZHSN, 2010]. La terapia standard nel trattamento dei sintomi della MRGE è farmacologica, a base di inibitori di pompa protonica (PPI), ma sono anche disponibili opzioni chirurgiche (chirurgia tradizionale, laparoscopica o endoscopica). Sebbene la terapia con PPI sia generalmente efficace nel controllare i sintomi da reflusso su gran parte dei pazienti, essa non risolve il problema dal punto di vista meccanico-funzionale e va proseguita a tempo indeterminato; inoltre può essere associata ad effetti collaterali non tollerabili dal paziente (es. la persistenza del rigurgito non-acido) [Vassiliou MC, 2010].

I sintomi della MRGE interessano fino al 20% della popolazione occidentale [Dent J, 2005]. La prevalenza di questa patologia sembra essere in aumento [Delaney aC, 2004; Fujimoto K, 2004; Goh K, 2004; Graham DY, 2003; Shaheen N, 2003] con conseguenze in termini di oneri finanziari crescenti per i sistemi sanitari [Dent J, 2005]. Non sono disponibili dati sull'incidenza e la prevalenza di MRGE in Italia. Secondo la banca dati SDO del Ministero della Salute, nel 2009 (ultimo anno disponibile) il numero di ricoveri (ordinari e di day-hospital), per "reflusso gastro-esofageo" (ICD-9-CM 530.81; diagnosi primaria e secondaria) era pari a 20.549. Tuttavia il 32% dei ricoveri ha riguardato pazienti di età inferiore ai 15 anni.

Prodotti, Produttori, Distributori e Certificazioni

La tecnologia valutata nel presente report di HS ha nome commerciale LINX™ Reflux Management System ed è prodotta da Torax Medical Inc. Il dispositivo LINX™ ha ottenuto il marchio CE nel mese di aprile 2010 e non è ancora stato approvato dalla FDA (il Produttore ha presentato richiesta di premarket approval, PMA, presso la FDA). Al momento non esiste un distributore per il mercato italiano ed i dispositivi sono forniti direttamente dal produttore Torax Medical Inc. Secondo le indicazioni del Produttore "*LINX™ Reflux Management System è indicato per il trattamento dei sintomi associati alla MRGE; esso è progettato per rafforzare lo sfintere esofageo inferiore e minimizzare o eliminare i sintomi correlati alla MRGE*" [Torax Medical Inc.]. Il dispositivo LINX™ consiste in una serie di sfere in titanio aventi un nucleo magnetico all'interno. Le sfere sono interconnesse con cavi in titanio indipendenti a formare un anello flessibile che avvolge lo sfintere circolarmente. La forza che i nuclei magnetici applicano gli uni sugli altri aumenta la capacità dello sfintere di resistere a pressioni di apertura dalla parte gastrica. Questi legami magnetici vengono interrotti facilmente all'arrivo di un bolo alimentare, consentendo il libero passaggio del bolo e la successiva chiusura dello sfintere. Per una corretta procedura di impianto, il dispositivo deve essere dimensionato alla circonferenza dell'esofago del paziente. Sono disponibili diverse misure (da 11 a 17 sfere) ed è necessario un secondo dispositivo (LINX™ Esophagus Sizing Tool) per selezionare la giusta dimensione del dispositivo impiantabile [Bonavina L, 2010; Torax Medical Inc.].

Nome prodotto [Produttore]	Distributore	Marchio CE	RDM	FDA
LINX™ Reflux Management System [Torax Medical Inc.]	Nessuno per l'Italia	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Contesto di utilizzo

La procedura di impianto deve essere eseguita all'interno di una sala operatoria attrezzata per procedure laparoscopiche del tratto gastrointestinale superiore.

<input type="checkbox"/> Domicilio	<input checked="" type="checkbox"/> Ospedale	<input type="checkbox"/> Ambulatorio
<input type="checkbox"/> Pronto Soccorso	<input checked="" type="checkbox"/> Altro: Day-surgery	

Livello di sviluppo/grado di diffusione in Italia

Il produttore ha dichiarato che, ad oggi, sono stati impiantati 68 dispositivi LINX™ in Italia. Tutti gli impianti sono stati effettuati nello stesso ospedale di Milano, mentre 120 dispositivi sono stati impiantati all'estero.

