



Advies Zorginstituut Nederland in een geschil over de uitvoering van de zorgverzekering

De Stichting Klachten en Geschillen Zorgverzekeringen (SKGZ) heeft op 15 april 2024 aan Zorginstituut Nederland (het Zorginstituut) advies gevraagd als bedoeld in artikel 114, derde lid, van de Zorgverzekeringswet (Zvw). Verzoekster en verweerder hebben een geschil over de vergoeding van de kosten van het plaatsen van een LINX® implantaat, uit te voeren in Duitsland.

Bij de adviesaanvraag heeft de SKGZ een kopie van het dossier gestuurd. Het Zorginstituut brengt een voorlopig advies uit, dat nog aangepast kan worden als uit het verslag van de hoorzitting en/of aanvullende stukken nieuwe feiten of omstandigheden naar voren komen.

In de tussen partijen overeengekomen zorgverzekering is de aanspraak op medisch-specialistische zorg omschreven. Dit komt overeen met de Zvw.

Vooraf merkt het Zorginstituut nog op dat zijn adviestaak beperkt is tot de vraag of verzoekster aanspraak heeft op een verstrekking of een vergoeding op grond van de basisverzekering. Dit betekent dat het Zorginstituut twee vragen beantwoordt. Namelijk, of de zorg in geschil onderdeel is van het basispakket en vervolgens of verzoekster op deze zorg is aangewezen. Dit laatste is een medische beoordeling. Er is een BIG-geregistreerde medisch adviseur betrokken bij de beoordeling van het geschil. Het Zorginstituut baseert het advies op de beschikbare informatie in het toegezonden dossier.

Het advies van het Zorginstituut kan geen betrekking hebben op een beslissing van verweerder op basis van de aanvullende verzekering of coulance.

Situatie van verzoekster

Verzoekster heeft al meer dan 20 jaar last van ernstige refluxklachten met hoestklachten overdag en 's nachts. Soms heeft verzoekster last van pyrosis, en sinds een paar maanden ook van wat passageklachten van de slokdarm. Verzoekster heeft verschillende medicijnen (o.a. esomeprazol, een maagzuurremmer) gekregen die de hoestklachten niet verminderen. Daarnaast heeft verzoekster diverse specialisten in Nederland bezocht. In 2007 is een Barrett slokdarm vastgesteld. De Barrett oesophagus is nooit gecontroleerd, omdat de huisarts heeft aangegeven dat dit niet nodig was. De behandelend MDL-arts verricht aanvullend onderzoek (onderzoeksverslag d.d. 30 september 2022). Een gastroduodenoscopie toont een hernia diafragmatica aan met Barrett slijmvlies (lengte 2 cm) en multipole maagpoliepen passend bij fundic gland polyps (waarschijnlijk bij gebruik van protonpompremmers (PPI's)). Het pathologisch onderzoek van de oesophagus laat een Barrett slijmvlies zien zonder dysplasie. Een 24 uren pH-metrie zonder zuurremmende medicatie laat een pathologische reflux zien. De oesofagus manometrie toont een hypercontractiele oesophagus. De behandelend arts geeft aan een funduplicatie (herstel van sluitingsmechanisme tussen slokdarm en maag, zoals een Nissen operatie) te willen bespreken, de standaardbehandeling. Daarnaast stelt hij een controle gastroscopie over vijf jaar voor.

Verzoekster geeft aan dat de MDL-arts het mogelijk acht dat de hoestklachten, vanwege de lange bestaansduur, ook na de funduplicatie persisteren. Een longarts heeft verzoekster de operatie afgeraden vanwege de vele (levenslange) bijwerkingen. Aangezien de operatie onomkeerbaar is, onderzoekt verzoekster of



er ook andere operaties mogelijk zijn. In de Verenigde Staten is een alternatief ontwikkeld, de zogenaamde LINX®. LINX® is een magnetisch device dat de sluitspier tussen maag en slokdarm zodanig vergroot, dat hiermee voldoende sluiting wordt bewerkstelligd om reflux te verminderen. De ingreep wordt volgens verzoekster veelvuldig (onder andere in Duitsland) uitgevoerd, en er is voldoende bewijs voor de effectiviteit van deze reversibele behandeling van refluxklachten met minder bijwerkingen dan de Nissen operatie. Ter ondersteuning heeft verzoekster drie referenties en een bijlage met de titel 'Gutachterliche Stellungnahme zum LINX®-Reflux-Managementsystem für den Medizinischen Dienst Bund' van de Universiteit van Berlijn uit 2021 bijgevoegd.

