

Het carcinoom in de resectiemaag : een endoscopische en histologische studie

Citation for published version (APA):

Pop, P. (1983). *Het carcinoom in de resectiemaag : een endoscopische en histologische studie*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Rijksuniversiteit Limburg. <https://doi.org/10.26481/dis.19831104pp>

Document status and date:

Published: 01/01/1983

DOI:

[10.26481/dis.19831104pp](https://doi.org/10.26481/dis.19831104pp)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Het carcinoom in de resectiemaag

Een endoscopische en histologische studie

Proefschrift

Ter verkrijging van de graad van doctor in de geneeskunde aan de Rijksuniversiteit Limburg te Maastricht, op gezag van de Rector Magnificus Prof. Dr. H.C. Hemker, volgens besluit van het College van Dekanen in het openbaar te verdedigen in de aula van de universiteit op vrijdag 4 november 1983 des namiddags te vier uur

door

Peter Pop
geboren te Maastricht

Promotores:

Prof.Dr. J.M. Greep

Prof.Dr. G.J.V. Swaen

Referenten:

Prof.Dr. J.A. Flendrig

Prof.Dr. A.J.Ch. Haex

Prof.Dr. F. Sturmans

Inhoudsopgave		pagina
Hoofdstuk 1.	Inleiding	7
Hoofdstuk 2.	Literatuuroverzicht	8
2.1.	Historisch overzicht maagoperaties	8
2.2.	Maagstompcarcinoom, nomenclatuur en definitie	8
2.3.	Frequentie van voorkomen van het maagstompcarcinoom	9
2.4.	Maagstompcarcinoom en geslacht	12
2.5.	Stompcarcinoom en de indicatie tot primaire operatie	13
2.6.	Leeftijd van de patiënt op het moment van de diagnostiek van het maagstompcarcinoom; tijdsinterval tussen primaire operatie en diagnosestelling stompcarcinoom	14
2.7.	Stompcarcinoom en primaire operatie	15
2.8.	Macroscopie en microscopie van het stompcarcinoom	15
2.9.	Pathogenese van het stompcarcinoom	17
2.10.	Klinisch symptomatologie van het stompcarcinoom	18
2.11.	Diagnostiek van het stompcarcinoom	18
2.12.	Histologisch onderzoek van stoma- en corpusbiopsieën van de geopereerde maag	19
2.12.1.	Epitheliale dysplasie	20
2.13.	Behandeling van het stompcarcinoom	22
Hoofdstuk 3.	Vraagstelling van het onderzoek	24
Hoofdstuk 4.	Patiënten en methoden	26
4.1.	Patiëntengroepen	26
4.2.	Onderzoekgegevens	26
4.2.1.	Gegevens van de anamnese	27
4.2.2.	Gegevens van de endoscopie	27
4.2.3.	Gegevens van histologisch onderzoek	28
4.2.4.	Gegevens van de ziektegeschiedenis	30
4.3.	Statistische methoden	30
Hoofdstuk 5.	Endoscopisch en histologisch onderzoek van BII-magen, meer dan 10 jaar post-operatief, in verband met klachten, in de periode 1970 tot en met 1979	30
5.1.	Gegevens van de anamnese	31
5.2.	Gegevens van de endoscopie	32
5.3.	Gegevens van histologisch onderzoek	34
5.4.	Ziektegeschiedenis van de carcinoompatiënten	36
5.5.	Samenvatting van de onderzoekgegevens	40

Hoofdstuk 6.	Endoscopisch en histologisch onderzoek van BII-magen, meer dan 10 jaar post-operatief, in verband met klachten, in de periode 1980 tot en met 1982	41
6.1.	Gegevens van de anamnese	41
6.2.	Gegevens van de endoscopie	42
6.3.	Gegevens van histologisch onderzoek	44
6.4.	Ziektegeschiedenis van de carcinoompatiënten	45
6.5.	Samenvatting van de onderzoekgegevens	48
Hoofdstuk 7.	Endoscopisch en histologisch onderzoek van BII-magen, meer dan 10 jaar post-operatief, bij patiënten zonder klachten, in de periode 1980 tot en met 1982	49
7.1.	Gegevens van de anamnese	49
7.2.	Gegevens van de endoscopie	49
7.3.	Gegevens van histologisch onderzoek	51
7.4.1.	Ziektegeschiedenis van de carcinoompatiënten	53
7.4.2.	Ziektegeschiedenis van de niet-carcinoompatiënten met endoscopisch afwijkende beelden	55
7.5.	Samenvatting van de onderzoekgegevens	56
Hoofdstuk 8.	Endoscopisch en histologisch onderzoek van BI-magen, meer dan 10 jaar post-operatief, in verband met klachten, in de periode 1970 tot en met 1979	57
8.1.	Gegevens van de anamnese	57
8.2.	Gegevens van de endoscopie	58
8.3.	Gegevens van histologisch onderzoek	59
8.4.	Ziektegeschiedenis van de carcinoompatiënten	60
8.5.	Samenvatting van de onderzoekgegevens	60
Hoofdstuk 9.	Endoscopisch en histologisch onderzoek van BI-magen, meer dan 10 jaar post-operatief, in verband met klachten, in de periode 1980 tot en met 1982	61
9.1.	Gegevens van de anamnese	61
9.2.	Gegevens van de endoscopie	62
9.3.	Gegevens van histologisch onderzoek	62
9.4.	Samenvatting van de onderzoekgegevens	63

Hoofdstuk 10.	Endoscopisch en histologisch onderzoek van BI-magen, meer dan 10 jaar post-operatief, bij patiënten zonder klachten, in de periode 1980 tot en met 1982	64
10.1.	Gegevens van de anamnese	64
10.2.	Gegevens van de endoscopie	64
10.3.	Gegevens van histologisch onderzoek	65
10.4.	Samenvatting van de onderzoekgegevens	66
Hoofdstuk 11.	Endoscopisch en histologisch onderzoek van BII-magen, in verband met een bloeding, in de periode 1970 tot en met 1982	67
11.1.	Gegevens van de anamnese	67
11.2.	Gegevens van de endoscopie	68
11.3.	Gegevens van histologisch onderzoek	70
11.4.	Ziektegeschiedenis van de carcinoompatiënten	72
11.5.	Samenvatting van de onderzoekgegevens	74
Hoofdstuk 12.	Discussie	75
Hoofdstuk 13.	Conclusies	91
Discussion		93
Conclusions		109
Literatuurlijst		111
Dankwoord		116
Curriculum Vitae		117
Endoscopische beelden		118
Histologische beelden		126

Hoofdstuk 1

Inleiding

Vanaf 1970 werden in Maastricht regelmatig patiënten met een BI- en BII-resectiemaag geëndoscopieerd. Opvallend bij deze endoscopieën was de vrijwel steeds aanwezige gastritis ter hoogte van het stoma en het zeer regelmatig, vaak in grote hoeveelheden, voorkomen van gal in de restmaag. Carcinomen werden relatief frequent vastgesteld in de BII-maag, zelden in de BI-maag. In het algemeen bleek de prognose van het carcinoom in de BII-maag slecht te zijn.

Bij bestudering van de literatuur over het carcinoom van de geopereerde maag, bleek er een aantal onduidelijkheden te bestaan:

- van de frequentie van voorkomen van het carcinoom van de geopereerde maag bleken de percentages sterk uiteen te lopen, varieerden van 1.3 tot 17.0%, afhankelijk van de onderzochte patiëntenpopulaties;
- de prognose van patiënten, bij wie het stompcarcinoom gediagnostiseerd werd naar aanleiding van aanwezige klachten, bleek slecht te zijn; om deze reden werd geadviseerd patiënten, meer dan 10 jaar na een maagoperatie, regelmatig te screenen op het voorkomen van een carcinoom in de beginfase, teneinde de prognose van dit lijden te verbeteren;
- het bleek niet duidelijk te zijn, of het fenomeen matige dysplasie, dat bij histologisch onderzoek van met name stomabiopsies nogal eens vastgesteld wordt, betekenis heeft in de zin van een premaligne afwijking, waarvan strikte controle noodzakelijk is, om tijdig in een nog curatieve fase het stompcarcinoom te kunnen diagnostiseren.

Bestudering van een aantal operatieboeken uit de jaren vijftig leerde, dat er in die periode in Maastricht ongeveer 100 patiënten per jaar een maagresectie ondergingen. In de loop der jaren werd de maagoperatie vrijwel steeds door dezelfde chirurgen verricht.

Aangezien de operatieboeken onvoldoende gegevens bevatten over de aard van het grondlijden, het type van de operatie enz., werden vervolgens statussen van individuele patiënten opgezocht. Bij bestudering hiervan bleek, dat de BII-resectie het meest frequent werd uitgevoerd, vaak in verband met een ulcus duodenilijden, duidelijk meer bij mannen dan bij vrouwen. Het operatieverslag vermeldde bij deze chirurgen een uniforme methodiek, in praktisch alle gevallen werd een BII-resectie met retrocolische anastomose uitgevoerd.

In 1979 werd besloten nader onderzoek te verrichten naar de frequentie van voorkomen van het stompcarcinoom van de in Maastricht geopereerde patiënten, na te gaan of er vanuit deze populatie patiënten een groep "at risk" te selecteren zou zijn, bij wie in een symptoomloze fase endoscopie op het voorkomen van een stompcarcinoom zinvol zou zijn, om via vroegdiagnostiek in een curatieve fase zinnige therapie te kunnen bieden. Tevens werd besloten te onderzoeken of het histologische fenomeen matige dysplasie enige betekenis heeft als premaligne afwijking.

Via het Diagnostisch Centrum (een afdeling in het ziekenhuis, waarheen huisartsen patiënten verwijzen voor onderzoek met behulp van diagnostische faciliteiten van het ziekenhuis) werden de huisartsen van Maastricht en omstreken op de hoogte gesteld van het feit, dat patiënten meer dan 10 jaar na een maagresectie, mogelijk een verhoogde kans hebben op de ontwikkeling van een stompcarcinoom; hen werd de mogelijkheid geboden hiervoor in aanmerking komende patiënten te verwijzen voor endoscopisch onderzoek.

In het ziekenhuis werkzame specialisten werden eveneens op de hoogte gebracht van gepland onderzoek.

2.1. Historisch overzicht maagoperaties

Ongeveer 100 jaar geleden, in 1881, verrichtte Billroth de eerste succesvolle maagresectie. Hij legde een gastroduodenostomie aan bij een patiënte met een stenoserend antrumcarcinoom. Bij een patiënt met een niet te reseceren stenoserend carcinoom van het antrum legde Wölfler in september 1881 een gastrojejunostomie aan. De eerste maagresectie in verband met een peptisch ulcuslijden vond plaats in 1882, het jaar waarin Rydygier een gastroduodenostomie volgens Billroth verrichtte bij een patiënt met een stenoserend ulcus ter hoogte van de pylorus. Door Billroth werd in 1885 de maagresectie met gastrojejunostomie (Billroth-II resectie) aangegeven als tweede mogelijkheid van chirurgische behandeling van het benigne ulcuslijden. De hoge mortaliteit was er de oorzaak van, dat de maagresectie als behandeling van het goedaardig ulcuslijden niet populair werd. In de eerste vier decennia van deze eeuw bleef de gastroenterostomie de voorkeursbehandeling van het peptisch ulcuslijden. Naar aanleiding van een toenemend aantal recidief ulcera ter hoogte van het stoma nam rond 1920 het aantal uitgevoerde gastroenterostomieën af, werd deze operatie vervangen door de 2/3 maagresectie met gastrojejunostomie, zoals reeds in 1914 geadviseerd werd door Schnitzler en in 1918 door Finsterer. In verband met de post-gastrectomieklachten werden modificaties van de klassieke BII-resectie reeds aangegeven door von Hacker (retrocolische gastrojejunostomie) in 1885 en Braun (een entero-enterostoma op het laagste punt tussen afferente en efferente jejunumlis) in 1892. In de loop der jaren is zeker een twintigtal modificaties van de BII-resectie in de literatuur aangegeven (Rehner 1975). De Billroth-II resectie vindt tot het midden van de jaren zeventig in ruime mate toepassing als chirurgische therapie van het ongecompliceerde ulcus pepticumlijden.

Rond de jaren veertig van deze eeuw ontstond er van chirurgische zijde belangstelling voor de nervus vagus chirurgie als de therapie van het peptisch ulcuslijden. Dragstedt en Owens behandelden in 1943 patiënten met een ulcus duodeni met een truncale vagotomie. Als gevolg van de hierop frequent volgende maag-atonie met functionele pylorusstenose vond een doorbraak van deze operatieprocedure pas plaats na ontwikkeling van de selectieve vagotomie.

Jackson en Frankson beschreven in 1948 een selectieve vagotomie met gastroenterostomie, Weinberg combineerde in 1951 een truncale vagotomie met een pyloroplastiek en Harkins beschreef in 1960 een selectieve vagotomie met antrectomie. De door Holle in 1965 beschreven selectieve proximale vagotomie (eveneens genoemd highly selective vagotomy en pariëtale cel-denervatie) sluit de rij van chirurgische ingrepen bij patiënten met een ulcus pepticum.

In het begin van de jaren zeventig is er een duidelijke toename te zien van het aantal vagotomieën en een hiermee corresponderende afname van het aantal resecties bij het peptisch ulcuslijden. Vanaf 1977 is er een duidelijke daling te constateren in het aantal maagoperaties (resecties en vagotomieën) door een afname van het aantal ulcusperforaties (Busman, 1983) en door het verschijnen van geneesmiddelen (histamine II receptorantagonisten) die een significante verbetering betekenen van de conservatieve behandeling van het ulcus pepticum in vergelijking met de tot dan toe gebruikte medicatie van antacida en anticholinergica. In hoeverre het vanuit literatuurgegevens meer bekend worden van het maagstompcarcinoom als late complicatie van de maagoperatie mede bijgedragen heeft tot het doen afnemen van het aantal maagresecties, is niet duidelijk.

2.2. Maagstompcarcinoom, nomenclatuur en definitie

Het carcinoom in de restmaag van patiënten, geopereerd in verband met een benigne peptisch ulcus, werd voor het eerst in 1926 gemeld door Beatson, Owens en Schwarz. Zij beschreven deze carcinoomen in de gastroenterostomiemaag. In 1930 beschreef Eichelter voor het eerst een carcinoom ter hoogte van het stoma van een BII-resectiemaag bij een patiënt, geopereerd in verband met een benigne ulcus. Prinz en Konjetzny beschouwden in 1938 het carcinoom van de restmaag als een bijzondere vorm van maagcarcinoom, duidelijk te onderscheiden van het carcinoom-reci-

dief in de primair ter behandeling van een carcinoom geopereerde maag. In een BI-resectiemaag werd een carcinoom voor het eerst gemeld door Heinzel en Laqué in 1954.

Het begrip maagstompcarcinoom wordt geïntroduceerd en per definitie wordt gesteld, dat aan twee voorwaarden dient te zijn voldaan (Helsingen en Hillestad 1956, Hebold 1958, Liavaag 1962, Gerstenberg e.a. 1965, Hilbe e.a. 1968):

- de maagoperatie in het verleden dient verricht te zijn in verband met een histologisch bevestigde goedaardige aandoening;
- het tijdsinterval tussen de eerste maagoperatie en de vaststelling van het carcinoom in de geopereerde maag moet tenminste vijf jaar bedragen (arbitrair gekozen termijn).

Het carcinoom in de maag na een tevoren uitgevoerde gastroenterostomie wordt door een aantal auteurs (Kootz 1967, Albert en Nowothy 1970, Peters e.a. 1974) in een aparte groep ondergebracht. Anderen vermelden in hun studies over het maagstompcarcinoom eveneens carcinomen in de gastroenterostomiemaag. Morgenstern e.a. (1973) stellen voor een carcinoom in een restmaag, optredend tenminste 20 jaar na een operatie in verband met een primair maagcarcinoom, eveneens te rekenen tot de stompcarcinomen.