<input type="checkbox"/> Pre-marketing	<input type="checkbox"/> In commercio da 1-6 mesi	<input checked="" type="checkbox"/> In commercio da 7-12 mesi
<input type="checkbox"/> In commercio da > 12 mesi	<input type="checkbox"/> Non identificato	

Comparatori

Il dispositivo LINX™ si propone come opzione di trattamento aggiuntiva nel percorso clinico dei pazienti con MRGE, cioè quando le terapie farmacologiche (a base di H2RA e PPI) non si sono dimostrate efficaci o il paziente non è soddisfatto del loro effetto sul controllo dei sintomi. In quest'ultimo caso la MRGE non deve essere grave al punto da suggerire trattamenti chirurgici anti-reflusso tradizionali.

Efficacia e sicurezza

Allo scopo di individuare report di Horizon Scanning (HS) e di Rapid Health Technology Assessment è stata effettuata una ricerca bibliografica sulle banche dati EuroScan e CRD (DARE & HTA) (10 marzo 2011), relativamente a documenti pubblicati in inglese e italiano riguardanti l'utilizzo di dispositivi impiantabili per il trattamento della MRGE. La ricerca ha permesso di individuare 8 documenti, ma nessuno di essi è stato preso in considerazione ai fini della presente valutazione poiché relativi ad altri trattamenti chirurgici, farmacologici o ad altri tipi di dispositivi (non impiantabili o non più reperibili sul mercato).

La ricerca delle prove di efficacia e sicurezza è stata effettuata attraverso le principali banche dati: Medline, Embase e Cochrane Library (16 marzo 2011) per individuare gli studi clinici pubblicati in inglese e in italiano a partire dal mese di gennaio 2005. Sono state individuate 10 citazioni e dopo lettura del titolo e dell'abstract, solo 2 di queste sono state considerate per l'analisi del full text [Bonavina L, 2008; Bonavina L, 2010]. Entrambi gli studi riportano gli esiti dell'impianto del dispositivo LINX™ su pazienti (umani) con

MRGE, facendo però riferimento allo stesso studio prospettico multicentrico condotto per valutare la sicurezza e l'efficacia del dispositivo LINX™ in una coorte di pazienti con MRGE. I risultati a breve termine sono riportati nello studio di Bonavina et al. 2008. Lo studio di Bonavina et al. 2010 riporta l'ultimo aggiornamento del follow-up. Il dispositivo LINX™ è stato impiantato per via laparoscopica su un totale di 44 pazienti tra febbraio 2007 e ottobre 2008. L'età media era di 42,3 anni (range: 19-72) e l'indice di massa corporea variava tra 19,0 e 38,4 kg/m² (media: 25,7). Nella fase pre-operatoria, tutti i pazienti avevano una esposizione acida esofagea anormale, valutata con pH-metria 24 ore, e accusavano un miglioramento dei sintomi comunque persistenti durante la terapia con PPI. Rispetto alla coorte iniziale, due pazienti hanno subito l'espianto del dispositivo a causa di disfagia persistente e uno per la necessità di effettuare una risonanza magnetica. Altri due pazienti hanno ritirato il consenso informato ed un soggetto è stato perso nel follow-up. Risultati a 2 anni di follow-up sono disponibili per 28 dei 44 pazienti. Gli esiti considerati sono: GORD Health-Related Quality of Life symptom (HRQL) score; utilizzo di PPI; valori della pH-metria 24 ore; soddisfazione del paziente. Il totale medio del GORD HRQL score risulta migliorato da un valore medio iniziale di 25,7 a 3,8 e 2,4 a 1 e 2 anni di follow-up, il che rappresenta rispettivamente l'85% e il 90% di riduzione ($P < 0,0001$). La completa cessazione dell'utilizzo di PPI è stata riportata dal 90% dei pazienti ad 1 anno e dall'86% dei pazienti a 2 anni. Il valore medio della percentuale di tempo con pH<4 è passato da un valore iniziale di 11,9% a 3,1% a 1 anno ($P < 0,0001$) e a 2,4% a 2 anni ($P < 0,0001$), mentre i soggetti con normale esposizione acida dell'esofago erano il 77% e il 90% rispettivamente a 1 e 2 anni. La soddisfazione dei pazienti è stata dell'87% a 1 anno e dell'86% a 2 anni. Disfagia precoce è stata osservata nel 43% dei pazienti e si è risolta spontaneamente in 90 giorni. Un dispositivo è stato espantato per via laparoscopica a causa di persistente disfagia, senza ulteriori complicanze. Non sono state osservate migrazioni del dispositivo ed erosioni o lesioni della mucosa indotte dal dispositivo. Gli autori hanno concluso che l'impianto del dispositivo LINX™ riduce in modo ottimale i sintomi da MRGE e diminuisce in modo significativo l'esposizione acida dell'esofago senza rilevanti effetti collaterali [Bonavina L, 2010].