De huisarts verwijst verzoekster naar een Duitse kliniek om te beoordelen welk van beide typen operatie (funduplicatie of LINX®) het beste past bij verzoekster. Het plaatsen van een LINX® implantaat wordt in Nederland nog niet uitgevoerd.

Verweerder wijst na literatuuronderzoek de aanvraag af, aangezien de behandeling niet voldoet aan 'de stand van wetenschap en praktijk' en nog als experimenteel wordt beschouwd. Met name ontbreken gegevens over de effecten op lange termijn. De ingreep wordt volgens verweerder niet vermeld in Nederlandse richtlijnen. Hiermee is volgens verweerder een LINX® implantaat geen behandeling die specialisten in Nederland 'plegen te bieden'.

Juridisch kader

Op grond van artikel 2.4, lid 1, van het Bzv omvat geneeskundige zorg, zorg zoals onder meer medisch specialisten die plegen te bieden. Verder geldt dat de zorg moet voldoen aan 'de stand van de wetenschap en praktijk'.¹ Het criterium bepaalt of een specifieke behandeling behoort tot het verzekerde pakket. Nadat is vastgesteld dat een behandeling als een verzekerde prestatie is aan te merken, dient te worden vastgesteld of een individuele verzekerde naar inhoud en omvang redelijkerwijs is aangewezen op de prestatie.²

Beoordeling

De informatie in het dossier is medisch en juridisch beoordeeld.

Beoordeling 'plegen te bieden'

Behandeling van reflux kan conservatief en operatief plaatsvinden. Conservatieve behandeling betreft onder andere behandeling met PPI's. De standaard operatieve behandeling bij patiënten die niet voldoende reageren op behandeling met een PPI, is de laparoscopische funduplicatie. Hierbij wordt de maagfundus om de slokdarm gehecht. De meest gebruikte varianten hiervan zijn de Nissen (fundus 360 graden om de slokdarm gedraaid) of de Toupet (fundus 270 graden om de slokdarm gedraaid) funduplicatie. Een relatief nieuwe behandeling sinds 15 jaar betreft het endoscopisch aanbrengen van een magnetische 'kralenketting' (LINX®) rondom de sfincter (sluitspier) van oesophagus naar maag.

Het plegen te bieden criterium dient om te kunnen beoordelen of zorg tot het domein van een bepaalde beroepsgroep behoort, en of deze beroepsgroep de zorg rekent tot zijn deskundigheidsgebied. Daarbij gaat het om het soort zorg en niet om specifieke behandelmethoden (in Nederland). Het gaat om een algemene

¹ Art. 2.1 lid 2 Bzv

² Art. 2.1 lid 3 Bzv



aanduiding van het zorgarsenaal.³ Plaatsing van een LINX® implantaat voor de behandeling van gastro-oesofageale reflux is dan ook zorg zoals medisch specialisten (gastro-enterologisch chirurgen) plegen te bieden.

Stand van de wetenschap en praktijk

Om te beoordelen of LINX® voldoet aan 'stand van de wetenschap en praktijk' heeft het Zorginstituut een inventarisatie gedaan van (internationale) richtlijnen en wetenschappelijke publicaties met betrekking tot het LINX® implantaat.

Richtlijnen

In de richtlijn van de Nederlandse Vereniging van Maagdarmleverartsen uit 2010⁴ (geen update gevonden), en in de Engelse NICE richtlijn (2017)⁵ wordt geen melding gemaakt van het LINX® implantaat bij de behandeling van gastro-oesofageale reflux.