Commentaar

Volgens bovengenoemde definitie dient ieder carcinoom in de geopereerde maag, waar dan ook gelocaliseerd, beschouwd te worden als een stompcarcinoom. Wanneer het stompcarcinoom niet alleen gezien wordt als na de operatie te zijn ontstaan, maar ook als gevolg van de operatie, kunnen de volgende opmerkingen worden gemaakt. Waar op grond van pathogenetische mechanismen, zoals gallige reflux, gedacht wordt aan het stoma als belangrijke predilectieplaats voor het ontstaan van een stompcarcinoom (zie: 2.9. Pathogenese van het stompcarcinoom, pagina 17), wordt in de literatuur geen aandacht besteed aan het uit deze gedachtengang voortvloeiende probleem van bijvoorbeeld een in de cardia van de restmaag gelocaliseerd carcinoom. Deze localisatie, ver verwijderd van het stoma, moet op zijn minst als atypisch beschouwd worden bij verondersteld aanwezige pathogenetische mechanismen zoals de gallige reflux. De vraag dient derhalve gesteld te worden of deze hoog in de maag gelocaliseerde carcinomen wel als echte stompcarcinomen beschouwd kunnen worden. Anderzijds kan de vraag opgeworpen worden, of de theorie over de gallige reflux als belangrijk pathogenetisch mechanisme voor het ontstaan van het stompcarcinoom, wel valide is. Op grond van dierexperimenteel onderzoek (Dahm en Werner 1973, Langhans e.a. 1980) en klinische studies (Borg 1959, Werner e.a. 1975, Schumpelick e.a. 1979) wordt naast een eventuele invloed van voeding (nitrosaminen), bacteriën, zuurgraad van de maag e.d., de gallige reflux als van essentiële betekenis gezien voor het ontstaan van het stompcarcinoom. Naar deze opvatting dient het stoma gezien te worden als voorkeursplaats voor de ontwikkeling van een stompcarcinoom. Voor het hoog in de restmaag gelocaliseerde carcinoom dient rekening gehouden te worden met de mogelijkheid, dat genoemd pathogenetisch mechanisme hier niet verantwoordelijk is voor het ontstaan. Het hoog gelocaliseerde carcinoom in de restmaag zou dan als een "gewoon" maagcarcinoom kunnen worden gezien.

2.3. Frequentie van voorkomen van het maagstompcarcinoom

Waar in 1926 het carcinoom in de geopereerde maag als casuïstische mededeling gemeld werd, is er sedert de jaren zestig sprake van een toenemende berichtgeving over deze als late complicatie van de maagoperatie te beschouwen aandoening. Terwijl de verzamelde literatuur in 1940 twintig patiënten meldt met een stompcarcinoom, is dit aantal in 1963 328, wordt in 1976 over 2546 patiënten met een maagstompcarcinoom melding gemaakt (Peitsch e.a. 1976). De toename in frequentie van voorkomen zal voor een belangrijk deel samenhangen met de toename van het aantal in het verleden verrichte maagoperaties. Het geattendeerd zijn op het probleem van het maagstompcarcinoom, verbeterde diagnostische mogelijkheden (endoscopie), toename van het aantal obducties zullen mede hebben bijgedragen tot het toenemend aantal meldingen in de literatuur. Onduidelijk is of men te maken heeft met een echte toename van de incidentie dan wel met artefacten.

Over de frequentie van het voorkomen van het stompcarcinoom (gedefinieerd als een nieuw ontdekt carcinoom in een maag meer dan vijf jaar tevoren geopereerd in verband met een histologisch bewezen goedaardige aandoening) wordt vanuit verschillende gezichtshoeken bericht (zie Tabel 2.1):

- vanuit de kliniek meldt de internist retrospectief het aantal stompcarcinomen in relatie tot het aantal onderzochte patiënten met een geopereerde maag (meestal in verband met maagklachten onderzocht); de chirurg meldt het aantal stompcarcinomen in relatie tot het totale aantal geopereerde maagcarcinomen;
- vanuit obductiestatistieken worden gegevens gemeld over het aantal stompcarcinomen in relatie tot het totaal aantal maagsecties in het obductiebestand over een bepaalde tijdsperiode;

Tabel 2.1. De frequentie van voorkomen van het stompcarcinoom vanuit verschillende gezichtshoeken bekeken

<i>auteurs</i>	<i>jaar</i>	<i>aantal patiënten</i>	<i>% stompcarcinoom</i>
obductie onderzoek			
Kühlmayer e.a.	1954	363	10.6
Hebold	1958	81	9.9
Mörl	1967	300	8.3
Hilbe e.a.	1968	412	8.2
Stalsberg e.a.	1973	630	8.7
Terjesen e.a.	1976	728	2.1
Peitsch e.a.	1978	315	7.1
Grosse	1978	410	6.1
klinisch onderzoek			
Helsingen e.a.	1956	303	3.6
Krause	1957	361	7.7
Denk e.a.	1957	2488	1.3
Dragoni	1963	116	7.8
Griesser e.a.	1964	580	13.3
Kronberger e.a.	1968	2624	1.0
Dahm e.a.	1973	530	6.9
Nicholls	1974	5115	0.6
Clemençon e.a.	1976	534	4.3
Rösch e.a.	1977	705	2.0
Peitsch e.a.	1977	302	8.9
endoscopisch onderzoek			
Schmid e.a.	1976	705	6.8
Reissigl e.a.	1976	494	17.0
Domellöf e.a.	1977	676	2.1
Geile e.a.	1977	808	5.2
Osnes e.a.	1977	74	17.6
Oscarson	1978	364	6.0
Bosseckert e.a.	1979	205	17.0
endoscopisch onderzoek prospectief			
Ewerth e.a.	1978	106	0.0
Savage e.a.	1979	63	0.0
Geboes e.a.	1980	56	8.9
Stokkeland e.a.	1981	108	0.9
Offerhaus e.a.	1982	504	1.6

- in retrospectief onderzoek worden patiënten 5 tot 40 jaar postoperatief eenmalig endoscopisch bekeken en wordt het aantal stompcarcinomen gemeld;
- in prospectieve studies wordt een aantal patiënten postoperatief vervolgd (meestal pas geruime tijd na de operatie!) en periodiek endoscopisch gecontroleerd op het voorkomen van als precancereus beschouwde slijmvliesafwijkingen en stompcarcinoom.

Het zal dan ook duidelijk zijn dat uit verschillende onderzoeken naar voren komende frequenties van voorkomen van het stompcarcinoom sterk variëren, in directe afhankelijkheid van de samenstelling van de onderzochte patiëntenpopulaties. Stokkeland e.a. (1981) vermelden in een prospectieve studie 0.9% stompcarcinomen, Geboes e.a. (1980) 8.9%; in klinische studies worden percentages vermeld variërend van 0.6 tot 13.3%, terwijl vanuit obductiestatistieken percentages naar voren komen van 2.1 tot 10.6% (zie Tabel 2.1.).

Op grond van deze gegevens worden uitspraken gedaan over het al dan niet in verhoogde frequentie voorkomen van het maagstompcarcinoom in vergelijking met het maagcarcinoom bij niet van tevoren geopereerde personen; adviezen worden gegeven over het al dan niet wenselijk zijn van periodiek endoscopisch controle-onderzoek van de geopereerde maag.

Commentaar

Het sterk uiteenlopen van percentages per categorie onderzochte patiënten doet vermoeden, dat in deze onderzoeken methodische fouten gemaakt zijn. Daar verondersteld mag worden, dat prospectieve en retrospectieve studies in hun opzet kritisch bekeken zijn en wetenschappelijk gezien van meer belang zijn dan klinische mededelingen, lijkt het zinvol deze groepen nader te bekijken.

Uitgegaan wordt van de eisen die gesteld dienen te worden om in prospectieve en retrospectieve studies vergelijkingen mogelijk te maken:

- voldoende groot aantal patiënten;
- voldoende lange postoperatieve periode;
- voldoende lange observatieperiode (prospectief onderzoek);
- patiënten geopereerd volgens dezelfde methode;
- patiënten met hetzelfde grondlijden waarvoor operatie geïndiceerd was;
- vergelijking van patiëntengroepen met hetzelfde grondlijden; operatief en conservatief behandeld.

Een ruim voldoende aantal patiënten dient aanwezig te zijn, aangezien o.a. door overlijden en het niet genegen zijn om aan onderzoek deel te nemen, met een relatief groot percentage uitval rekening gehouden dient te worden. Bij retrospectieve studies moet de postoperatieve periode voldoende lang zijn, daar het interval tussen operatie en het optreden van een maagstompcarcinoom tenminste 20 jaar bedraagt (zie Tabel 2.4.: Stompcarcinoom en het gemiddeld interval tussen primaire operatie en diagnosestelling, blz. 14). Prospectieve studies moeten tijdig aanvangen en zich uitstrekken over een voldoende aantal jaren, teneinde uitspraken te kunnen doen over de betekenis van als precancereus beschouwde afwijkingen en de ontwikkeling hiervan tot een carcinoom. In verband met verondersteld aanwezige pathogenetische mechanismen zoals galreflux dienen patiënten volgens eenzelfde methode geopereerd te zijn (BI- of BII-maag, zonder of met Braunse anastomose). Het primaire lijden moet bekend zijn (ulcus ventriculi, ulcus duodeni enz.), gegevens over histologisch onderzoek van het operatiepreparaat zijn wenselijk. Het lijkt eveneens noodzakelijk te beschikken over een vergelijkbare groep patiënten met dezelfde primaire aandoening, waarvan de behandeling conservatief geweest is, evenals over een controle-groep, teneinde de carcinoomfrequentie in deze groepen te kunnen vergelijken. Duidelijke definities dienen aanwezig te zijn ten aanzien van het stompcarcinoom, veronderstelde precancereuze afwijkingen enz..

Bij bestudering van in de literatuur vermelde onderzoeken naar de frequentie van voorkomen van het stompcarcinoom kan een aantal opmerkingen worden gemaakt:

- de definitie van het stompcarcinoom (carcinoom in de geopereerde maag, meer dan 5 jaar na operatie, waarbij de basisaandoening histologisch bewezen goedaardig dient geweest te zijn) wordt door een ieder gevolgd. De gastro-enterostomiemaag wordt door sommigen wel, door anderen niet in series onderzochte patiënten opgenomen;
- als stompcarcinoom worden alle carcinomen, ontstaan in de geopereerde maag beschouwd. Wanneer het stompcarcinoom gezien wordt als ten gevolge van de operatie ontstaan en de galreflux beschouwd wordt als belangrijk pathogenetisch mechanisme, komt de vraag naar voren of het cardiacarcinoom als een stompcarcinoom beschouwd mag worden;
- in veel onderzoeken worden zowel BI- als BII-magen bekeken. In het algemeen wordt verondersteld dat de BII-resectiemaag een groter risico heeft voor het ontwikkelen van een stompcarcinoom;
- in de meeste studies wordt niet aangegeven of de hierin opgenomen patiënten volgens dezelfde methode geopereerd werden;

- vaak blijkt het niet mogelijk oude gegevens van patiënten te achterhalen (primaire indicatie tot operatie, operatie-methode enz.);
- in de studies ontbreken vaak gegevens over de overleden patiënten (geen obductiegegevens bekend, patiënt uit het oog verloren, veronderstelde diagnose bij overlijden enz.);
- in retrospectieve studies, waarin de frequenties van het stompcarcinoom worden aangegeven, kan uiteraard geen rekening gehouden worden met de in de toekomst nog zich ontwikkelende stompcarcinomen van de nog levende patiënten;
- prospectieve studies bestaan vaak uit een of enkele endoscopieën over een betrekkelijk korte tijdsduur, meer dan 20 tot 25 jaar postoperatief; dit zijn dus geen prospectieve studies in de eigenlijke betekenis van het woord;
- studies vinden regelmatig plaats in universitaire klinieken, waar sprake is van een concentratie van probleempatiënten uit een verre omgeving.

Bovenstaande opmerkingen kunnen worden geïllustreerd aan de hand van het artikel "Hoe vaak komt maagstompcarcinoom voor?" van Welvaart en Warnsinck (1982). Op grond van voorgaande overwegingen kunnen de volgende kanttekeningen worden gemaakt:

- van de 130 patiënten (uit een totaal van 264 patiënten die in de periode van 1950 tot 1955 een Bill-resectie ondergingen), die overleden zijn wordt gemeld, dat 5 patiënten overleden aan de gevolgen van een stompcarcinoom. Niet vermeld wordt of het hier obductiegegevens betreft met histologische bevestiging van deze diagnose. Van de overige 125 overleden patiënten worden geen gegevens vermeld (oorzaak van overlijden, obductiebevindingen en dergelijke). De stellingname van de auteurs dat het "onwaarschijnlijk is dat een dramatisch ziektebeloop, zoals men dat verwacht bij lijders aan een stompcarcinoom, door de behandelend arts zou zijn gemist en wanneer de patiënt is overleden, een onjuiste doodsoorzaak zou zijn opgegeven", kan bekritiseerd worden via de opmerking dat een stompcarcinoom in beginfase aanwezig kan geweest zijn bij patiënten overleden aan de gevolgen van andere ziekten. Eveneens is het mogelijk dat bij overleden patiënten, bij wie geen obductie, geen uitgebreid voorafgaand onderzoek en dergelijke verricht is, niet correcte gegevens over de waarschijnlijke doodsoorzaak gemeld zijn (veel artsen zijn nauwelijks op de hoogte van het voorkomen van stompcarcinomen in de resectiemaag);
- dat de vage klachten van 42 van de 127 nog levende patiënten zonder aarzeling kunnen worden toegeschreven aan de vroegere resectie, is mogelijk anamnestic aannemelijk. Dit werd niet zeker gesteld via endoscopisch onderzoek, ter uitsluiting van een stompcarcinoom;
- de mededeling dat het hoogst onwaarschijnlijk is, dat in de serie patiënten die nog in leven zijn, er patiënten voorkomen, die alsnog een stompcarcinoom ontwikkelen, danwel met een stompcarcinoom zonder bijbehorende klachten leven, is beslist onjuist. Een stompcarcinoom in een beginfase geeft doorgaans geen klachten; stompcarcinomen komen uiteraard ook later dan 25 tot 30 jaar postoperatief voor.

De conclusie dat de uitkomsten van dit non-informatief onderzoek geen steun geven aan de bewering, dat de kans op een stompcarcinoom duidelijk hoger is, dan de kans dat een gezond individu een maagcarcinoom krijgt, is juist. Echter kunnen bij de in dit onderzoek gehanteerde getallen vraagtekens geplaatst worden, waardoor de betrouwbaarheid van de berekende percentages dubieus wordt.

2.4. Maagstompcarcinoom en geslacht

Wanneer in de literatuur series patiënten met een maagstompcarcinoom vermeld worden, blijkt deze aandoening veel frequenter bij de man dan bij de vrouw vastgesteld te zijn (zie Tabel 2.2.). In grotere series (meer dan 50 patiënten) varieert de man-vrouw verhouding van 6.1:1 tot 10.2:1.

Commentaar

Vrijwel alle auteurs wijzen er op, dat deze vaststelling in samenhang gezien moet worden met het feit, dat maagresecties in verband met een ulcuslijden bij de man veel frequenter dan bij de vrouw uitgevoerd worden. In de verschillende publicaties worden hiervan echter geen verdere gegevens vermeld.

Tabel 2.2. Stompcarcinoom bij mannen en vrouwen

<i>auteur/geslacht</i>	<i>man</i>	<i>vrouw</i>	<i>totaal</i>
Hammar 1976	51	5	56
Wolf e.a. 1977	33	2	35
de Boer e.a. 1978	86	14	100
Radomsky e.a. 1978	36	4	40
Dahm e.a. 1979	81	12	93
Schönleben e.a. 1979	30	6	36
Tautenhahn e.a. 1979	32	4	36
Hünicke e.a. 1980	19	1	20
Haemers e.a. 1980	20	0	20
Rauwerda 1980	118	16	134
Orlando e.a. 1981	16	1	17
Dougherty e.a. 1982	20	1	21

2.5. Stompcarcinoom en de indicatie tot primaire operatie

Sommige auteurs geven aan dat het stompcarcinoom vaker gezien wordt bij patiënten die primair geopereerd werden in verband met een *ulcus ventriculi* (Helsing e.a. 1956, Boeckl e.a. 1963, Griesser e.a. 1964, Kronberger e.a. 1968, Nicholls 1974, Schmid 1977, Radomsky e.a. 1978), anderen stellen dat er geen duidelijk voorkeursrelatie bestaat met het *ulcus duodeni* of het *ulcus ventriculi* (Freedman e.a. 1954, Krause 1957, Berkowitz e.a. 1959, Stalsberg e.a. 1971, Saggesser e.a. 1972, Peitsch e.a. 1976, Domellöf e.a. 1977), terwijl er eveneens mededelingen zijn, dat het *ulcus duodenilijden* frequenter gepaard gaat met een stompcarcinoom dat het *ulcus ventriculilijden* (Hammar 1976, Hünicke e.a. 1980, Langhans e.a. 1980, Mozsik e.a. 1980).

Commentaar

In het algemeen worden er in de bestudeerde literatuur geen gegevens vermeld over de groep geopereerde patiënten, waaruit de stompcarcinoompatiënten afkomstig zijn; met name ontbreken hierbij de gegevens over indicatie tot primaire operatie, waarbij de verhouding van de aantallen patiënten *ulcus duodeni* : *ulcus ventriculi* van belang is. Een andere complicerende factor bij de beoordeling van een eventuele voorkeursrelatie stompcarcinoom/UD-UV-lijden is gelegen in het feit, dat bij patiënten met een *ulcus duodenilijden* frequenter een BII-resectie, bij patiënten met een *ulcus ventriculi* frequenter een BI-resectie uitgevoerd wordt, waarbij in het algemeen gesteld wordt, dat de kans op ontwikkeling van een stompcarcinoom groter geacht mag worden bij een BII-resectiemaag dan bij een BI-resectiemaag.