Infine è stata effettuata una ricerca sulla banca dati clinicaltrial.gov (16 marzo 2011): sono stati individuati tre studi clinici (Tabella 1). I tre studi riguardano il sistema LINX™, non sono comparativi in fase I - II e sono tutti in corso (arruolamento pazienti completato). I risultati riportati da Bonavina et al. 2008 e 2010 provengono da questi stessi studi.

Un altro studio (il LINX™ Reflux Management System Clinical Study), sponsorizzato da Torax Medical Inc. è stato avviato presso 13 centri negli USA e 1 centro in Europa; si tratta di uno studio prospettico multicentrico a braccio singolo che osserverà l'impianto del dispositivo in 100 soggetti arruolati tra gennaio 2009 e settembre 2009. L'outcome primario è la riduzione dell'esposizione acida dell'esofago, mentre la riduzione del GORD-HRQL score e l'uso di PPI sono gli outcome secondari. Una prima valutazione degli outcome è stata effettuata a 12 mesi ed è previsto un follow-up periodico fino a 5 anni. Non è nota la data di pubblicazione dei risultati.

Il produttore (Torax Medical Inc.) ha, inoltre, istituito un registro prospettico multicentrico (chiamato Anti-Reflux Surgical Registry) che raccoglierà dati da circa cinquanta centri in Europa. Nel suddetto registro verranno raccolti dati per un periodo di 3 anni relativi a circa 500 pazienti sottoposti a procedura di impianto del dispositivo LINX™, e a ulteriori 300 pazienti sottoposti a funduplicatura di Nissen. Il registro è attualmente in fase di arruolamento dei soggetti il cui completamento è previsto per il 2012. Al momento non sono disponibili dati per analisi preliminari o altre pubblicazioni attinenti il registro.

Benefici potenziali per i pazienti

La nuova tecnologia è volta a ridurre i sintomi della MRGE e limitare l'utilizzo di PPI, lasciando al paziente la capacità di eruttare e vomitare, spesso compromesse dopo il trattamento chirurgico, e riducendo la disfagia associata ai trattamenti chirurgici standard.

<input type="checkbox"/> Riduzione della mortalità o aumento della sopravvivenza	<input checked="" type="checkbox"/> Riduzione della morbidità	<input checked="" type="checkbox"/> Miglioramento della qualità della vita (del paziente o degli utilizzatori)
<input type="checkbox"/> Monitoraggio più accurato delle condizioni del paziente	<input type="checkbox"/> Altro:	<input type="checkbox"/> Non identificati

Costo della tecnologia

Per una singola procedura di impianto sono necessari due dispositivi: il dispositivo impiantabile LINX™ e il dispositivo monouso per il dimensionamento. Il Produttore (Torax Medical, Inc.) ha fornito i seguenti prezzi di listino (tutti i prezzi sono IVA esclusa):

- LINX™ Reflux Management System: € 3.000,00;
- LINX™ Esophagus Sizing Tool: € 100,00.

Il costo per singola procedura è rappresentato dal costo di entrambi i dispositivi più i costi della procedura di impianto per via laparoscopica, che il Produttore ha dichiarato essere simili a quelli della funduplicatura laparoscopica secondo Nissen. La procedura di impianto può essere effettuata anche in regime di day-surgery. Rispetto alla procedura di Nissen, i tempi sono di circa 15 minuti in meno (e questo potrebbe tradursi in un potenziale risparmio legato al minore utilizzo della sala). Tuttavia, ad oggi, non è stata eseguita nessuna valutazione economica sull'utilizzo del sistema LINX™. Il costo della funduplicatura laparoscopica secondo Nissen può essere stimato in € 1,527 [Morino M, 2006]. Dato che non vi è una tariffa DRG specifica legata a quest'ultima procedura, essa viene attualmente collegata al codice ICD-9-CM 44.67 "procedura laparoscopica per la creazione dello sfintere esofago gastrico".