In de Duitse richtlijn van het 'Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten' uit 2023⁶ staat de volgende aanbeveling. 'Alternatieven voor funduplicatie, zoals bijvoorbeeld de magnetische sfinctervergroting, laten in recente studies opzienbarende uitkomsten zien. Bij precieze indicatiestelling kunnen ze in overweging genomen worden. [Open aanbeveling, sterke consensus]'.⁷

In de Amerikaanse richtlijn van de American College of Gastroenterology⁸ wordt het volgende aanbevolen. 'We bevelen magnetische sfinctervergroting (MSA) aan als een alternatief voor laparoscopische funduplicatie voor patiënten met reflux, bij wie conservatieve behandeling faalt. (Sterk bewijs, matig bewijsniveau)'.⁹

Het Zorginstituut merkt op dat er geen recente Nederlandse specialistenrichtlijn of recent standpunt is met betrekking tot het LINX® implantaat. Daarom vond op 16 mei 2024 telefonisch overleg plaats met een hoogleraar gastro-intestinale chirurgie. Deze geeft aan dat een aantal jaar geleden in enkele Nederlandse ziekenhuizen operaties zijn uitgevoerd met LINX®. Hierbij viel op dat na de operatie erosies werden gezien op de plaats waar de magneet op de sfincter was geplaatst, en ook klachten van dysfagie optraden. Mede om die reden wordt LINX® op dit moment (nog) niet toegepast in Nederland.

Wetenschappelijke publicaties

³ Zorginstituut Nederland, Rapport - Pakketbeheer in de praktijk 4, 20 maart 2023. Te raadplegen via: <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/rapport/2023/03/20/pip4>

⁴ NVM DL. Richtlijn Gastro-oesophageale refluxziekte (2010), geraadpleegd via: <https://www.mdl.nl/gastro-oesofageale-refluxziekte>

⁵ NICE. Gastro-oesophageal reflux disease and dyspepsia in adults: investigation and management (2014), update 2019, geraadpleegd via: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg184>

⁶ Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). Gastroösophageale Refluxkrankheit und eosinophile Ösophagitis (2023), geraadpleegd via: <https://www.dgvs.de/leitlinien/oberer-gi-trakt/gastrooesophageale-refluxkrankheit-und-eosinophile-oesophagitis/>

⁷ Vertaling uit het Duits: 'Operative Alternativen zur Fundoplicatio wie z. B. die magnetische Sphinkteraugmenta-tion zeigen in aktuellen Studien vielversprechende Ergebnisse und können bei exakter Indikationsstellung in Erwägung gezogen werden. [Empfehlung offen, Starker Konsens]'.

⁸ Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, Greer KB, Yadlapati R, Spechler SJ. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. Am J Gastroenterol. 2022 Jan 1;117(1):27-56.

⁹ Vertaling uit het Engels: 'We recommend consideration of magnetic sphincter augmentation (MSA) as an alternative to laparoscopic fundoplication for patients with regurgitation who fail medical management. (Strong recommendation, moderate level of evidence)'.



De uitgangsvraag is of het LINX® implantaat minstens even effectief en veilig is als de standaard operatieve behandeling van gastro-oesofageale reflux, de fundoplicatie. Om deze vraag te beantwoorden werd op 2 mei 2024 in Embase, Medline en Cochrane een zoekactie uitgevoerd naar literatuur met een klinische vergelijking van beide operatieve behandelingen bij volwassenen.¹⁰ Deze zoekactie leverde 208 hits op, waaronder een aantal narratieve reviews, artikelen over reflux bij kinderen, artikelen die alleen LINX® betroffen, of andere operatieve technieken.

Uiteindelijk werden elf klinische studies¹¹ en drie systematische reviews¹² gevonden, waarin bij patiënten met gastro-oesofageale reflux de effectiviteit en veiligheid van LINX® werd vergeleken met een fundoplicatie. Deze studies waren niet-gerandomiseerd, vergelijkend en retrospectief of prospectief. Het aantal met het LINX® implantaat behandelde patiënten varieerde in de klinische studies van 25 tot 465. De systematische reviews beschreven resultaten bij 415 tot 686 patiënten, grotendeels afkomstig uit de gevonden klinische studies. De follow-up tijd van de gevonden klinische studies varieerde van zes maanden tot vijf jaar.