Waar in het algemeen het interval tussen primaire operatie en het stompcarcinoom 20 jaar of langer blijkt te zijn, zullen slijmvliesveranderingen ter hoogte van de restmaag in deze periode van doorslaggevend betekenis kunnen zijn. Het feit, dat het tijdsinterval langer is naarmate de primaire operatie op jongere leeftijd heeft plaatsgevonden, wijst ook in deze richting (de Boer e.a. 1978, Dougherty e.a. 1982). Bij een operatie op oudere leeftijd (tijdsinterval in het algemeen korter van duur) zullen slijmvliesafwijkingen als basis voor de ontwikkeling van een stompcarcinoom in zekere mate aanwezig zijn. Wanneer ook op oudere leeftijd slijmvliesafwijkingen in de zin van een gastritis frequenter voorkomen bij patiënten met een *ulcus ventriculi* dan bij patiënten met een *ulcus duodenilijden*, zal mogelijk bij deze groep patiënten sprake zijn van een voorkeursrelatie maagstompcarcinoom - *ulcus ventriculilijden* op mogelijke betrekkelijk korte termijn (vergeleken met het tijdsinterval van de jongere patiënt). Een stompcarcinoom bij de oudere patiënt met een *ulcus duodenilijden* zonder slijmvliesafwijkingen op het moment van de operatie, zal zich dan eventueel ontwikkelen op een langere termijn (vergelijkbaar met het interval bij de jongere patiënt). Gegevens hierover zijn in de literatuur niet te vinden.

2.6. Leeftijd van de patiënt op het moment van de diagnostiek van het stompcarcinoom; tijdsinterval tussen primaire operatie en diagnosestelling stompcarcinoom

In de literatuur zijn de gegevens ten aanzien van de leeftijd van de patiënt waarop het stompcarcinoom zich manifesteert en het tijdsinterval tussen primaire operatie en diagnosestelling van het stompcarcinoom vrijwel gelijklopend. De gemiddelde leeftijd, waarop het stompcarcinoom gediagnostiseerd wordt varieert in de diverse studies van 59.9 tot 70.3 jaar (zie Tabel 2.3.) en komt volgens de diverse auteurs overeen met de gemiddelde leeftijd, waarop ook in hun kliniek het "gewone" maagcarcinoom zich presenteert.

Tabel 2.3. Stompcarcinoom en de gemiddelde leeftijd bij diagnosestelling

<i>auteur</i>	<i>gemiddelde leeftijd in jaren</i>	<i>aantal stompcarcinomen</i>
Terjesen e.a. 1976	66.0	36
Hammar 1976	58.8*-63.6**-67.7***	9*-22**-34***
de Boer e.a. 1978	65.0	100
Grosse 1978	60.0	25
Radomsky e.a. 1978	61.5	40
Dahm e.a. 1979	63.6	93
Schönleben e.a. 1979	59.9	36
Tautenhahn e.a. 1979	64.9	36
Hünicke e.a. 1980	60.3	20
Mozsik e.a. 1980	60.1	28
Orlando e.a. 1981	70.3	17
Dougherty e.a. 1982	65.7	21

* = precancereuze verandering

** = vroegcarcinoom

*** = infiltratief groeiend carcinoom

Het tijdsinterval tussen de primaire operatie en het manifest worden van het stompcarcinoom varieert van 18.7 tot 28.5 jaar (zie Tabel 2.4.).

Hierbij wordt door verschillende auteurs aangetekend, dat het tijdsinterval langer is, naar mate de patiënt op jongere leeftijd de primaire operatie ondergaan heeft. Tot 15 jaar na de primaire operatie blijft het risico op de ontwikkeling van een stompcarcinoom beperkt, na 15 jaar is er sprake van een duidelijke toename van dit risico (Stalsberg e.a. 1972, Clemençon e.a. 1975, Schmid e.a. 1976, Peitsch e.a. 1976, de Boer e.a. 1978).

Tabel 2.4. Stompcarcinoom en het gemiddeld interval tussen primaire operatie en diagnosestelling

<i>auteur</i>	<i>gemiddeld interval in jaren</i>	<i>aantal stompcarcinomen</i>
Terjesen e.a. 1976	28.5	36
Kratochvil e.a. 1977	25.0	12
Schmid e.a. 1977	24.0	44
Wolfe a. 1977	21.0	35
de Boer e.a. 1978	25.1	100
Grosse 1978	21.5	25
Radomsky e.a. 1978	27.8	40
Dahm e.a. 1979	22.4	93
Schönleben e.a. 1979	24.4	36
Tautenhahn e.a. 1979	18.9	36
Hünicke e.a. 1980	27.9	20
Langhans e.a. 1980	25.5	44
Haemerse e.a. 1980	23.0	20
Rauwerda 1980	25.1	134
Orlando e.a. 1981	18.7	17
Dougherty e.a. 1982	26.9	21

2.7. Stompcarcinoom en primaire operatie

Het merendeel van de literatuur, handelend over het voorkomen van een carcinoom in de geopereerde maag, meldt dat het carcinoom bij voorkeur voorkomt in de BII-resectiemaag en gastroenterostomiemaag (Kühlmayer e.a. 1954, Gerstenberg e.a. 1965, Morgenstern e.a. 1973, Böttcher e.a. 1973, Dony e.a. 1973, Peters e.a. 1974, Peitsch e.a. 1976). Enkele malen wordt het even frequent voorkomen van het carcinoom in de BI- en BII-resectiemaag vermeld (Schmid 1977, de Boer e.a. 1978). Een enkele maal wordt gewezen op het feit, dat een bepaald type BII-resectiemaag (antecolische BII-maag met Braunse anastomose) ten gevolge van een verminderde reflux van gallige darminhoud minder risico zou bieden op de ontwikkeling van een stompcarcinoom (Dahm e.a. 1976).

Hünicke e.a. (1980) melden bij 20 patiënten met een stompcarcinoom vijfmaal een carcinoom in een BII-resectiemaag, antecolisch aangelegd met Braunse anastomose (gegevens over het aantal patiënten, geopereerd volgens deze methode, in vergelijking met aantallen patiënten, geopereerd volgens andere methoden, ontbreken in deze publicatie).

Commentaar

Over de literatuur ten aanzien van de eventuele relatie stompcarcinoom primaire operatieprocedure kunnen de volgende kanttekeningen worden gemaakt:

- in een aantal publicaties over het stompcarcinoom wordt geen melding gemaakt of het carcinoom betreft in een BI-maag of BII-maag, eventueel gastroenterostomiemaag (Hilbe e.a. 1968, Wolf e.a. 1977, Voigtsberger e.a. 1977, Grosse 1978);
- in diverse publicaties worden absolute getallen genoemd van aantallen stompcarcinomen in BI- en BII-resectiemagen, niet aangegeven wordt het aantal oorspronkelijk uitgevoerde BI- en BII-maagresecties en het hieruit berekende percentage stompcarcinomen in de BI- en BII-maag (Hilbe e.a. 1968, Hammar 1976, Osnes e.a. 1977, de Boer e.a. 1978, Eberlein e.a. 1978, Grosse 1978, Dahm e.a. 1979, Haemers e.a. 1980, Hünicke e.a. 1980, Orlando e.a. 1981, Langhans e.a. 1981, Dougherty e.a. 1982);
- in publicaties over het stompcarcinoom worden in het algemeen weinig gegevens vermeld over de localisatie van het stompcarcinoom (Hilbe e.a. 1968, Schmid e.a. 1976, Kratochvil e.a. 1977, Grünreiff e.a. 1978, Dahm e.a. 1979, Giacosa e.a. 1979, Nicholls e.a. 1979, Schwamberger e.a. 1979, Haemers e.a. 1980, Mozsik e.a. 1980). Uitgaande van de veronderstelling dat de gallige reflux een duidelijke pathogenetisch moment vormt, kan het stoma gezien worden als predilektieplaats voor het ontstaan van dit carcinoom. Eventuele verschillen in localisatie van het stompcarcinoom in de BI- en BII-maag zouden kunnen wijzen op verschillende pathogenetische mechanismen (alkalische reflux-stomacarcinoom in de BII-maag, andere mechanismen in BI-maag, mogelijk vergelijkbaar met mechanismen, aanleiding tot de ontwikkeling van een carcinoom in de niet geopereerde maag);
- in publicaties worden van patiënten, geopereerd in een begrensde tijdsperiode, stompcarcinomen in BI- en BII-magen gemeld (Domellöf e.a. 1976, Ewerth e.a. 1978, Savage e.a. 1979, Bähr e.a. 1980).

Er wordt geen rekening gehouden met het feit dat eventueel op grond van hetzelfde pathogenetische mechanisme (gallige reflux) in de BI-maag (minder gallige reflux dan in de BII-maag) het stompcarcinoom op een later tijdstip tot ontwikkeling zal komen. Overigens wordt op grond van deze veronderstelling (ernst van gallige reflux bepaalt al dan niet het optreden van een stompcarcinoom) in de groep BII-resectiemagen vrijwel nooit aangegeven volgens welke procedure de operatie plaatsgevonden heeft (retrocolische BII-maag versus antecolische BII-maag met Braunse anastomose). Verwacht mag worden dat resectiemagen met een geringe reflux (antecolische BII-maag met Braunse anastomose) minder risico bieden op de ontwikkeling van een stompcarcinoom. Wanneer er aan de ontwikkeling van een stompcarcinoom in de BI- en BII-maag eventueel verschillende pathogenetische mechanismen ten grondslag liggen, dient eveneens rekening gehouden te worden met de mogelijkheid van een tijdsinterval van wisselende lengte.

2.8. Macroscopie en microscopie van het stompcarcinoom

Naar macroscopische verschijningsvormen kan er vrijwel steeds gesproken worden van een van

de volgende drie manifestaties van het carcinoom:

- een ulcererende vorm;
- een polipoid groeiende vorm;
- een infiltratief groeiende vorm.

Op grond van het veronderstelde aanwezige pathogenetische mechanisme galreflux mag verwacht worden dat het stoma van de restmaag een voorkeurslocalisatie is. In de literatuur wordt de anastomose relatief frequent genoemd als plaats van voorkomen van het carcinoom (zie Tabel 2.5.). De cardia regio wordt regelmatig genoemd als plaats van voorkomen van het carcinoom in de restmaag. Op grond van overwegingen ten aanzien van pathogenetische mechanismen, kan men zich afvragen of het in de cardia gelocaliseerde carcinoom van de restmaag beschouwd mag worden als een carcinoom, ontstaan in relatie met de resectie, danwel dat hier sprake is van een carcinoom, vergelijkbaar met het carcinoom in de niet geopereerde maag, de ontstaanswijze betreffende. Van deze problematiek wordt in de literatuur geen melding gemaakt.

Bij aan aantal patiënten is het, gezien de uitgebreidheid van het carcinoom, niet mogelijk de primaire localisatie in de maag te bepalen. Tabel 2.5. vermeldt de localisatie van het carcinoom in de restmaag in percentages, zoals in de literatuur door enkele auteurs aangegeven.

Tabel 2.5. Localisatie van het stompcarcinoom in % in de restmaag

<i>auteur</i>	<i>aantal</i>	<i>stoma %</i>	<i>stoma + corpus %</i>	<i>corpus %</i>	<i>cardia %</i>	<i>gehele maag %</i>
Schönleben e.a. 1979	36	55.6			22.2	22.2
Radomsky e.a. 1978	40	45.0			20.0	35.0
de Boer e.a. 1978	100	40.0	23.0	12.0	14.0	11.0
Tautenhahn e.a. 1979	36	50.0		5.6	11.1	33.3
Hünicke e.a. 1980	20	55.0			10.0	35.0
Langhans e.a. 1980	44	45.4			27.3	27.3
Peitsch* e.a. 1976	1400	29.4		34.6	13.3	22.7

* literatuurstudie

Bestudering van de literatuur op histologische kwalificatie van het carcinoom leert, dat de carcinomen in een aantal publicaties geklassificeerd worden naar beschrijvend histologische typen zoals adenocarcinoom, papillaircarcinoom, solide carcinoom, scirreus carcinoom en coloidcarcinoom. In een aantal artikelen wordt de indeling van Lauren (1965) aangehouden: intestinaal en diffuus carcinoom. Met de indeling van Lauren is een betere correlatie met de klinische parameters mogelijk. In het algemeen zijn patiënten met een diffuus carcinoom iets jonger, de prognose is slechter; polipeus groeiende carcinomen blijken meer van het intestinale type, infiltrerende carcinomen meer van het diffuse type te zijn. Intestinale metaplasie wordt frequent in de directe omgeving van het carcinoom en ook vrij uitgebreid ter hoogte van de normale mucosa gezien bij patiënten met een intestinaal carcinoom, hetgeen bij een diffuus carcinoom duidelijk minder frequent het geval is.

De Boer e.a. (1978) en Schmid (1977) geven een indeling naar beschrijvend histologische types. Het slecht gedifferentieerde adenocarcinoom blijkt het meest frequent aanwezig te zijn. Rauwerda (1980) geeft van 134 patiënten de volgende indeling: adenocarcinoom, variërend van hoog tot slecht gedifferentieerd bij 127 patiënten, ongedifferentieerd carcinoom bij 6 patiënten, leiomyosarcom bij 1 patiënt. Hammar (1976) geeft van 56 patiënten met een stompcarcinoom een indeling volgens Lauren: 27 patiënten tonen een stompcarcinoom van het intestinale type, 29 patiënten een carcinoom van het diffuse type.

Commentaar

Wanneer in de literatuur de localisatie van het stompcarcinoom in de restmaag wordt beschreven, geeft men hierbij onder andere aan dat het stoma frequent de plaats is waar een stompcarcinoom voorkomt. De cardia wordt eveneens regelmatig vermeld als primaire regio van het stompcarcinoom. Waar in de meeste artikelen als een van de belangrijke pathogenetische mechanismen, ten grondslag liggend aan het ontstaan van het stompcarcinoom, de reflux van gallig materiaal vanuit de dunne darm naar voren gebracht wordt, is het opvallend, dat bij de vermelding van de cardia als een van de plaatsen van primaire localisatie van het stompcarcinoom, geen na-

der commentaar gegeven wordt. Wanneer immers de gallige reflux een belangrijke rol zou spelen bij het naar voren doen komen van slijmvliesveranderingen, uiteindelijk resulterend in een stompcarcinoom, is te verwachten dat het stomaslijmvlies, door innig contact met gerefluxteerd gallig materiaal, in eerste instantie veranderingen zal laten zien in de richting van een stompcarcinoom. Het cardiaslijmvlies zou hiervoor nauwelijks in aanmerking kunnen komen. Experimenten met proefdieren (Dahm en Werner 1973, Langhans e.a. 1980) wijzen op het stoma van de geopereerde maag als exclusieve plaats van voorkomen van het stompcarcinoom ten gevolge van intens contact stomaslijmvlies-gallig materiaal, al dan niet in mede-aanwezigheid van nitrosaminen.

Alhoewel in de literatuur bij de beschrijving van de microscopie van maagcarcinomen de voordelen van de indeling volgens Lauren in intestinale en diffuse typen carcinoom gemeld worden als goed correlerend met een aantal klinische parameters, wordt bij de beschrijving van de microscopie van stompcarcinomen in grotere series opvallend weinig van deze indeling gebruik gemaakt.

2.9. Pathogenese van het stompcarcinoom

Ten aanzien van de pathogenese van het stompcarcinoom kunnen de in de literatuur naar voren komende hypothesen als volgt worden samengevat:

- beschadiging van de mucosabarrière door gallige reflux;
- stomaontsteking door epitheelirritatie;
- chronisch atrofische gastritis met anaciditeit;
- carcinogenen (nitrosaminen), vanuit voedsel, speeksel e.d. (nitraten, nitrieten) ontstaan via bacteriële interactie bij anaciditeit van de maagrest.

Dierexperimenteel onderzoek geeft ondersteuning aan deze hypothesen. Dahm en Werner (1975) beschrijven proeven met Wistarratten: drie groepen dieren (BI-maag, BII-maag, niet geopereerde maag) krijgen ad libitum drinkwater met nitrosoguanidine (N-Methyl-N'-Nitro-N-Nitrosoguanidine in een concentratie van 120 mg per liter), terwijl een groep dieren met een BI- of BII-maag normaal drinkwater voorgezet krijgt. Tussen de 29e en 31e week na het begin van toediening van de nitrosoguanidine worden de dieren gedood en histologisch onderzocht. Bij 25 van de 66 dieren met een maagoperatie bleek er na toediening van nitrosoguanidine een carcinoom aanwezig. Een carcinoom ontwikkelde zich niet bij de niet geopereerde controlegroep, waaraan nitrosoguanidine werd toegediend en bij de groep met een maagoperatie, die normaal drinkwater voorgezet kreeg. Premaligne afwijkingen (adenomateuze hyperplasie) ontwikkelden zich bij 18 van de 66 geopereerde dieren met nitrosoguanidine, terwijl ook bij één dier van de niet geopereerde controlegroep deze afwijking aanwezig bleek. In de BI-groep bleek het carcinoom in 80% van de gevallen aanwezig ter hoogte van het stoma, in 20% ter hoogte van het corpus van de restmaag. In de BII-groep werden alle carcinomen gezien ter hoogte van het stoma. De auteurs concluderen, dat het stoma van de geopereerde maag een plaats van voorkeur is voor de ontwikkeling van een carcinoom; dat, wanneer blootstelling aan carcinogenen plaatsvindt, op deze plaats een carcinoom tot ontwikkeling komt.