<input checked="" type="checkbox"/> Aumento del costo incrementale unitario rispetto all'alternativa	<input type="checkbox"/> Aumento dei costi legato all'aumento della domanda	<input type="checkbox"/> Aumento dei costi legato agli investimenti richiesti
<input checked="" type="checkbox"/> Nuove voci di costo	<input type="checkbox"/> Altro:	

Potenziale impatto strutturale ed organizzativo

Impatto strutturale

Non ci sono problemi rilevanti dal punto di vista strutturale. La procedura di impianto del dispositivo LINX™ viene eseguita in una sala operatoria attrezzata per procedure laparoscopiche sul tratto gastrointestinale

superiore. Non sono necessarie attrezzature ulteriori rispetto a quelle necessarie per le procedure laparoscopiche standard.

<input type="checkbox"/> Aumento del numero di attrezzature	<input type="checkbox"/> Utilizzabile sempre	<input checked="" type="checkbox"/> Utilizzabile solo in condizioni specifiche
<input type="checkbox"/> Riduzione del numero di attrezzature	<input type="checkbox"/> Altro:	<input type="checkbox"/> Non identificato

Impatto organizzativo

Il personale necessario alla esecuzione della procedura di impianto del dispositivo LINX™ è il medesimo di quello utilizzato per la procedura laparoscopica del tratto gastrointestinale superiore (chirurgo, uno o due assistenti, ferrista, anestesista, infermieri di sala). Secondo le indicazioni del Produttore, un chirurgo esperto in procedure laparoscopiche del tratto gastrointestinale superiore, previa formazione, può eseguire la procedura senza difficoltà. Tale formazione, obbligatoria per tutti i chirurghi che desiderano eseguire la procedura, viene fornito dal produttore Torax Medical Inc. senza alcun costo aggiuntivo. Il Produttore dichiara che, ad oggi, gli effetti della curva di apprendimento sugli esiti della procedura non sono stati formalmente studiati. Tuttavia, la procedura viene eseguita utilizzando tecniche laparoscopiche di base ed è caratterizzata da un livello di complessità inferiore rispetto alla procedura di Nissen, dal momento che richiede dissezioni minime e lascia intatta l'anatomia delle strutture.

<input type="checkbox"/> Aumento del numero di procedure	<input type="checkbox"/> Necessità di riorganizzazione	<input checked="" type="checkbox"/> Necessità di formazione degli operatori
<input type="checkbox"/> Riduzione del numero di procedure	<input type="checkbox"/> Altro:	<input type="checkbox"/> Non identificato

Osservazioni conclusive

Il dispositivo impiantabile per il rafforzamento dello sfintere gastro-esofageo oggetto del presente report di HS è indicato per i soggetti (adulti), affetti da MRGE, che non hanno avuto i benefici attesi (riduzione dei sintomi) dal trattamento farmacologico. Il dispositivo LINX™, attualmente l'unico sul mercato con queste caratteristiche, viene impiantato tramite un approccio mini-invasivo (laparoscopia) e può essere rimosso senza complicazioni rilevanti. I vantaggi di questa nuova tecnologia (in termini di riduzione dei sintomi, diminuzione dell'utilizzo di farmaci PPI, e soddisfazione del paziente) sono stati dimostrati su una piccola coorte di pazienti in uno studio multicentrico non comparativo. Sebbene i risultati ad 1 e 2 anni di follow-up siano molto buoni, sono necessari ulteriori studi prima di fornire linee guida *evidence-based* sull'uso della tecnologia. Il numero dei pazienti trattati è ancora limitato, i periodi di follow-up sono relativamente brevi e non sono ancora disponibili dati comparativi. È da segnalare, tuttavia, l'impegno del produttore Torax Medical Inc. alla produzione e raccolta di una base di prove cliniche per supportare l'espansione del proprio mercato, rappresentato dalla registrazione degli studi clinici condotti, dalla pubblicazione periodica dei risultati prodotti e dall'istituzione di un registro degli impianti. Nei prossimi anni dovrebbero quindi essere

disponibili dati più robusti. Comunque, la selezione dei pazienti dovrebbe essere considerata come una questione cruciale nel processo di costruzione dei registri e di definizione del disegno degli studi clinici in modo da poter utilizzare i dati raccolti per effettuare analisi comparative (es. pazienti che hanno ricevuto LINX™ versus pazienti sottoposti a Nissen). Da una prima osservazione, il costo del dispositivo non appare indifferente, considerando che i costi delle terapie a base di PPI sono in progressiva diminuzione (a causa della scadenza dei brevetti). Inoltre, dato che la MRGE è spesso legata ad obesità, eccesso di fumo/alcol/caffè, dieta inappropriata e uso di farmaci che diminuiscono il tono dello sfintere esofageo inferiore, particolare attenzione dovrà essere dedicata al rischio di eccessivo utilizzo della metodica (ad es. in soggetti che non ne abbiano effettiva necessità). L'indicazione all'utilizzo del dispositivo merita pertanto considerazioni accurate sulla popolazione target.