¹⁰ Zoektermen: ('adult'/exp OR adult* OR grownup* OR 'grown-up*') AND ('gastroesophageal reflux'/exp OR 'gastroesophageal' OR 'gastrooesophageal' OR 'cardioesophageal' OR 'cardiooesophageal' OR 'esophageal' OR 'esophagogastric' OR 'esophagus' OR 'gastric' OR 'gastro' OR 'gastroesophagus') AND (refl\$x OR 'regurgitation') OR ((\$esophageal* OR \$esophagogastric* OR \$esophagus*) AND (refl\$x OR 'regurgitation')) AND ('magnetic sphincter augmentation'/exp OR 'magnetic sphincter augmentation device'/exp OR 'magnetic sphincter augmentation' OR 'anti reflux implant'/exp OR 'linx' OR 'enteryx' OR 'gatekeeper' OR 'plicator' OR ('anti' NEAR/3 'reflux') OR 'antireflux prosthesis') AND (nissen fundoplication/exp OR nissen*)

¹¹ Louie BE, Farivar AS, Shultz D, Brennan C, Vallières E, Aye RW. Short-term outcomes using magnetic sphincter augmentation versus Nissen fundoplication for medically resistant gastroesophageal reflux disease. *Ann Thorac Surg.* 2014 Aug;98(2):498-504; discussion 504-5.

Riegler M, Schoppman SF, Bonavina L, Ashton D, Horbach T, Kemen M. Magnetic sphincter augmentation and fundoplication for GERD in clinical practice: one-year results of a multicenter, prospective observational study. *Surg Endosc.* 2015 May;29(5):1123-9.

Sheu EG, Nau P, Nath B, Kuo B, Rattner DW. A comparative trial of laparoscopic magnetic sphincter augmentation and Nissen fundoplication. *Surg Endosc.* 2015 Mar;29(3):505-9.

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 Jul;95(30):e4366.

Reynolds JL, Zehetner J, Nieh A, Bildzukewicz N, Sandhu K, Katkhouda N, Lipham JC. Charges, outcomes, and complications: a comparison of magnetic sphincter augmentation versus laparoscopic Nissen fundoplication for the treatment of GERD. *Surg Endosc.* 2016 Aug;30(8):3225-30.

Warren HF, Reynolds JL, Lipham JC, Zehetner J, Bildzukewicz NA, Taiganides PA, Mickley J, Aye RW, Farivar AS, Louie BE. Multi-institutional outcomes using magnetic sphincter augmentation versus Nissen fundoplication for chronic gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc.* 2016 Aug;30(8):3289-96.

Bonavina L, Horbach T, Schoppmann SF, DeMarchi J. Three-year clinical experience with magnetic sphincter augmentation and laparoscopic fundoplication. *Surg Endosc.* 2021 Jul;35(7):3449-3458.

O'Neill SM, Jalilvand AD, Colvin JS, Haisley KR, Perry KA. S148: Long-term patient-reported outcomes of laparoscopic magnetic sphincter augmentation versus Nissen fundoplication: a 5-year follow-up study. *Surg Endosc.* 2022 Sep;36(9):6851-6858.

Wang MC, Silva JP, James TJ. Comparing the Outcomes of MSA and Fundoplication in Severe GERD. *Foregut* 2022;2(4):365-371.

Asti E, Milito P, Froiio C, Milani V, Bonavina L. Comparative outcomes of Toupet fundoplication and magnetic sphincter augmentation. *Dis Esophagus.* 2023 Jun 15;36(Supplement_1):doac090.

Callahan ZM, Amundson J, Su B, Kuchta K, Ujiki M. Outcomes after anti-reflux procedures: Nissen, Toupet, magnetic sphincter augmentation or anti-reflux mucosectomy? *Surg Endosc.* 2023 May;37(5):3944-3951.