Langhans e.a. (1980) verdeelden Wistarratten in zes groepen: BI-maag, BII-maag, BII-maag met Roux-Y-procedure, BII-maag met Braunse anastomose, gastroenterostomiemaag en een niet geopereerde controlegroep. Het doel van de studie was na te gaan of er tussen de diverse groepen met een wisselende mate van gallige reflux verschillen konden worden geconstateerd ten aanzien van de frequentie van voorkomen van een carcinoom na verloop van tijd. Na 56 weken werden de nog levende dieren gedood (142 van de 265 ratten) en histologisch onderzocht. Er bleken 28 carcinomen aanwezig. Een duidelijke relatie tussen de carcinoomfrequentie en het type van operatie kwam naar voren, met dien verstande, dat bij operatietypen met een in ernst toenemende galreflux, er een toenemend aantal carcinomen werd vastgesteld. De onderzoekers concluderen dat aan de gallige reflux een duidelijke betekenis moet worden toegekend ten aanzien van het ontstaan van carcinomen in de geopereerde maag.

Commentaar

Ofschoon conclusies uit dierexperimenteel onderzoek zoals beschreven niet zonder meer geldingskracht hebben ten aanzien van de situatie bij de mens, wordt in het algemeen aangenomen,

dat ook bij de mens de gallige reflux met name in de BII-maag met retrocolische anastomose een rol speelt in de pathogenese van het stompcarcinoom. Studies die hiervoor het bewijs leveren, zijn in de literatuur niet beschreven.

2.10. Klinische symptomatologie van het stompcarcinoom

In de publicaties, waarin aandacht besteed wordt aan het klachtenpatroon van patiënten met een stompcarcinoom (Terjesen e.a. 1976, Wolf e.a. 1977, de Boer e.a. 1978, Tautenhahn e.a. 1979, Rauwerda 1980, Haemers e.a. 1980, Orlando e.a. 1981, Dougherty e.a. 1982), komt nagenoeg dezelfde combinatie van klachten naar voren: verminderde eetlust, gewichtsverlies, pijn, misselijkheid en overgeven. De publicaties wisselen ten aanzien van deze symptomen alleen in de volgorde van frequentie van voorkomen.

Kenmerkende afwijkingen bij lichamelijk onderzoek worden niet beschreven, behoudens een palpabele weerstand in de bovenbuik en een vergrote, onregelmatige lever in de ver voortgeschreden gevallen van een stompcarcinoom met levermetastasen. Biochemisch afwijkende bevindingen in de zin van een ijzergebreksanemie en obstructieve levertesten worden meestal gezien bij uitgebreide carcinomen met levermetastasen.

Commentaar

De literatuur vermeldt regelmatig het klachtenpatroon van patiënten met een stompcarcinoom, er vindt geen vergelijking plaats met het klachtenpatroon van patiënten met een resectiemaag, eenzelfde aantal jaren postoperatief, bij wie bij verder onderzoek geen stompcarcinoom aanwezig blijkt te zijn. Naar alle waarschijnlijkheid zal er sprake zijn van een soortgelijk klachtenpatroon bij symptomatische patiënten met een resectiemaag vele jaren na de primaire operatie, mogelijk bestaat er een verschil in voorkomen in frequentie van de verschillende klachten, ernst van de vermagering en dergelijke.

2.11. Diagnostiek van het stompcarcinoom

Waar in oudere publicaties over het stompcarcinoom nog melding gemaakt wordt van het röntgenonderzoek, blijkt dit nauwelijks het geval in publicaties van recente datum. Door het relatief frequent voorkomen van fout-positieve en fout-negatieve uitslagen, is het röntgenonderzoek als methodiek voor het vaststellen van een stompcarcinoom vrijwel verlaten. De gastroscopie met de moderne flexibele scoop, in combinatie met het nemen van biopsieën voor histologisch onderzoek, is op dit moment het meest betrouwbare onderzoek. De literatuur maakt enerzijds melding van gastroscopisch onderzoek bij de patiënt met klachten, anderzijds van de endoscopie als screening-onderzoek bij het opsporen van het carcinoom in de symptoomloze fase. Geadviseerd wordt de klachtenvrije patiënt vanaf 10 tot 15 jaar postoperatief regelmatig (om de 1 tot 3 jaar) endoscopisch te onderzoeken om het stompcarcinoom in een curatieve fase te kunnen diagnostiseren. Met nadruk wordt gesteld bij deze patiënten multiële biopsieën met name ter hoogte van het stoma en ook elders in de maag te nemen, aangezien het stompcarcinoom in een vroege fase (intramucosaal carcinoom) endoscopisch niet herkenbaar is.

In het algemeen bevatten de artikelen over de resultaten van endoscopisch onderzoek van de restmaag weinig gegevens over de endoscopische beelden van het stompcarcinoom, met name in de vroege fase hiervan. Krentz (1976) beschrijft in een endoscopische atlas dat een uitgebreid stompcarcinoom zonder probleem te diagnostiseren is. Gewoonlijk worden grove, nodulaire mucosaverdikkingen gezien ter hoogte van de anastomose met soms zwelling en obstructie van de anastomose. De mucosa is in verhoogde mate kwetsbaar. Fibrineuze beslagen, oppervlakkige necrosen en diepe ulcera kunnen het beeld geven van een tumor met proliferatieve en ulcererende groeikenmerken. Maligne veranderingen in een vroege fase kunnen moeilijk te diagnostiseren zijn; biopsieën kunnen een hulp zijn bij het stellen van de diagnose, evenals gastrofotografie, die in de loop van de tijd met elkaar vergelijkbare beelden geeft. In een monografie over het carcinoom in de geopereerde maag melden Rehner e.a. (1975) onder het hoofdstuk endoscopie, dat grotere ulceratieve laesies en maligne veranderingen in het algemeen endoscopisch gemakkelijk te herkennen zijn, dat de beoordeling van discrete, met name ter hoogte van de anastomose gelocaliseerde geringe afwijkingen veel oefening en ervaring vereist.

Een enkele auteur (Domellöf e.a. 1976) geeft in een casusbespreking de endoscopische beelden van de individuele patiënt met een stompcarcinoom. Over bijzondere bevindingen in de restmaag wordt mededeling gedaan, onder andere in een drietal artikelen over poliepen van de restmaag (Janunger e.a. 1978, Stemmermann e.a. 1979, Dirschmid e.a. 1981). Dirschmid vond endoscopisch bij 9 van 1292 patiënten met een geopereerde maag poliepen, waarbij tweemaal sprake bleek te zijn van een vroegcarcinoom, eenmaal van een borderline-laesie; zesmaal werd een hyperplastische poliep gezien. Janunger beschrijft bij 30 van 336 endoscopisch-histologisch onderzochte patiënten met een geopereerde maag poliepen. Achtentwintig maal bleek de poliep aanwezig in de directe omgeving van het stoma; histologisch werd 28 maal een hyperplastische poliep gezien, tweemaal een adenomateuze poliep. Bij 3 patiënten met een sessiele, hyperplastische poliep werd in een follow-up studie een stompcarcinoom vastgesteld. Stemmermann beschrijft bij één patiënt met een BI-resectiemaag en bij één patiënt met een BII-resectiemaag hyperplastische poliepen ter hoogte van het stoma, 10 en 11 jaar postoperatief.

Hoewel verondersteld wordt dat een benigne ulcus in de resectiemaag zelden voorkomt meer dan 5 jaar postoperatief, meldt Schmid (1977) in een studie dit fenomeen relatief frequent bij 28% endoscopisch onderzochte BII-magen, 5 tot 10 jaar postoperatief. Door hem wordt gemeld, dat in de latere postoperatieve fase, het aantal patiënten met een benigne peptisch ulcus duidelijk afneemt.

Macroscopisch worden millimetergrote, oppervlakkige witte tot geel-witte mucosa "xantelasma-ta" door sommige auteurs frequent vermeld (Domellöf e.a. 1977: 95 van de 264 patiënten met een BII-maag); door anderen in uitzonderlijke gevallen beschreven (Savage e.a. 1979: 2 van de 673 patiënten met een BI- en BII-resectiemaag; Geboes e.a. 1980: geen van de 56 patiënten met een BII-maag).

Ten aanzien van de "normale" resectiemaag komt uit de literatuur het navolgende beeld naar voren: frequent wordt ter hoogte van het stoma (bij de BII-resectiemaag vaker dan bij de BI-resectiemaag) een rood geïnjecteerd slijmvlies gezien, hetgeen ter hoogte van het corpus van de restmaag minder frequent en in minder uitgesproken mate het geval is. De ernst van een eventueel aanwezige ontsteking kan niet afgelezen worden aan het endoscopisch beeld van het meer of minder geïnjecteerde slijmvlies, maar kan slechts histologisch adequaat worden beoordeeld. Een eventuele atrofie van het corpuslijmvlies kan herkend worden aan het zichtbaar zijn van de bloedvaten over een groot deel van het oppervlak van het slijmvlies. Over het percentage van voorkomen van gal in de restmaag en over hoeveelheden gal in de maag in vergelijking met de ernst van de ontsteking werden geen mededelingen in de literatuur gevonden.

Commentaar

Wanneer in de literatuur geadviseerd wordt de endoscopie als screening-onderzoek te gebruiken voor het opsporen van het stompcarcinoom in de symptoomloze fase, wordt uitdrukkelijk vermeld multiële biopsieën te nemen, aangezien het carcinoom in een vroege fase endoscopisch vaak niet herkenbaar is. Aangezien op deze wijze geformuleerd er niet van screening sprake kan zijn, aangezien niet voldaan wordt aan een van de belangrijkste voorwaarden voor screening (het beschikbaar zijn van een gevoelige en specifieke methode) dient gesproken te worden over na-onderzoek.

In de literatuur wordt opvallend weinig melding gemaakt van de endoscopische beelden van patiënten met een vroegcarcinoom in de stomaregio. Weliswaar wordt in diverse publicaties gewezen op de indeling van deze vroegcarcinomen in de niet geopereerde maag naar criteria, zoals vastgesteld door de Japan Endoscopy Society OCITY (Nagayo 1974), een beschrijving van de vroegcarcinomen in de stomaregio van de geopereerde maag vindt echter niet volgens deze criteria plaats. Evenmin wordt duidelijk aangegeven, of speciale aandacht moet worden besteed aan bepaalde slijmvliesafwijkingen in de stomaregio zoals ulceratieve laesies, wittige plekken, verhoogde kwetsbaarheid enz..

2.12. Histologisch onderzoek van stoma- en corpusbiopten van de geopereerde maag

In enkele studies wordt uitgebreid ingegaan op de bevindingen van histologisch onderzoek van de resectiemaag (Domellöf e.a. 1975, 1976, 1977, Schrupf e.a. 1977, Ewerth e.a. 1978, Savage

e.a. 1979, Geboes e.a. 1980, Stokkeland e.a. 1981). Door verschillende onderzoekers werden multiple biopten genomen ter hoogte van het stoma en het corpus van de restmaag. In 5 studies worden de gegevens vermeld over histologische kenmerken van de resectiemaag zoals type slijmvlies, ontsteking, intestinale metaplasie, dysplasie, cystische verwijding van klierbuizen en dergelijke. Schrumpf en Stokkeland (vervolgstudie van Schrumpf) zullen buiten beschouwing worden gelaten, aangezien zij per onderzochte patiënt slechts één histologisch kenmerk vermelden (of ontsteking, of intestinale metaplasie, of dysplasie). Dit wekt verwondering, aangezien per onderzochte patiënt uiteraard steeds combinaties van deze kenmerken vermeld zouden moeten worden.

Domellöf e.a. (1976) vermelden van een groep van 70 patiënten met een BI-resectiemaag, 10 tot 22 jaar postoperatief, als type stomaslijmvlies in 94% een corpustype, 6% gemengd corpus-antrumtype. De overige publicaties vermelden hierover geen gegevens. De auteurs vermelden bij 95.7% van hun patiënten een chronische gastritis ter hoogte van het stoma, bij 88.3% ter hoogte van het corpus; een acute gastritis wordt door hen gezien in 80% ter hoogte van het stoma, in 75.4% ter hoogte van het corpus. Intestinale metaplasie wordt vermeld bij 40.0% van de stomata, bij 26.1% van de corpusbiopsieën, terwijl een cysteuze verwijding van klierbuizen in 38.6% ter hoogte van het stoma, in 26.1% ter hoogte van het corpus gezien wordt. Gegevens over het voorkomen van een dysplasie zijn niet aanwezig.

Domellöf e.a. (1977) vermelden van een groep van 205 patiënten met een BII-resectiemaag, 20 tot 24 jaar postoperatief een chronische gastritis ter hoogte van het stoma in 97.0%, ter hoogte van het corpus in 99.5% van de gevallen, terwijl een acute gastritis ter hoogte van het stoma in 79.3%, ter hoogte van het corpus in 83.0% wordt gezien. Atrofie ter hoogte van het stoma wordt vastgesteld bij 68.0%, ter hoogte van het corpus bij 38.8% van de patiënten. Intestinale metaplasie wordt ter hoogte van het stoma aangetroffen in 33.2%, ter hoogte van het corpus in 27.9% van de patiënten, terwijl een cysteuze dilatatie van klierbuizen in 69.8% ter hoogte van het stoma, in 29.1% ter hoogte van corpus wordt gezien.

Savage e.a. vermelden de gegevens van 63 patiënten (21 BI-, 42 BII-magen) 15 tot 27 jaar postoperatief. Een chronische gastritis ter hoogte van het stoma wordt gezien bij 100% van de patiënten, ter hoogte van het corpus bij 85%; een acute gastritis blijkt aanwezig in 73% van de stomabiopsieën, in 60% van de corpusbiopsies. Intestinale metaplasie wordt gezien bij 34% van de patiënten ter hoogte van het stoma, bij 33% ter hoogte van het corpus; een cysteuze verwijding van klierbuizen in 55% van de stomabiopsies, in 39% van de corpusbiopsieën. In deze studie wordt wel aandacht besteed aan het voorkomen van dysplasie: ter hoogte van het stoma wordt in 34% een lichte, in 19% een matige dysplasie aangetroffen, terwijl deze percentages ter hoogte van het corpus respectievelijk 44 en 4 zijn.

Geboes e.a. beschrijven de gegevens van 56 BII-resectiemagen, 10 tot 24 jaar postoperatief. De histologische gegevens van stoma- en corpusbiopsies zijn niet apart vermeld. Gastritis wordt vastgesteld bij 89.8% van de patiënten, intestinale metaplasie bij 39.5%, een cysteuze verwijding van klierbuizen bij 55.2%, dysplasie in lichte/matige/ernstige mate bij respectievelijk 21.3%/7.0%/1.8% van de biopsies. Naar mate het interval na de operatie toeneemt, stijgt het percentage intestinale metaplasie, een matige dysplasie wordt vastgesteld vanaf 15 jaar postoperatief.

Ewerth e.a. melden gegevens van 106 patiënten (96 BII-, 15 BI-resectiemagen uit een oorspronkelijke serie van 111 patiënten), 22 tot 26 jaar postoperatief. Ter hoogte van het stoma wordt een matig tot ernstig atrofie gezien bij 50.9% van de patiënten, ter hoogte van het corpus bij 50.9%; een atrofische gastritis wordt vermeld ter hoogte van het stoma in 32.1%, ter hoogte van het corpus in 34.9%. Intestinale metaplasie wordt ter hoogte van het stoma aangetroffen bij 53.8% van de patiënten, ter hoogte van het corpus bij 39.6%; een matige dysplasie wordt in 5.7% van de biopsies ter hoogte van het stoma, in 1.9% van de biopsieën ter hoogte van het corpus gezien.

Commentaar

De gegevens van deze 5 series patiënten overziende zijn zinvolle vergelijkingen nauwelijks mogelijk, aangezien bij de beoordeling van de histologische gegevens van verschillende criteria werd uitgegaan, niet steeds dezelfde histologische kenmerken werden onderzocht, niet altijd onderscheid werd gemaakt tussen stoma- en corpusbiopsieën.