L'efficacia delle procedure antireflusso mini-invasive e della terapia farmacologica è stata già dimostrata [Wileman SM, 2010] e, di conseguenza, i nuovi approcci dovrebbero essere consigliati per l'uso clinico di routine solo successivamente ad analisi comparative. Tuttavia, le nuove tecnologie potrebbero essere in grado di migliorare sia gli esiti delle procedure stesse che la qualità della vita dei pazienti nella fase post-operatoria. Come approccio generale, si consiglia l'introduzione di dispositivi di questo tipo (impiantabili) successivamente alla pianificazione di studi clinici approvati da commissioni istituzionali e collegati a un registro centrale per la raccolta dei dati legati alla procedura, dei risultati clinici e della qualità della vita dei pazienti.

Prospettive future

Nessuna previsione sugli sviluppi tecnologici del sistema LINX™ può essere fatta al momento. Tuttavia, viste le collaborazioni in corso tra produttori e clinici al fine di sviluppare dispositivi endoscopici per la chirurgia transluminale per il trattamento della MRGE, è facile ipotizzare nei prossimi anni l'arrivo sul mercato di ulteriori opzioni di trattamento.

Tabella 1: Sommario degli studi clinici registrati su *clinicaltrial.gov*

Numero di registrazione e titolo ufficiale	Disegno	Obiettivo	Outcome primari	Fase	N° pazienti	Inizio e fine
NCT01058564: "A Prospective Evaluation of the Torax Medical Inc. Magnetic Esophageal Sphincter"	Single group assignment	"To evaluate a novel method of augmenting a weak LES with a magnetic esophageal sphincter device"	"Prospective performance evaluation of the magnetic esophageal sphincter."	I - II	4	May 2008 Oct 2011
NCT01058070: "An Observational Clinical Feasibility Study of the Magnetic Esophageal Sphincter"	Single group assignment	"To collect preliminary performance and safety information and develop procedural optimization for the Torax Medical Inc. MES device in reinforcement of Esophageal Sphincter function to treat GERD. The information from this study will be used to support the design and conduct of an expanded clinical trial"	"To evaluate the incidence of all adverse events at various time points."	I - II	14	Feb 2007 Feb 2012
NCT01057992: "A Prospective Evaluation of the Torax Medical Inc. Magnetic Esophageal Sphincter"	Single group assignment	"To evaluate a novel method of augmenting a weak LES with a magnetic esophageal sphincter device"	"Prospective performance evaluation of the magnetic esophageal sphincter."	I - II	31	Mar 2007 Feb 2012

Legenda: LES = Lower Esophageal Sphincter; MES = Magnetic Esophageal Sphincter; GERD = Gastroesophageal Reflux Disease.

Ricerche bibliografiche

Le ricerche sulle banche-dati sono state effettuate tra il 10 marzo 2011 e il 16 marzo 2011, utilizzando le seguenti parole chiave per indicare:

- **la tecnologia di interesse:** magnetic sphincter augmentation device, lower esophageal sphincter augmentation, magnetic augmentation LES, magnetic augmentation lower esophageal sphincter, magnetic enhancement LES, magnetic enhancement lower esophageal sphincter, LINX, Torax Medical LINX™ Reflux Management System, LINX® Anti-Reflux treatment.
- **la patologia di riferimento:** Gastro esophageal reflux disease, Gastro-oesophagel reflux disease, GERD, Gastroesophageal reflux.

Bibliografia

ANZHSN - Horizon Scanning Technology Prioritising Summary: EsophyX™ System. February 2009 (Updated April 2010); Electronic copies can be obtained from <http://www.horizonscanning.gov.au>

Beldi G, Glattli A. Long-term gastrointestinal symptoms after laparoscopic Nissen fundoplication. *Surg Endosc Percutan Tech* 2002 Oct; 12 (5): 316-319.

Bergman S, Mikami D, Hazey J et al. Endoluminal fundoplication with EsophyX: The initial North American experience. *Surgical Innovation* 2008; 15 (3): 166-170.