¹² Skubleny D, Switzer NJ, Dang J, Gill RS, Shi X, de Gara C, Birch DW, Wong C, Hutter MM, Karmali S. LINX® magnetic esophageal sphincter augmentation versus Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc.* 2017 Aug;31(8):3078-3084.

Aiolfi A, Asti E, Bernardi D, Bonitta G, Rausa E, Siboni S, Bonavina L. Early results of magnetic sphincter augmentation versus fundoplication for gastroesophageal reflux disease: Systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2018 Apr;52:82-88.

Guidozzi N, Wiggins T, Ahmed AR, Hanna GB, Markar SR. Laparoscopic magnetic sphincter augmentation versus fundoplication for gastroesophageal reflux disease: systematic review and pooled analysis. *Dis Esophagus.* 2019 Nov 13;32(9):doz031.



In de studies is de effectiviteit van LINX® in vergelijking met een funduplicatie onderzocht op de uitkomstmaten kwaliteit van leven, klachten van een opgeblazen gevoel, en de mogelijkheid tot boeren en overgeven. De meta-analyses lieten zien dat beide behandelingen resulteerden in een vergelijkbare verbetering van de kwaliteit van leven, en dat LINX® resulteerde in een grotere verbetering van de klachten dan funduplicatie. Het gebruik van PPI's nam vergelijkbaar af in beide groepen. Dysfagie leek in enkele klinische studies iets vaker op te treden bij LINX® dan bij funduplicatie, waarbij dilatatie en soms verwijdering van het device noodzakelijk was.

In de gevonden studies is bias (vertekening) niet uit te sluiten, aangezien het geen gerandomiseerde studies betreffen. Daarom wordt in de systematische reviews van Skubleny (2017) en Guidozi (2019), in de klinische studies van Asti (2016 en 2023) en in een lange termijn observationele studie van zes tot twaalf jaar na plaatsing van een LINX® implantaat¹³ toch expliciet aanbevolen om een randomized controlled trial (RCT) met voldoende lange follow-up te verrichten. Pas daarna kan volgens de onderzoekers een definitieve uitspraak worden gedaan over de relatieve effectiviteit en veiligheid van LINX® ten opzichte van een funduplicatie. Tevens kan dan bepaald worden welke patiënten het meeste baat hebben bij de nieuwe behandeling (Warren 2016, Aiolfi 2018). Zo zouden een Barrettoesophagus en een hiatus hernia van de maag van minder dan drie cm relatieve contra-indicaties zijn voor plaatsing van een LINX® implantaat (Riegler 2015).¹⁴

Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk

Een LINX® implantaat bij gastro-oesofageale reflux lijkt niet minder effectief of minder veilig dan behandeling met funduplicatie. Een gerandomiseerde studie met objectieve uitkomsten op de lange termijn ontbreekt echter. Daarbij lijken de Nederlandse gastro-enterologisch chirurgen nog niet overtuigd te zijn van de (bij)werking van het LINX® implantaat. Het Zorginstituut concludeert daarom dat behandeling met LINX® op dit moment nog niet voldoet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk'.

Conclusie

LINX® voldoet niet aan de stand van de wetenschap en praktijk en komt niet voor vergoeding in aanmerking ten laste van de basisverzekering.

Het advies

Het Zorginstituut adviseert op basis van de beschikbare informatie in het dossier het volgende:

Plaatsing van een LINX® implantaat maakt geen onderdeel uit van het basispakket.

¹³ Ferrari D, Asti E, Lazzari V, Siboni S, Bernardi D, Bonavina L. Six to 12-year outcomes of magnetic sphincter augmentation for gastroesophageal reflux disease. *Sci Rep.* 2020 Aug 13;10(1):13753.

¹⁴ Riegler M, Schoppman SF, Bonavina L, Ashton D, Horbach T, Kemen M. Magnetic sphincter augmentation and fundoplication for GERD in clinical practice: one-year results of a multicenter, prospective observational study. *Surg Endosc.* 2015 May;29(5):1123-9.