2.12.1 Epitheliale dysplasie

Door Nagayo en Grundmann wordt in 1971 respectievelijk 1975 naar aanleiding van histologisch

onderzoek van zowel resectiemateriaal als maagslijmvliesbiopsieën, waarbij de overgang van atypisch epitheel naar carcinoomgroei beschreven wordt, het begrip dysplasie naar onderscheiden mate van ernst naar voren gebracht. De belangrijkste histologische en cytologische kenmerken van epitheeldysplasie zijn: cellulaire atypie, abnormale differentiatie en desorganisatie van de mucosa-architectuur.

Oehlert e.a. (1975) wijzen erop, dat deze veranderingen van het oppervlakte-epitheel zich zowel bij een foveolaire hyperplasie alsook bij een intestinale metaplasie met of zonder begeleidende chronische of chronisch atrofische gastritis kunnen ontwikkelen. De door hen als dysplasie III beschreven veranderingen komen overeen met het door Mason (1965) beschreven oppervlakkige carcinoom van de maag, met de door Schade (1974) als intra-epitheliaal carcinoom gedefinieerde ombouw van oppervlakte-epitheel en zijn in overeenstemming met de door Grundmann beschreven ernstige dysplasie. Vanuit zijn onderzoek wijst Oehlert erop dat mogelijk de als dysplasie II en III beschreven veranderingen van het epitheel in verloop van tijd kunnen teruggaan. In een overzichtsartikel in 1980 maken Morson e.a. een onderscheid tussen een precancereuze aandoening, waarvan gesteld wordt dat alleen de atrofische gastritis, pernicieuze anaemie, maagstomp en bepaalde maagpoliepen als zodanig beschouwd kunnen worden, en de precancereuze laesie epitheeldysplasie, gemeenschappelijk bij deze aandoeningen aanwezig, voorkomend zowel in het gewone maagepitheel als bij intestinale metaplasie. De mate van epitheelverandering toont een spectrum van histologische en cytologische afwijkingen, variërend van lichte veranderingen, als resultaat van ontsteking en regeneratie aanwezig, tot het beeld van ernstige dysplasie, te zien als een overgang naar intramucosaal carcinoom. De mate van uitbreiding van dysplasie over het oppervlak van de maagmucosa kan eveneens als belangrijk worden gekwalificeerd. Een ernstige dysplasie is op zich geen indicatie voor een chirurgische interventie, maar maakt zorgvuldige controle wel noodzakelijk. Gewezen wordt op het belang van het nemen van multiële biopoten, teneinde deze laesies te kunnen aantonen, respectievelijk niet te missen.

Schrumpf e.a. beschrijven in 1977 108 patiënten met een BII-resectie, 20 tot 25 jaar postoperatief, die deels klachtenvrij, deels in verband met klachten endoscopisch worden onderzocht. Twintig biopsieën worden genomen ter hoogte van het stoma, 20 biopsieën ter hoogte van het corpus van de maag. Histologisch onderzoek toont één uitgebreid carcinoom (gemengd type), 3 vroegcarcinomen (tweemaal intestinale, eenmaal diffuse type) en 3 patiënten met een ernstige dysplasie (carcinoma in situ). Intestinale metaplasie wordt vastgesteld bij 24 patiënten, een lichte dysplasie bij 52 patiënten, een matige dysplasie bij 12 patiënten. Operatie heeft plaatsgevonden bij 5 patiënten (1 uitgebreid carcinoom, 3 vroegcarcinomen en 1 ernstige dysplasie). Bij 2 patiënten bleek het carcinoom multifocaal aanwezig; dysplastische laesies, het gehele spectrum omvattend werden bij alle 5 patiënten gezien.

In een follow-up studie vermelden Stokkeland e.a. in 1981 de resultaten van onderzoek van 58 patiënten. Histologisch werd geen carcinoom of ernstige dysplasie vastgesteld. Van de 31 patiënten met een lichte dysplasie bij voorgaand onderzoek, bleek in 13 gevallen opnieuw een lichte dysplasie aanwezig; van de 9 patiënten met een matige dysplasie bij voorgaand onderzoek werd een lichte dysplasie vastgesteld bij 4 patiënten, een matige dysplasie bij geen van deze patiënten. Van de 18 patiënten zonder dysplasie bij voorgaand onderzoek bleken 2 patiënten nu een lichte, 2 patiënten een matige dysplasie te tonen. Geconcludeerd werd, dat geen progressie van de dysplasie heeft plaatsgevonden. Geadviseerd wordt patiënten met een licht tot matige dysplasie om de 3 tot 5 jaar te heronderzoeken (gastroscopie met multiële biopsieën).

Ewerth e.a. melden in 1978 van 111 patiënten (93 klachtenvrij, 18 met maagklachten), 22 tot 26 jaar na een maagresectie (15 BI-, 96 BII-resectiemagen) de gegevens van endoscopisch en histologisch onderzoek. Multiële biopoten werden genomen. Van 106 patiënten met goed te beoordelen histologisch materiaal bleken 25 patiënten een dysplasie te tonen: 19 maal een lichte dysplasie, vijfmaal een matige dysplasie, eenmaal een ernstige dysplasie. Carcinomen werden niet vastgesteld. Conclusies werden door de auteurs niet getrokken.

In 1979 beschreven Savage en Jones 63 patiënten (21 met een BI-, 42 met een BII-resectiemaag), 15 tot 27 jaar postoperatief, nauwelijks of geen klachten hebbend. Bij gastroscopie werden multiële biopsieën genomen (4 tot 5 ter hoogte van het stoma, 4 tot 5 elders en bovendien eventueel vanuit slijmvlieslaesies). Histologisch werd een lichte dysplasie vastgesteld bij 22 patiënten (34%) ter hoogte van het stoma, bij 28 patiënten (44%) ter hoogte van het corpus, een matige dysplasie bij 12 patiënten (19%) ter hoogte van het stoma, bij 3 patiënten (4%) ter hoogte van het corpus. Dertien van de 14 patiënten met een matige dysplasie werden opnieuw onderzocht. Histologisch onderzoek toonde een matige dysplasie bij 11 patiënten ter hoogte van het stoma, bij 9 patiënten ter hoogte van het corpus, terwijl eenmaal een ernstige dysplasie gezien werd ter hoogte van het stoma. Operatie vond plaats bij de patiënt met de ernstige dysplasie, een carci-

noom werd histologisch niet gevonden. Door de auteurs wordt intestinale metaplasie (door sommigen als precancereus gezien) op zich zelf niet een voldoende indicatie geacht voor radicale maatregelen. Lichte dysplasie wordt door hen als een reactieve verandering gezien, waarbij verdere controle niet noodzakelijk is. Matige of ernstige dysplasie wordt als premaligne beschouwd (mate van risico onbekend). Patiënten met een matige dysplasie worden zorgvuldig vervolgd. Geboes e.a. beschrijven in 1980 een serie van 56 patiënten met een BII-resectiemaag, 10 tot 24 jaar postoperatief, in verband met klachten geëndoscopieerd. Multiple biopsieën worden genomen ter hoogte van stoma en corpus. Een carcinoom wordt bij 5 patiënten (8.9%) vastgesteld. Histologisch onderzoek toont vijfmaal een carcinoom van het diffuse type. Een lichte dysplasie blijkt bij 17 patiënten (30.0%), een ernstige dysplasie bij 1 patiënt (1.8%) aanwezig te zijn. Geadviseerd wordt patiënten met een intestinale metaplasie (beschouwd als een precancereuze conditie) nauwkeurig te vervolgen. Eenzelfde advies wordt gegeven ten aanzien van patiënten met een lichte dysplasie (waarvan de betekenis niet duidelijk geacht wordt; resultaat van regeneratieve fenomenen of neoplastische veranderingen?) en matige dysplasie (beschouwd als een maligne laesie). Patiënten met een ernstige dysplasie dienen eventueel te worden geopereerd. Offerhaus e.a. vermelden in een korte beschouwing in 1982 de resultaten van een biopsisch-endoscopisch onderzoek van 504 patiënten, die meer dan 15 jaar tevoren een partiële maagresectie hebben ondergaan. Bij eerste onderzoek werden 8 maagstompcarcinomen (3 vroegcarcinomen) gevonden (4 endoscopisch waargenomen), 5 patiënten toonden een dysplasie graad III. Na-onderzoek van deze 5 patiënten leverde bij 2 een endoscopisch niet waargenomen vroegcarcinoom op. Bij de overige 3 patiënten werd geen progressie of regressie van de afwijking vastgesteld. Vijfenzestig patiënten hadden bij eerste onderzoek een lichtere graad van dysplasie, bij 21 patiënten volgde na-onderzoek, waarbij negenmaal lichte tot matige dysplasie aanwezig bleek, de overigen toonden geen dysplasie. Honderdeenveertig patiënten, die bij eerste onderzoek geen dysplasie hadden, werden voor controle gezien: bij 22 patiënten werd nu een lichte tot matige dysplasie vastgesteld, bij 1 patiënt een ernstige dysplasie. Gesteld wordt, dat voor een tijdige ontdekking van een maagstompcarcinoom en opsporing van premaligne slijmvliesafwijkingen uitvoerig bioteren noodzakelijk is. Reversibiliteit van ernstige dysplasie lijkt onwaarschijnlijk, het klinisch belang van lichtere graden van dysplasie is minder duidelijk.

Commentaar

Bij de beschouwingen over de dysplasie als een eventuele premaligne slijmvliesafwijking, komt duidelijk naar voren dat dysplasie in geringe mate slechts gezien mag worden als passend bij ontsteking of regeneratie van het slijmvlies in de restmaag. De betekenis van dysplasie van matige ernst is niet duidelijk; gegevens uit de literatuur geven te weinig steun aan de opvatting, dat dysplasie van matige ernst gezien dient te worden als een premaligne afwijking van het slijmvlies. Terwijl sommige auteurs bij controle-onderzoek van patiënten met een matige dysplasie dit fenomeen opnieuw vaststellen in een hoog percentage van de onderzoeken, blijkt zulks bij andere onderzoekers niet het geval te zijn. De als ernstige dysplasie gekwalificeerde slijmvliesafwijkingen van de restmaag worden door vrijwel alle auteurs gezien als een carcinoma in situ.

2.13. Therapie van het stompcarcinoom

In de literatuur wordt in diverse studies aangegeven, dat de chirurgische therapie van het stompcarcinoom gepaard gaat met veel postoperatieve complicaties en dat de prognose slecht is. Radomsky e.a. (1978) vergeleken de resultaten van operatie van 40 patiënten met een stompcarcinoom met die van 112 patiënten met een totale gastrectomie uit een serie van 1152 patiënten met een primair maagcarcinoom. Zeventien patiënten met een stompcarcinoom bleken inoperabel te zijn, 14 maal werd een totale gastrectomie verricht, achtmaal een subtotale maagresectie bij een klein tot het stoma beperkt carcinoom, eenmaal werd een endoprothese aangebracht. In de groep van 14 maagstompcarcinoompatiënten met een totale resectie werden frequenter complicaties gezien in de zin van een gestoorde wondgenezing, naadinsufficiëntie en cardiopulmonale problemen dan in de groep van 112 patiënten met een gewoon maagcarcinoom, die een totale maagresectie ondergingen. Zes van de 14 patiënten (43%) overleden postoperatief, in vergelijking met 17 van de 112 patiënten (15%) uit de groep totale gastrectomieën bij de primaire maagcarcinoompatiënten. Complicaties en mortaliteit bleken significant minder aanwezig in de groep stompcarcinoompatiënten met een subtotale maagresectie.

Andere auteurs (Kootz 1966, Kronberger e.a. 1968, Böttcher e.a. 1973, Dahm e.a. 1975) melden eveneens een hoge postoperatieve mortaliteit (22 tot 60%) na totale maagresectie bij patiënten met een stompcarcinoom. Als oorzaken worden genoemd het late tijdstip van de diagnose, de slechte algemene conditie (cachexie, hypoproteïnaemie) op het moment van de operatie. Ook de prognose op langere termijn biedt weinig gunstige perspectieven voor de stompcarcinoompatiënten. Radomsky e.a. (1978) melden in hun studie, dat 2 jaar na de operatie nog slechts 2 van de 40 patiënten in leven zijn. Peitsch e.a. (1979) gingen de lotgevallen van 55 patiënten met een stompcarcinoom na: slechts 8 van de 55 patiënten konden radikaal worden geopereerd (subtotale of totale gastrectomie), 9 patiënten ondergingen een palliatieve resectie, bij alle overige patiënten bleek het carcinoom inoperabel te zijn. Postoperatief overleed 21.8% van de patiënten, 12 maanden na operatie was slechts 14%, na 2 jaar 9% van de patiënten nog in leven. Slechts 1 patiënt overleefde 5 jaar.

De gegevens van de Boer e.a. (1978) worden vermeld in Tabel 2.6.

Terjesen e.a. (1976), Wolf e.a. (1977), Rauwerda e.a. (1979), Tautenhahn e.a. (1979), Haemers e.a. (1980), Hünicke e.a. (1980), Langhans e.a. (1980) en Orlando e.a. (1981) bevestigen de slechte prognose van patiënten met een stompcarcinoom. Vrijwel alle genoemde auteurs besluiten hun artikel met een soortgelijke conclusie als de Boer e.a. (1978): voorkomen van het inoperabel zijn van het stompcarcinoom is misschien mogelijk, wanneer iedere asymptomatische patiënt, die een maagresectie heeft ondergaan, endoscopisch gescreend wordt vanaf 15 jaar na de primaire operatie en wanneer alle patiënten met klachten, ontstaan na een geheel of vrijwel geheel symptoomvrije periode als verdacht voor een stompcarcinoom worden beschouwd.

Tabel 2.6. Verschillende vormen van behandeling met corresponderende overlevingsduur van patiënten met een stompcarcinoom (de Boer 1978)

behandelings vormen	aantal patiën- ten	overle- ving in maanden	overleden pat.		in leven zijnde pat.	
			aantal	overle- vingstijd (mnd)	aantal	overle- vingstijd (mnd)
totale						
gastrectomie	26	14.1	19	12.4	7	16.8
reresectie	16	11.7	11	4.2	5	26.8
bypass procedure	10	4.8	10	4.8	0	
exploratieve						
laparotomie	15	5.1	15	5.1	0	
geen laparotomie	19	3.9	16	3.8	3	4.3
curatieve resectie	24	16.4	14	11.1	10	24.2

Commentaar

Als reactie op het artikel van Radomsky over de hoge mortaliteit en het grote aantal postoperatieve complicaties van maagstompcarcinoompatiënten na een totale resectie, kan gesteld worden, dat in verband met de vermelde cachexie, hypoproteïnaemie e.d. een goede voorbereiding op de operatie via totaal parenterale voeding geïndiceerd zou zijn geweest. In dat geval zouden mogelijkerwijs het aantal postoperatieve complicaties en de mortaliteit minder zijn geweest. Overigens komt de vraag naar voren of operatieve therapie van de patiënten met een maagstompcarcinoom betere resultaten oplevert dan de conservatief internistische benadering. De gegevens van de Boer e.a. doen vermoeden dat conservatief internistische therapie de slechtste prognose heeft. Individuele ziektegeschiedenissen ontbreken echter, zodat de verschillende vormen van therapie niet goed vergelijkbaar zijn tegen de achtergrond van klinische gegevens zoals de algemene conditie van de patiënt, de uitgebreidheid van het maagstompcarcinoom, het voorkomen van eventuele metastasen enz..

Bij mededelingen, dat door chirurgische therapie in de vroege fase van het stompcarcinoom veel betere resultaten kunnen worden behaald dan wanneer operatie plaatsvindt bij de symptomatische patiënt met een uitgebreid stompcarcinoom, dienen enkele kanttekeningen te worden gemaakt.

Metingen van de groei van een maligne maagproces hebben aangetoond, dat de verdubbelings-tijd van de laesie in de vroege fase erg lang is (555-3076 dagen), vergeleken met die van metasta-

sen (17-90 dagen). De groei van het maagcarcinoom is 30 maal sneller in de late dan in de vroege fase (Fujita 1978, Kawai e.a. 1974). De progressie van het carcinoom kan in de praemaligne fase in dekaden, in de vroege fase in jaren, in de eindfase in maanden gemeten worden. Hieruit is te concluderen, dat patiënten met een stompcarcinoom in de vroege fase ook zonder operatie waarschijnlijk in een aantal gevallen nog jarenlang asymptomatisch kunnen blijven. De prognose, gemeten naar de vijf-jaars overlevingsduur, is veel gunstiger bij operatie van patiënten met een maagcarcinoom in de vroege fase (95% vijf-jaars overleving bij een carcinoom beperkt tot de mucosa; 87% bij een carcinoom beperkt tot mucosa en submucosa), dan wanneer het carcinoom geopereerd wordt in een latere fase (24% vijf-jaars overleving bij uitbreiding tot in de serosa; 9% bij uitbreiding buiten de maag) (Kidokoro e.a. 1980). Derhalve lijkt de prognose van een patiënt met een carcinoom in de vroege fase op korte termijn goed, op lange termijn slecht te zijn. Bij een patiënt met een verhoogd risico voor operatie dient bij de beslissing opereren ja/nee met deze overweging rekening te worden gehouden. Een complicerende factor hierbij vormt het feit, dat slechts histologisch onderzoek van het operatiepreparaat definitief leert, of er inderdaad sprake is van een vroegcarcinoom.