Bonavina L, DeMeester T, Fockens P, Dunn D, Saino GI, Bona D, Lipham J, Bemelman W, Ganz RA. Laparoscopic sphincter augmentation device eliminates reflux symptoms and normalizes esophageal acid exposure: one- and 2-year results of a feasibility trial. *Ann Surg*. 2010 Nov; 252 (5): 857-62.

Bonavina L, Saino GI, Bona D, Lipham J, Ganz RA, Dunn D, DeMeester T. Magnetic augmentation of the lower esophageal sphincter: results of a feasibility clinical trial. *J Gastrointest Surg* 2008 Dec; 12 (12): 2133-40.

Delaney BC. Review article: prevalence and epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20 (Suppl 8): 2-4.

Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2005 May; 54 (5): 710-7.

Fujimoto K. Review article: prevalence and epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease in Japan. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20 (Suppl 8): 5-8.

Goh K. Changing epidemiology of gastroesophageal reflux disease in the Asian-Pacific region: an overview. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: S22–S25.

Graham DY. The changing epidemiology of GERD: geography and *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1462-1470.

Istat - Istituto nazionale di statistica, Indagine multiscopo “Condizioni di salute e ricorso ai servizi sanitari”, 2005. Available at http://www.istat.it/dati/dataset/20080131_00/

Morino M, Pellegrino L, Giaccone C, Garrone C, Rebecchi F. Randomized clinical trial of robot-assisted versus laparoscopic Nissen fundoplication. *British Journal of Surgery* 2006; 93 (5): 553-558.

Pessaux P, Arnaud JP, Delattre JF, et al. Laparoscopic antireflux surgery: five-year results and beyond in 1340 patients. *Arch Surg* 2005; 140 (10): 946-51.

Richter J, Dempsey D. Laparoscopic antireflux surgery: Keys to success in the community setting. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 289-291.

Shaheen N, Provenzale D. The epidemiology of gastroesophageal reflux disease. *Am J Med Sci* 2003; 326: 264-273.

The Merck Manuals; www.merck.com/mmhe/index.html

Torax Medical Inc. LINX Reflux Management System - Instructions for use.

Vakil N, Shaw M, Kirby R. Clinical effectiveness of laparoscopic fundoplication in a US community. *Am J Med* 2003; 114: 1-5.

Vassiliou MC, von Renteln D, Rothstein RI. Recent advances in endoscopic antireflux techniques.

Gastrointest Endosc Clin N Am 2010; 20 (1): 89-101.

Waring J. Postfundoplication complications. Prevention and management. Gastroenterology Clinics of North America 1999; 28 (4): 1007-1019.

WHO, World Health Organization; <http://www.who.int/topics/cataract/en/>

Wileman SM, McCann S, Grant AM, Krukowski ZH, Bruce J. Medical versus surgical management for gastro-oesophageal reflux disease (GORD) in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 3. Art. No.: CD003243. DOI:10.1002/14651858.CD003243.pub2.

Glossario

CRD: Centre for Reviews and Dissemination.

DRG: Diagnosis-Related Groups.

Disfagia: Difficoltà o disagio nel deglutire.

FDA: Food and Drug Administration.

GERD: Gastro-esophageal reflux disease (malattia da reflusso gastro-esofageo).

GORD: Gastro-oesophageal reflux disease (malattia da reflusso gastro-esofageo).

H2RA: Antagonisti dei recettori H2, classe di farmaci utilizzata per bloccare l'azione dell'istamina sulle cellule parietali dello stomaco, diminuendo la loro produzione di acido.

ISS: Istituto Superiore di Sanità.

Istat: Istituto nazionale di statistica.

Funduplicatura di Nissen: Procedura chirurgica per il trattamento della malattia da reflusso gastro-esofageo (MRGE) e l'ernia iatale. Nella MRGE è di solito eseguita quando la terapia farmacologica non ha avuto successo. La funduplicatura può essere eseguita secondo Nissen (totale a 360°), secondo Belsey (parziale anteriore trans-toracica a 270°), secondo Dor (anteriore a 180-200°) o secondo Toupet (posteriore a 270°) e **può avere indicazioni diverse.**

PMA: Premarket approval rilasciato dalla Food and Drug Administration.

PPI: Inibitori della pompa protonica, gruppo di farmaci la cui azione principale è una riduzione marcata e di lunga durata della produzione di acido gastrico.

RDM: Repertorio generale dei Dispositivi Medici del Ministero della Salute (<http://www.salute.gov.it/dispositivi/paginainternaf.jsp?id=499&menu=repertorio>).

SDO: Scheda di Dimissione Ospedaliera.