Hoofdstuk 3

Vraagstelling van het onderzoek

Zoals aangegeven in de inleiding werd op grond van eigen ervaring met patiënten met een geopereerde maag en op basis van de bestudeerde literatuur besloten de navolgende zaken verder te onderzoeken:

- 1: de frequentie van voorkomen van het stompcarcinoom in de BI- en BII-resectie maag;
- 2: endoscopische en histologische beelden bij patiënten met een BI- en BII-resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief, waarbij een onderscheid gemaakt wordt tussen patiënten met en zonder klachten;
- 3: endoscopische en histologische beelden van patiënten met een stompcarcinoom van de BI- en BII-resectiemaag, waarbij een onderscheid gemaakt wordt tussen patiënten met en zonder klachten;
- 4: de prognose van patiënten met een stompcarcinoom van de resectiemaag, waarbij vergeleken wordt de groep patiënten met en zonder klachten;
- 5: de eventuele aanwezigheid en betekenis in premaligne zin van endoscopisch en histologisch vast te stellen slijmvliesafwijkingen in de stomaregio;
- 6: een eventueel volgens bepaalde criteria uit de populatie BI-BII maagpatiënten te selecteren groep, in aanmerking komend voor onderzoek op een beginnend stompcarcinoom.

De haalbaarheid van dit onderzoek met genoemde vraagstelling werd bekeken in 1980 en als volgt beoordeeld.

Om een indruk te kunnen krijgen van de frequentie van voorkomen van het carcinoom van de geopereerde maag in Maastricht en omgeving en tevens gegevens in handen te krijgen over relaties van het stompcarcinoom met geslacht/leeftijd van patiënten, tijdsinterval primaire operatie-diagnosestelling stompcarcinoom en dergelijke, bleek het noodzakelijk over de volgende gegevens te kunnen beschikken:

- het in het verleden verrichte aantal maagoperaties, onderverdeeld in BI-, BII- en GE-maag, met bijbehorende data zoals naam, geslacht, geboortedatum van patiënt, jaar van operatie;
- de verdere lotgevallen van deze patiënten, waarvan onder andere bekend dienen te zijn de eventuele data en oorzaken van overlijden;
- endoscopische en histologische gegevens van nog levende patiënten ter vaststelling van een eventueel op dat moment aanwezig stompcarcinoom.

Bij navraag bleken slechts de operatieboeken vanaf het jaar 1952 ter beschikking te staan, gegevens uit de jaren voorafgaande aan 1952 bleken vernietigd bij de overgang van het oude naar het huidige ziekenhuis. De operatieboeken bevatten de navolgende gegevens: jaartal en datum van operatie, naam patiënt en afdeling van herkomst in het ziekenhuis, aard van de operatie, naam van chirurg en narcotiseur.

De geboortedata van de patiënten bleken niet vermeld te zijn. Onder het hoofd aard van de ope-

ratie werden ten aanzien van aan maag-duodenum gerelateerde problemen de navolgende aanduidingen gegeven: maagresectie, BI-maag, BII-maag, GE-maag, maagoperatie, maagperforatie, overhechting, maagbloeding, ulcus duodeni, ulcus ventriculi, maagcarcinoom, maag. In de periode 1952 tot 1964 werd alleen gesproken van maagresectie zonder verdere onderverdeling in BI-, BII- en GE-maag, de periode 1964 tot en met 1971 gaf in een aantal gevallen een onderverdeling van maagresecties in BI- en BII-maag te zien. Wanneer er vanuit gegaan wordt, dat de diverse aanduidingen, behalve overhechting en GE-maag, aangeven dat een resectie verricht werd, kan uit de gegevens het aantal maagresecties per jaar worden berekend. Hierbij kan worden opgemerkt, dat geen zekerheid bestaat over het verricht zijn van een resectie bij aanduidingen zoals maagoperatie, maagperforatie, maagbloeding, ulcus duodeni, ulcus ventriculi, maagcarcinoom en maag. Evenmin kan in een groot aantal gevallen onderscheid gemaakt worden naar BI- en BII-resecties. Het ontbreken van geboortedata maakt het opzoeken van de statussen, waaruit de gewenste gegevens naar alle waarschijnlijkheid gehaald kunnen worden uitermate gecompliceerd. Bij pogingen hiertoe blijken bovendien veel statussen niet vindbaar, bij navraag blijkt dat in de onderzochte periode sommige chirurgen de gewoonte hadden de patiëntstatussen thuis te bewaren.

Wanneer bovendien in aanmerking genomen wordt het feit dat veel patiënten inmiddels overleden zijn, terwijl vaak geen obductie verricht werd, de literatuur erop wijst dat veel nog in leven zijnde patiënten een endoscopie in het kader van een screening weigeren te ondergaan, het lot van de nog levende, niet-carcinoompatiënten uiteraard voor de komende decennia niet bekend is (patiënten bekend via operatieboeken vanaf 1952, gemiddeld interval primaire operatie-diagnosestelling stompcarcinoom meer dan 20 jaar!), kan met aan zekerheid grenzende waarschijnlijkheid gesteld worden, dat het op dit moment niet mogelijk zal zijn uit ter beschikking staande gegevens een betrouwbare frequentie van voorkomen van het stompcarcinoom van de geopereerde maag in Maastricht en omgeving te berekenen.

Vraagstelling 1 bleek derhalve niet te beantwoorden.

Bij analyse van de in 1980 beschikbare patiëntengegevens in verband met de vraagstellingen 2 tot en met 6, komen de volgende gegevens naar voren:

- de overgrote meerderheid van de geëndoscopieerde patiënten met een BI- en BII-maag werd onderzocht in verband met klachten. Een begin werd gemaakt met het onderzoek van symptoomloze patiënten met een BII-maag meer dan 10 jaar postoperatief, onder andere via met de huisartsen gemaakte werkafspraken via het Diagnostisch Centrum;
- van alle geëndoscopieerde patiënten bleken duidelijk anamnestiche gegevens aanwezig zoals jaartal van primaire operatie, klachtenpatroon e.d.;
- vrijwel alle endoscopieën werden door dezelfde onderzoeker (auteur van dit proefschrift) verricht; nauwkeurige verslaglegging heeft plaatsgevonden;
- bij vrijwel alle patiënten werd tijdens de endoscopie materiaal verzameld voor histologisch onderzoek, waarbij dient te worden aangetekend dat in de periode 1972 tot 1980 dit materiaal meestal beperkt bleef tot één biopsie ter hoogte van het stoma en één biopsie ter hoogte van het corpus, terwijl vanaf 1980 ter hoogte van het stoma en corpus van de maag telkens tenminste vier biopsieën werden genomen;
- in de periode 1972-1980 werd het histologisch onderzoek van de biopsieën door verschillende patholoog-anatomen verricht; vanaf 1980 door dezelfde patholoog-anatoom (J.W.A.), die ook de biopsieën uit de periode 1972-1980 herbeoordeelde;
- bij 39 patiënten, in het verleden geopereerd in verband met een goedaardige aandoening, werd een stompcarcinoom endoscopisch en histologisch gediagnostiseerd; het fenomeen dysplasie werd bij histologisch onderzoek van biopsieën in ongeveer 25% van het onderzochte materiaal vastgesteld.

Gezien de vraagstellingen van het onderzoek leek het noodzakelijk:

- de groep symptoomloze patiënten, endoscopisch te onderzoeken op een stompcarcinoom uit te breiden;
- per endoscopisch onderzoek tenminste 4 biopsieën te nemen van stoma en corpus van de maag, om de kans zo groot mogelijk te maken eventueel premaligne of maligne afwijkingen op histologisch niveau te ontdekken;
- een revisie van tot dusver via endoscopie verkregen histologisch materiaal te laten verrichten volgens vast te stellen criteria door één patholoog-anatoom.

Wanneer aan deze voorwaarden zou kunnen worden voldaan, leek een onderzoek naar de vraagstellingen 2 tot en met 6 haalbaar.

Besloten werd volgens bovenstaande lijnen het onderzoek voort te zetten. De volgende vraagstellingen komen dan naar voren:

- 1 bestaan er tussen patiënten met een BI- en BII- resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief, onderscheiden naar het al of niet aanwezig zijn van klachten, verschillen ten aanzien van:
 - endoscopische en histologische beelden;
 - de frequentie van voorkomen van een stompcarcinoom;
 - de prognose van het eventueel gediagnostiseerde stompcarcinoom;
- 2 heeft het histologisch fenomeen matige dysplasie enige betekenis als premaligne kenmerk van een stompcarcinoom;
- 3 kan er op grond van te omschrijven criteria uit de grote groep BI- en BII-resectiemagen een subgroep patiënten geselecteerd worden, bij wie onderzoek op het voorkomen van een stompcarcinoom zinvol is met het oog op een curatieve behandeling.

Hoofdstuk 4

Patiënten en methoden

4.1. Patiëntengroepen

Voor deze studie zijn de patiënten in de volgende groepen onderverdeeld:

- groep 1: 174 patiënten met een BII-resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief, in verband met klachten onderzocht in de periode 1970 tot en met 1979;
- groep 2: 118 patiënten met een BII-resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief, in verband met klachten onderzocht in de periode 1980 tot en met 1982;
- groep 3: 138 patiënten met een BII-resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief, klachtenvrij, onderzocht op het voorkomen van een stompcarcinoom in de periode 1980 tot en met 1982;
- groep 4: 58 patiënten met een BI-resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief, in verband met klachten onderzocht in de periode 1970 tot en met 1979;
- groep 5: 49 patiënten met een BI-resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief, in verband met klachten onderzocht in de periode 1980 tot en met 1982;
- groep 6: 43 patiënten met een BI-resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief, klachtenvrij, onderzocht op het voorkomen van een stompcarcinoom in de periode 1980 tot en met 1982;
- groep 7: 51 patiënten met een BII-resectiemaag, minder of meer dan 10 jaar postoperatief, in verband met een bloeding onderzocht in de periode 1970 tot en met 1982.

De patiënten, endoscopisch en histologisch onderzocht in de periode 1970 tot en met 1979, waren vrijwel zonder uitzondering afkomstig uit de polikliniek en kliniek van de Afdelingen Interne Geneeskunde en Heelkunde.

De patiënten, onderzocht in de periode 1980 tot en met 1982, waren enerzijds afkomstig uit de polikliniek en kliniek van de Afdelingen Interne Geneeskunde en Heelkunde, anderzijds waren zij rechtstreeks door de huisarts verwezen naar de Afdeling Endoscopie. In deze periode werd via het Diagnostisch Centrum aan de huisarts de mogelijkheid geboden op indicatie endoscopisch onderzoek van patiënten te doen plaatsvinden. In een brief aan de huisarts werd met name de nadruk gelegd op het endoscopisch onderzoek van de BII-resectiemaag-patiënten met klachten en van symptoomloze patiënten met een BII-resectiemaag meer dan 10 jaar postoperatief, ter vaststelling van een maagstompcarcinoom in een curatieve fase.

4.2. Onderzoekgegevens

Van alle patiënten werden de gegevens verzameld van anamnese, endoscopisch en histologisch onderzoek; van de patiënten met een stompcarcinoom werd de gehele ziektegeschiedenis bekeken.

Op enkele uitzonderingen na werden alle bij het onderzoek betrokken patiënten bekeken door één onderzoeker (auteur van deze studie).

Het histologisch onderzoek van alle patiënten werd door één patholoog-anatoom (J.W.A.) beoordeeld, eventueel herzien.

4.2.1 Gegevens van de anamnese

Een standaard anamnese werd steeds opgenomen, voorafgaande aan het endoscopisch onderzoek. Gegevens werden gecontroleerd via bestudering van het klinisch en poliklinisch archief. Van een aantal patiënten bleek het niet mogelijk te beschikken over gegevens uit de klinische status ten tijde van de primaire operatie, aangezien deze status niet altijd vindbaar bleek te zijn. Wanneer patiënten in onzekerheid verkeerden over gegevens uit de ziektegeschiedenis zoals tijdstip primaire operatie, indicatie primaire operatie en dergelijke, werd getracht deze gegevens te verkrijgen via huisarts, eventueel via familieleden van de patiënt.

De volgende gegevens werden verzameld: leeftijd, geslacht, tijdstip primaire operatie, aard primaire operatie, indicatie primaire operatie, tijdsinterval tussen primaire operatie en endoscopisch onderzoek; klachtenpatroon, bestaande uit de symptomen verminderde eetlust, vermagering, opboeren, zuurbranden, misselijkheid, overgeven, pijn.

4.2.2 Gegevens van de endoscopie

Het endoscopisch onderzoek werd vrijwel steeds verricht in de morgenuren tussen 7.00 en 8.30 uur, waarbij de patiënt nuchter was vanaf 22.00 uur de avond voorafgaand aan het onderzoek. In voorbereiding op het onderzoek werd de keel gesprayd met lidocaine 10%. Andere medicatie werd niet gegeven, de maag werd niet geheveld voor onderzoek. Zonodig werd tijdens onderzoek via de endoscoop antifoam in de maag gespoten.

Onderzoek werd steeds verricht met endoscopen met voorwaartsgerichte optiek.

Van het endoscopisch onderzoek werden de volgende gegevens verzameld:

- beoordeling van het stoma, waarbij onderscheid gemaakt werd tussen een wijd openstaand stoma, gekwalificeerd als een normaal stoma; een stoma dat zich presenteert als een plooi-convergentie, via luchtinsufflatie goed te ontplooien is, gemakkelijk te passeren met de endoscoop; een stenotisch stoma, niet te ontplooien via luchtinsufflatie, niet te passeren met de endoscoop;
- beoordeling van het stoma op ontsteking. Een onderscheid wordt gemaakt tussen geen ontsteking, wanneer het stomaslijmvlies niet geïnjecteerd is; een matige of duidelijke ontsteking, al naar gelang het slijmvlies minder of meer rood geïnjecteerd is;
- beoordeling van het stoma op andere kenmerken; gelet werd op het al dan niet glad begrensd zijn van het stoma, de aanwezigheid van forse plooien, nodulariteiten van de rand, slijmvlies-onregelmatigheden, star/spekkig zijn van het slijmvlies (o.a. gekenmerkt door niet meegeven van het weefsel via palpatie met de gesloten biopsietang), kleur van het slijmvlies (met name wittige plekken door overgrijpen van jejunumslijmvlies op de stomarand, de aanwezigheid van xantelasmata, de aanwezigheid van intestinale metaplasie op histologisch niveau), een toegenomen kwetsbaarheid van het slijmvlies (verhoogde bloedingsneiging bij manipuleren met de endoscoop, nabloeden bij biopteren), de aanwezigheid van ulceratieve laesies, polipoïde afwijkingen, maligne aandoend weefsel;
- de beoordeling van het corpus op ontsteking: de mate van gastritis werd op dezelfde wijze beoordeeld als ter hoogte van het stoma; gelet werd op atrofie van het slijmvlies (doorschemeren van bloedvaten door de mucosa, zonder voorafgaande luchtinsufflatie, eventueel na het laten ontsnappen van de lucht via de endoscoop);
- beoordeling van het corpus op andere kenmerken: gelet werd op dezelfde fenomenen zoals beschreven bij de beoordeling van het stoma; tevens werd aandacht besteed aan de eventuele aanwezigheid van retentiemateriaal;
- beoordeling op hoeveelheid gal, direct na introductie van de endoscoop in de maag. Onderscheid werd gemaakt tussen geen gal, matig veel gal wanneer enige coating van het slijmvlies met galvlokjes en enige galbijmenging van het maagsecreet had plaatsgevonden; veel gal, wanneer er sprake was van galmeertjes ter hoogte van de restmaag.

4.2.3 Gegevens van histologisch onderzoek

Voor histologisch onderzoek werden in de periode 1970 tot en met 1979 bij vrijwel alle patiënten biopsieën genomen, meestal één biopsie ter hoogte van het stoma en één ter hoogte van het corpus van de restmaag. In de periode 1980 tot en met 1982 werden tenminste vier biopsieën genomen ter hoogte van het stoma en vier biopsieën ter hoogte van het corpus van de restmaag (kleine curvatuurzijde-achterwandzijde-grote curvatuurzijde-voorwandzijde). Bij afwijkende slijmvliesbevindingen, met name bij enige verdenking op maligniteit, werden meer biopsieën ter plaatse genomen. Poliepen werden, indien aanwezig, via de diathermiesnaar verwijderd.

De tijdens endoscopie voor het histologisch onderzoek genomen biopsies werden niet ieder afzonderlijk in een potje formaline gedaan. Wanneer behoudens een gastritis bij endoscopisch onderzoek overigens geen afwijkingen naar voren kwamen, werden de stomabiopsieën in één potje, de corpusbiopsieën in een ander potje bewaard. Bij afwijkend endoscopische bevindingen, werden de uit deze slijmvliesgebieden afkomstige biopsieën elk in een apart potje gedaan. Weefselmateriaal werd gefixeerd in 10% neutraal gebufferde formaline en ingebed in paraplast. Van ieder blokje werden op drie niveaus 5 micronplakjes gesneden en gekleurd met haematoxyline-eosine.

Histologisch werden coupes beoordeeld op de volgende gegevens:

- stoma: slijmvlieskarakter (antrum-, corpus-, antrum-corpustype);
 - ontsteking (geen, focaal, diffuus);
 - ontsteking (geen, licht, matig, ernstig);
 - cysteuze verwijding van klierbuizen;
 - intestinale metaplasie;
 - dysplasie (licht, matig);
 - carcinoom (diffuus-intestinaal type);
 - poliepen (adenomateus en hyperplastische type).
- corpus: ontsteking (geen, focaal, diffuus);
 - ontsteking (geen, licht, matig, ernstig);
 - cysteuze verwijding van klierbuizen;
 - intestinale metaplasie;
 - dysplasie (licht, matig);
 - aantal zoutzuurcellen (voldoende, verminderd, afwezig);
 - carcinoom (diffuus of intestinaal type).

Omschrijving van de histologie:

Histologische beoordeling van het fenomeen gastritis vond plaats volgens de criteria van Whitehead (1973), de dysplasie werd bekeken volgens criteria uit het werk van Nagayo (1971), de onderverdeling van carcinoomtypen vond plaats volgens Lauren (1965).

De normale corpusmucosa:

Het oppervlakte-epitheel bestaat uit een enkele laag cilindrische cellen met een basaal gelegen kern. Het oppervlakte-epitheel verdwijnt op vele plaatsen in de diepte, vormt zo ondiepe maagputjes (foveolae), waarin ongeveer 4 dieper gelegen klierbuisjes uitmonden. Dit zijn eenvoudige rechte buisjes die dicht op elkaar liggen en van ongeveer gelijke lengte zijn. Zij nemen 3/4 van de mucosadikte in. Het grootste deel van de cellen, die het bovenste gedeelte van de klierbuizen bekleeden, bestaat uit pariëtale cellen. Ter hoogte van de uitmonding van de klieren in de putjes bevinden zich de slijmsecernerende nekcellen. Het onderste deel van de klierbuizen bevat de hoofdcellen. Ter hoogte van de basis bevinden zich af en toe argentaffine cellen.

De normale antrummucosa:

De maagputjes zijn hier dieper en soms vertakt; de klierbuizen korter en liggen minder dicht op elkaar gepakt dan in het corpus. Zij eindigen op verschillende niveaus en nemen ongeveer de helft of minder van de mucosadikte in. De tubuli verslopen gekronkeld, enkelvoudig of vertakt. Zij zijn bekleed met slijmsecernerende cellen en een enkele pariëtale cel. Argentaffine cellen komen meer frequent voor dan in andere delen van het maagslijmvlies.

Chronische gastritis (licht-matig-ernstig):

Het oppervlakte-epitheel kan degeneratieve of regeneratieve veranderingen vertonen. De cellen kunnen afgeplat of kubisch zijn met hyperchromatische kernen, terwijl er een gedeeltelijk of totaal verlies van de slijmkolom opgetreden is. De basophilie van het cytoplasma is toegenomen. De epitheelcellen kunnen een meerrijige laag vormen. Als degeneratieve veranderingen overheersen kunnen polymorfnucleaire leucocyten en af en toe ook lymfocyten het epitheel binnendringen. Deze epitheelveranderingen kunnen eveneens aangetroffen worden in de foveolae. Een invasie van het klierbuisepitheel door polymorfnucleaire leucocyten kan voorkomen, waarbij deze cellen zich soms ophopen in het verwijde lumen.

De klierbuizen kunnen normaal blijven ondanks ernstige veranderingen ter hoogte van het oppervlakte-epitheel en de maagputjes.

In de lamina propria kan zich een ontstekingsinfiltraat bevinden van plasmacellen, lymfocyten, eosinophile en neutrophiele polymorfnucleaire leucocyten. Het infiltraat blijft meestal beperkt tot het gebied tussen de foveolae.

De ernst van de epitheelveranderingen, uitgebreidheid en dichtheid van het cellulaire infiltraat bepalen de graad van de ontsteking: licht, matig of ernstig.

Atrofische gastritis:

Wanneer de bovenomschreven veranderingen eveneens ter hoogte van de klierlaag aanwezig zijn en atrofie van tubuli kan worden vastgesteld, wordt er gesproken van een atrofische gastritis.

Cysteuze verwijding van klierbuizen:

Wanneer een klierbuis een 2 of meer dan tweemaal zo wijd lumen bezit als normaal, wordt gesproken van een cysteuze verwijding.

Intestinale metaplasie:

Kenmerkende verschijnselen van intestinale metaplasie zijn de aanwezigheid van Goblet-cellen en cellen van Paneth in het maagslijmvlies.

Dysplasie:

Lichte dysplasie: de epitheelcellen, die een tubulus bekleden zijn hoog en hyperchromatisch met geëlongeerde, opvallende kernen. De kern-cytoplasma-ratio is toegenomen; de kernen zijn nogal gelijkvormig en basaal gericht. Lichte irregulariteit van klierbuizen is aanwezig.

Matige dysplasie: de kernen zijn afgerond en blazig en geëlongeerd; de kern-cytoplasma-ratio is verder toegenomen; sommige kernen reiken tot aan de lumengrens van de cel. Er kan sprake zijn van enig pleiomorfisme, lichte architecturale afwijkingen van tubuli komen voor.

Ernstige dysplasie: de tekenen van een matige dysplasie zijn meer frequent en uitgesproken aanwezig, er is meer pleiomorfisme en vooral een toename van de architecturale afwijkingen valt op.

Carcinoom:

Intestinale type: dit type carcinoom is in principe opgebouwd uit klierbuizen die een goed te onderscheiden en ruim lumen bezitten. Er komen papillaire en soliede partijen voor, maar volledig ontbreken van klierbuizen is uiterst zeldzaam. De tumorcellen zijn relatief groot en wel omschreven. Het celbeeld is gewoonlijk polymorf.

Diffuse type: de tumorcellen liggen verspreid en wel solitair of in kleine celtgroepen. Klierbuisluma worden zelden gevonden. Indien aanwezig zijn ze klein en slecht omschreven. Hier en daar vormen de tumorcellen soliede velden, maar ook dan liggen de cellen in een losser verband dan bij het intestinale carcinoom. De tumorcellen zelf zijn kleiner en de celtgrenzen zijn vaak moeilijk aan te geven. Het celbeeld is meer uniform.

Poliep:

Er worden hier twee vormen onderscheiden, namelijk de adenomateuze en de hyperplastische poliep.

Adenomateuze poliep: deze is opgebouwd uit klierbuizen waarvan het bedekkend epitheel een wisselende mate van dysplasie laat zien.

Hyperplastische poliep: er bestaat een mengeling van klieren, collageen en gladde spiercellen. De klieren zijn vaak cystisch en bekleed met hyperplastische cellen, welke groot zijn en een kleine basale kern bevatten. Er is een variabele hoeveelheid ontstekingsinfiltraat vooral in het gebied van de erosieve top.

4.2.4 Gegevens van de ziektegeschiedenis

De ziektegeschiedenissen van de carcinoompatiënten werden uitvoerig vermeld. De gegevens werden verkregen vanuit:

- klinische en poliklinische statussen;
- operatieverslagen;
- histologische rapporten;
- mededelingen van patiënten, familieleden, huisartsen, specialisten en de Burgerlijke Stand.

4.3. Statistische methoden

Statistische berekeningen werden gedaan met behulp van de chi-kwadraattoets en de logrank-toets.

Hoofdstuk 5

Endoscopisch en histologisch onderzoek van BII-ma- gen, meer dan 10 jaar postoperatief, in verband met klachten, in de periode 1970 tot en met 1979

In de periode 1970 tot en met 1979 werden 174 patiënten, meer dan 10 jaar na een BII-resectie, endoscopisch onderzocht in verband met klachten, toegeschreven aan aandoeningen van de restmaag. Vrijwel steeds betrof het hier een combinatie van klachten: verminderde eetlust, verma-
gering, zuurbranden, opboeren, misselijkheid, overgeven en pijn in de maagstreek.

In tegenstelling tot de groep patiënten met klachten bij een BII-resectie, geëndoscopieerd in de periode 1980 tot en met 1982, werd dit endoscopisch onderzoek nog niet volgens een standaard-procedure verricht. Bij analyse van deze groep patiënten blijken bij vrijwel alle patiënten biop-sieën genomen te zijn uit de stoma- en corpusregio van de restmaag. Echter is er vaak sprake van slechts één biopsie uit de stoma- en één biopsie uit de corpusregio. De beoordeelbaarheid op his-tologische fenomenen is niet altijd optimaal, doordat de hoeveelheid via biopsie verkregen mate-
riaal te gering is.

Het bleek mogelijk van de 154 niet-carcinoompatiënten 149 stomabiopsieën en 145 corpusbiop-sieën histologisch te beoordelen volgens de gestelde criteria.

Van de 174 patiënten bleken 20 patiënten (19 mannen en 1 vrouw) een carcinoom van de rest-maag te hebben.

Van de carcinoom- en niet-carcinoompatiënten worden de gemiddelde leeftijd op het moment van het onderzoek en het gemiddelde tijdsinterval vanaf de operatie met variatie en standaard-deviatie vermeld in Tabel 5.1.

De gegevens van anamnese, endoscopisch en histologisch onderzoek worden voor beide groepen patiënten (carcinoom- en niet-carcinoompatiënten) apart vermeld.

Tabel 5.1. Patiënten met een BII-maag met klachten, onderzocht meer dan 10 jaar postoperatief in de pe-
riode 1970 tot en met 1979

	<i>aantal patiënten</i>	<i>geslacht</i>		<i>gemiddelde leeftijd (variatie en SD)</i>	<i>gemiddelde tijdsinterval (variatie en SD)</i>
		<i>man</i>	<i>vrouw</i>		
patiënten totaal	174	160	14	58.3 jr (31-84 jr S.D. 11.8 jr)	23.7 jr (11-50 jr S.D. 8.3 jr)
patiënten met carcinoom	20 (11.5%)	19	1	65.2 jr (48-83 jr S.D. 10.7 jr)	30.1 jr (11-50 jr S.D. 8.7 jr)
patiënten zonder carcinoom	154 (88.5%)	141	13	57.4 jr (31-84 jr S.D. 11.7 jr)	22.8 jr (11-44 jr S.D. 7.9 jr)

5.1. Gegevens van de anamnese

De indicaties voor de primaire operatie worden gegeven in tabel 5.2.

De vanuit de anamnese naar voren komende klachten worden vermeld in Tabel 5.3. en 5.4.

Tabel 5.2. Indicaties voor primaire operatie van de 174 patiënten met een BII-maag

	<i>aantal patiënten</i>	<i>UD</i>	<i>UV</i>	<i>UD of UV</i>	<i>andere goedaardige aandoening</i>
patiënten met carcinoom	20	6(30%)	7(35%)	7(35%)	--
patiënten zonder carcinoom	154	71(46.1%)	9(5.8%)	70(45.5%)	4 (2.6%)

Tabel 5.3. Klachten van de 154 niet-carcinoompatiënten met een BII-maag

<i>klachten/aantal patiënten</i>	<i>ABS n = 154</i>	<i>%</i>
eetlust verminderd	62	40.3
gewicht verminderd	66	42.9
aantal kg. verminderd*	424	6.4
zuurbranden	37	24.0
opboeren	55	35.7
misselijkheid	60	39.0
overgeven	41	26.6
pijn	80	51.9
druk, opgezet gevoel e.d.	22	14.3

* 66 patiënten vermageren in totaal 424 kg.

= gemiddeld 6.4 kg. per vermagerde patiënt

= gemiddeld 2.7 kg. per patiënt

Tabel 5.4. Klachten van de 20 carcinoompatiënten met een BII-maag

<i>klachten/aantal patiënten</i>	<i>ABS n = 20</i>	<i>%</i>
eetlust verminderd	13	65.0
gewicht verminderd	18	90.0
aantal kg. verminderd*	182	10.1
zuurbranden	5	25.0
opboeren	13	65.0
misselijkheid	8	40.0
overgeven	11	55.0
pijn	10	50.0
druk, opgezet gevoel e.d.	5	25.0

* 28 patiënten vermageren in totaal 182 kg.

= gemiddeld 10.1 kg. per vermagerde patiënt

= gemiddeld 9.1 kg. per patiënt

5.2. Gegevens van de endoscopie

De algemene gegevens van endoscopisch onderzoek van de 154 niet-carcinoom patiënten worden vermeld in Tabel 5.5.

Tabel 5.5. Algemene endoscopiegegevens van de 154 niet-carcinoom patiënten met een BII-maag

endoscopie gegevens/aantal patiënten		ABS n = 154	%
stoma	normaal	136	88.3
	plooiconvergentie	12	7.8
	stenose	6	3.9
stomagastritis	geen	3	1.9
	matig	40	26.0
	duidelijk	111	72.1
corpusgastritis	geen	66	42.9
	matig	78	50.6
	duidelijk	10	6.5
hoeveelheid gal	onbekend	123	79.9
	geen	3	1.9
	matig	8	5.2
	veel	20	13.0

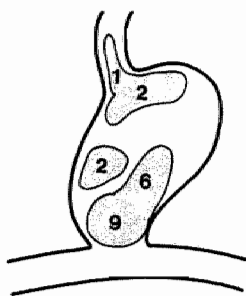
Bij de 20 carcinoompatiënten zijn de volgende pathologische bevindingen bij endoscopisch onderzoek gedaan:

- patiënt 1: ter hoogte van het stoma aan de grote curvatuur-voorwandzijde ulceratief-proliferatief weefsel, wijzend op een maligne proces;
- patiënt 2: ter hoogte van het stoma aan de voorwand-kleine curvatuurzijde duidelijk geïnfilteerd slijmvlies, wijzend op een maligne proces;
- patiënt 3: ter hoogte van het stoma aan de achterwand-kleine curvatuurzijde grof, gemakkelijk bloedend weefsel, suspect voor een maligne proces;
- patiënt 4: ter hoogte van het stoma diffuus nodulair en stug weefsel, suspect voor een maligne proces;
- patiënt 5: ter hoogte van de voorwandzijde van het stoma spekkig, wit gekleurd weefsel; ter hoogte van de proximale maag proliferatief, gemakkelijk bloedend weefsel; een en ander wijzend op een maligne proces;
- patiënt 6: ter hoogte van het stoma aan de kleine curvatuurzijde proliferatief, gemakkelijk bloedend weefsel, wijzend op een maligne proces;
- patiënt 7: ter hoogte van het stoma aan de kleine curvatuur-achterwandzijde een handpalmgroot star gebied met ulceratieve laesies, gemakkelijk bloedend; \pm 6 cm onder de maag-oesophagusovergang proliferatieve plooien ter hoogte van de achterwand-kleine curvatuur-voorwandzijde; een en ander wijzend op een maligne proces;
- patiënt 8: ter hoogte van het stoma circulair geïnfilteerd, ulceratief weefsel, wijzend op een maligne proces;
- patiënt 9: ter hoogte van het stoma en praestoma aan de kleine curvatuurzijde grove, onregelmatige, gemakkelijk bloedende plooien, suspect voor een maligne proces;
- patiënt 10: ter hoogte van de stoma- en praestomaregio aan de kleine curvatuurzijde forse, wittige plooien, matig suspect voor een maligne proces;

- patiënt 11: ter hoogte van het stoma aan de kleine curvatuur-voorwandzijde proliferatief weefsel, zich uitbreidend naar de regio oesophagus-maagovergang, wijzend op een maligne proces;
- patiënt 12: ter hoogte van het stoma aan de voorwandzijde spekkig geïnfiltreerd weefsel, zich uitbreidend naar proximaal, wijzend op een maligne proces;
- patiënt 13: stoma diffuus proliferatief veranderd, wijzend op een maligne proces;
- patiënt 14: ter hoogte van het stoma diffuus geïnfiltreerd slijmvlies, wijzend op een maligne proces;
- patiënt 15: ter hoogte van het stoma aan de achterwand naar het lumen prominierend geïnfiltreerd weefsel, wijzend op een maligne proces;
- patiënt 16: ter hoogte van de praestomaregio aan de achterwandzijde brokkelig, erosief weefsel, suspect voor een maligne proces;
- patiënt 17: twee tot drie cm proximaal van het stoma aan de voorwand kleine curvatuurzijde een klein wittig gebiedje, gemakkelijk bloedend, niet duidelijk maligne van aspect;
- patiënt 18: ter hoogte van de proximale maag aan de voorwand kleine curvatuurzijde een ulceratief-proliferatief proces, zich uitbreidend naar de oesophagus, wijzend op een maligne proces;
- patiënt 19: ter hoogte van de proximale maag aan de kleine curvatuurzijde uitgebreid proliferatief proces, wijzend op een maligne proces;
- patiënt 20: ter hoogte van de distale oesophagus spekkig geïnfiltreerd weefsel, niet te passeren met de endoscoop, wijzend op een maligne proces.

Van de 20 carcinoompatiënten wees het endoscopisch onderzoek in 14 gevallen duidelijk op een maligne proces; viermaal was er sprake van een suspect beeld (patiënt 3, 4, 9 en 16), eenmaal van een matig suspect beeld (patiënt 10), terwijl eenmaal een wittig gebiedje gezien werd (patiënt 17), niet duidelijk suspect voor maligniteit.

Het carcinoom bleek 15 maal ter hoogte van het stoma gelocaliseerd te zijn (waarbij zesmaal met uitbreiding corpuswaarts), tweemaal ter hoogte van de praestomaregio (patiënt 16 en 17), tweemaal ter hoogte van de proximale maag (patiënt 18 en 19), terwijl eenmaal het carcinoom bleek doorgegroeid te zijn naar de oesophagus (patiënt 20), waarbij de uitgebreidheid van het proces ter hoogte van de maag niet kon worden vastgesteld (zie figuur 5.1).



Figuur 5.1.
Localisatie van de 20 carcinoomen in de BII-maag

Tabel 5.6. Bijzondere endoscopische bevindingen bij de 154 niet-carcinoom patiënten met een BII-maag

<i>endoscopie gegevens/aantal patiënten</i>	<i>ABS n = 154</i>	<i>%</i>
forse plooien stoma	17	11.0
jejunumslimvlies op rand stoma	3	1.9
wittige plekken stoma/corpus	9	5.8
ulcus pepticum jejuni	10	6.5
ulcus stoma	3	1.9
ulcus praestoma	2	1.3
erosie jejunum	2	1.3
erosie stoma	1	0.6
xantelasmata	5	3.2
suspecte tumor stoma	1	0.6
oesophagitis	5	3.2
oesophaguscarcinoom	1	0.6

Bij de niet-carcinoom patiënten werd éénmaal endoscopisch een voor een maligne proces zeer verdacht beeld gezien: een kastanjegrote hobbelige tumor, fors bloedend bij biopsie. Bij histologisch onderzoek van genomen bipten en hierop volgende operatie kon het maligne karakter van deze afwijking niet worden bevestigd.

De overige bijzondere endoscopische bevindingen bij deze 154 niet-carcinoom patiënten worden vermeld in Tabel 5.6.

5.3. Gegevens van histologisch onderzoek

De resultaten van histologisch onderzoek van de niet-carcinoomp Patiënten worden vermeld in Tabel 5.7. Hierbij dient opgemerkt te worden dat van 149 patiënten stomabipten, van 145 patiënten corpusbipten voor histologisch onderzoek beschikbaar waren.

Bij histologisch onderzoek van de bij endoscopie genomen bipten werd 17 maal de diagnose maligne proces van de restmaag bevestigd. Driemaal kon histologisch onderzoek van deze bipten geen definitieve bevestiging van de diagnose geven (eenmaal suspecte cellen, tweemaal chronische ontsteking met enige atypie). Bij 2 patiënten werd bij PA-onderzoek van het resectiepreparaat de diagnose carcinoom histologisch bevestigd. De derde patiënt werd niet geopereerd, overleed cachectisch onder het beeld van levermetastasen (klinisch, biochemisch en via leverscan vastgesteld); een obductie bevestigde de diagnose carcinoom van de restmaag.

Bij 13 patiënten bleek een carcinoom van het intestinale type aanwezig te zijn, bij 7 patiënten een carcinoom van het diffuse type.

Zover mogelijk werd het stoma van deze carcinoomp Patiënten beoordeeld op een dysplasie: zevenmaal bleek het stoma hierop niet te beoordelen (diffuus doorgroeid met carcinoom), viermaal toonde het stoma geen dysplasie, tweemaal een lichte dysplasie, driemaal een matige dysplasie, terwijl viermaal gegevens hiervan niet te achterhalen waren.

Bij 17 patiënten zijn er via onderzoek (histologisch onderzoek van bij endoscopie verkregen materiaal en van het resectiepreparaat, preoperatief verricht biochemisch onderzoek en isotopenscan-onderzoek, operatie) argumenten naar voren gekomen pleitend voor het bestaan van een uitgebreid maligne proces.

Bij 2 niet geopereerde patiënten (patiënt 10 en 15) is er mogelijk sprake geweest van een niet uitgebreid carcinoom met eventueel redelijke prognose (klinisch beloop wijst hier niet op!), bij 1 patiënt (patiënt 17) leek een vrij beperkt carcinoom aanwezig, echter bleek het proximale resectievlak maligne cellen te tonen.

Tabel 5.7. Gegevens van histologisch onderzoek van de 154 niet-carcinoom patiënten met een BII-maag (149 stoma- en 145 corpusbiopsiën)

histologische gegevens/aantal patiënten			ABS n = 149/145	%
S	slijmvlieskarakter stoma	antrum	72	48.3
		corpus	77	51.7
T	ontsteking stoma	antrum/corpus	0	0.0
		geen	9	6.0
		focaal	11	7.4
O	ontsteking stoma	diffuus	129	86.6
		geen	9	6.0
		licht	69	46.3
M	cysteuze verwijding intestinale metaplasie	matig	65	43.6
		ernstig	6	4.1
			109	73.1
A	dysplasie	licht	21	14.1
			39	26.2
		matig	3	2.0
C	ontsteking corpus	geen	25	17.2
		focaal	7	4.8
		diffuus	113	78.0
O	ontsteking corpus	geen	25	17.2
		licht	67	46.2
		matig	47	32.4
R	cysteuze verwijding intestinale metaplasie	ernstig	6	4.2
			29	20.0
			13	9.0
P	dysplasie	licht	4	2.8
		matig	0	0.0
		atrofische gastritis	39	26.9
U	zoutzuurcellen	voldoende	82	56.6
		verminderd	49	33.8
		afwezig	14	9.7
S				

Bij 1 patiënt werd endoscopisch een voor een maligne proces verdachte hobbelige tumor ter hoogte van het stoma gezien, histologisch onderzoek van bij operatie genomen bipten kon dit vermoeden niet bevestigen.

Van de 9 niet-carcinoompatiënten met wittige slijmvliesplekken ter hoogte van het stoma toonde histologisch onderzoek in alle gevallen een duidelijk intestinale metaplasie, bij 1 patiënt in combinatie met matige dysplasie aanwezig.

Bij slechts 3 niet-carcinoompatiënten (gemiddelde leeftijd 59.0 jaar, gemiddeld interval 15.7 jaar) werd ter hoogte van het stoma een matige dysplasie gezien. Dit geringe aantal patiënten met een matige dysplasie is mogelijk toe te schrijven aan het feit, dat van patiënten uit deze groep vaak niet meer dan één stoma-biopsie genomen werd. Endoscopisch werd bij 1 patiënt met matige dysplasie een wittig slijmvlies ter hoogte van het stoma gezien, berustend op een intestinale metaplasie. Van de overige histologische gegevens van deze 3 patiënten is te melden dat ter hoogte van het stoma tweemaal een diffuus matige ontsteking, eenmaal een diffuus lichte ontsteking gezien werd, driemaal een cysteuze verwijding van klierbuizen aanwezig bleek, tweemaal een intestinale metaplasie; ter hoogte van het corpus werd eenmaal geen afwijking vastgesteld, eenmaal een diffuus matige ontsteking met duidelijke afname van zoutzuurcellen, eenmaal een diffuus ernstige ontsteking. Het endoscopisch onderzoek van deze 3 patiënten werd niet herhaald, alle 3 patiënten verkeren in februari 1983 in goede algemene conditie (7, 11 en 12 jaar na vermeld histologisch onderzoek waarbij een matige dysplasie werd vastgesteld).

5.4. Ziektegeschiedenis van de carcinoompatiënten

- patiënt 1: man, geboren in 1892; BII-resectie in 1950 in verband met ulcus ventriculi. Geen maagklachten in intervalperiode. In januari 1971 werd gastroscopie verricht in verband met 2 maanden bestaande klachten over pijn in epigastrio, gevoelens van misselijkheid, af en toe overgeven; bij goede eetlust was patiënt niet vermagerd. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag; ter hoogte van stoma aan grote curvatuur-voorwandzijde ulceratief-proliferatief proces, ongetwijfeld maligne van aard; corpuslijmvlies niet duidelijk afwijkend. Histologisch bleek een carcinoom van het intestinale type aanwezig. Operatie toonde aan dat het carcinoom inoperabel was. Patiënt is overleden in februari 1971.
- patiënt 2: man, geboren in 1921; BII-resectie in 1947 in verband met een ulcuslijden (ulcus duodeni?, ulcus ventriculi?). In 1976 werd een gastroscopie verricht in verband met 4 weken bestaande klachten over verminderde eetlust, pijn in epigastrio. In verband met een chronisch rheumatoïde artritis werd patiënt behandeld met analgetica. Bij gastroscopie werd een matige stomagastritis, een geringe corpusgastritis vastgesteld, ter hoogte van de distale oesophagus waren wittige beslagen zichtbaar. Bij histologisch onderzoek bleek een licht chronische stoma-ontsteking aanwezig, een matig chronische ontsteking met intestinale metaplasie van het corpus van de maag. In juli 1979 werd opnieuw gastroscopie verricht in verband met 6 maanden bestaande klachten over pijn in epigastrio rechts, gewichtsverlies van 16 kg, ondanks goede eetlust. De lever bleek onregelmatig vergroot te zijn, een leverscan toonde het beeld van uitsparingen. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag, duidelijk geïnfilteerd slijmvlies ter hoogte van stoma aan de voorwand-kleine curvatuurzijde, wijzend op een maligne proces; het corpus van de maag toonde geen bijzonderheden. Histologisch onderzoek toonde stomaslijmvlies van het corpustype, tekenen van een gering chronische ontsteking, overigens geen bijzonderheden; het corpuslijmvlies toonde een intestinale metaplasie, overigens evenmin bijzonderheden. Operatie heeft niet plaatsgevonden, in augustus 1979 is patiënt cachectisch overleden. Bij obductie werd ter hoogte van het stoma van de restmaag een vrij uitgebreid carcinoom van het intestinale type vastgesteld met uitgebreide metastasen onder andere in de lever.
- patiënt 3: man, geboren in 1930; BII-resectie in 1950 in verband met een ulcusperforatie (ulcus duodeni?, ulcus ventriculi?). In september 1978 werd een gastroscopie verricht in verband met enkele weken bestaande klachten over verminderde eetlust, gewichtsverlies van 6 kg, ietwat zuurbranden, opboeren, gevoelens van misselijkheid, af en toe overgeven, pijn ter hoogte van de bovenbuik mediaan. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag; ter hoogte van stoma aan achterwand-kleine curvatuurzijde grofplooi, gemakkelijk bloedend weefsel, suspect voor een maligne proces; het corpus van de maag toonde geen bijzonderheden. Histologisch onderzoek toonde een carcinoom van het diffuse type, het stomaslijmvlies toonde overigens een diffuus matige ontsteking, intestinale metaplasie en lichte dysplasie. Bij operatie werd ter hoogte van de anastomose een harde tumor gevoeld, langs de kleine curvatuurzijde in het mesenterium waren grote klieren aanwezig. Een subtotale maagresectie vond plaats. Het resectiepreparaat toonde dik, vast aanvoelend slijmvlies in de regio stoma-kleine curvatuurzijde over een afstand van 10 tot 12 cm. Er bleken veel lymfkliermetastasen aanwezig te zijn. Postoperatief hebben er zich geen problemen voorgedaan. In januari 1979 werd patiënt met ileusklachten in het ziekenhuis opgenomen, een duidelijk ascites bleek aanwezig. Patiënt is overleden in februari 1979.
- patiënt 4: vrouw, geboren in 1922; BII-resectie in 1946 in verband met ulcus duodeni. Tot februari 1975 was patiënte geheel klachtenvrij geweest. Vanaf dit moment klaagde zij over retrosternaal blijven steken van voedsel, opboeren, overgeven, gewichtsverlies van 7 kg, bij redelijke eetlust. Gastroscopie april 1975: middelgrote BII-resectiemaag; ter hoogte van stoma diffuus nodular en stug weefsel, suspect voor een maligne proces; ter hoogte van corpus zeer forse plooiën, niet geïnfilteerd lijkend. Histologisch onderzoek toonde een carcinoom van het diffuse type. Een operatie werd verricht, waarbij een geïndureerde retrocolische Billroth-II anastomose gezien werd, waarbij tevens de grote curvatuur geïndureerd bleek te zijn, doorgroei bestond naar het omringende weefsel. Een subtotale maagresectie werd verricht, waarbij tevens een stuk van het colon transversum, de milt, 2 cm. pancreasstaart werd meegenomen. Het resectiepreparaat toonde een diffuus groeiend maagcarcinoom met uitbreiding tot in het orale resectievlak en in het peritoneale vetweefsel. De tweede dag postoperatief is patiënte acuut kortademig en cyanotisch geworden en onder het beeld van een longembolie overleden.
- patiënt 5: man, geboren in 1922; BII-resectie in 1948 in verband met ulcus duodeni. Sedert operatie klachtenvrij. Cerebrovasculair accident 1972. In april 1974 werd een gastroscopie verricht in verband met enkele maanden bestaande klachten over verminderde eetlust, vermagering van 25 kg., pijn in epigastrio en braakneiging bij lang bestaande alcoholabusus. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag; ter hoogte van voorwandzijde stoma spekkig, wit gekleurd weefsel, ter hoogte

van proximale maag proliferatief, gemakkelijk bloedend weefsel, een en ander wijzend op een maligne proces. Histologisch onderzoek wees op het bestaan van een carcinoom van het intestinale type; ter hoogte van het stoma werd intestinale metaplasie met matige dysplasie gezien; het corpus van de maag toonde een atrofische gastritis, intestinale metaplasie, sterk verminderd aantal zoutzuurcellen. Gezien het cerebrovasculair accident in 1972 en het biochemische beeld van levermetastasen, werd afgezien van operatie. Patiënt is overleden in mei 1974.

patiënt 6: man, geboren in 1898; BII-resectie in 1929 in verband met ulcus duodeni. In 1974 werd een gastroscopie verricht in verband met verminderde eetlust, vermagering van 4 tot 5 kg., opboeren en zuurbranden. Een middelgrote BII-resectiemaag bleek aanwezig, het stoma toonde ietwat wittig slijmvlies, gemakkelijk bloedend bij aanraken met de endoscoop, geen proliferatieve laesies; de overige maag toonde geen bijzonderheden. Histologisch onderzoek toonde een minimale ontsteking ter hoogte van het stoma, intestinale metaplasie en plaatselijk een lichte dysplasie; het corpus slijmvlies toonde een superficiële ontsteking met intestinale metaplasie, geringe dysplasie en duidelijke atrofie. In november 1977 werd opnieuw een gastroscopie verricht in verband met enkele maanden bestaande klachten over verminderde eetlust, gewichtsverlies van 4 kg.. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag, ter hoogte van stoma wittig weefsel, ter hoogte van kleine curvatuurzijde stoma proliferatief, gemakkelijk bloedend weefsel, wijzend op maligne proces; proximale maag atrofisch slijmvlies. Histologisch onderzoek wees op het bestaan van een carcinoom van het diffuse type. Ter hoogte van het stoma werd overigens intestinale metaplasie en lokaal lichte dysplasie vastgesteld.

Bij operatie werd een partiële resectie verricht. Het resectiepreparaat toonde een circulair tumoreuze verdikking ter hoogte van het stoma, over een afstand van ongeveer 3 cm., er bestond infiltratie van de muscularis propria. Het slijmvlies toonde ontstekingsverschijnselen, een sterk intestinale metaplasie. Het proximale resectievlak bleek niet vrij van tumor te zijn, toonde tevens een duidelijke dysplasie. Postoperatief hebben er zich geen problemen voorgedaan. In mei 1982 werd opnieuw een gastroscopie verricht in verband met verminderde eetlust en vermagering. Er was een kleine BII-resectiemaag, het stoma toonde circulair walgig gefiltreerd en sanguinolent slijmvlies, zich uitbreidend via de achterwand; het corpus slijmvlies was wittig van kleur, atrofisch van aspect; ter hoogte van de distale oesophagus was ietwat spekkig slijmvlies zichtbaar. Histologisch onderzoek toonde een carcinoom van het diffuse type in het stomagebied, met doorgroei tot in de submucosa van de distale oesophagus. In november 1982 is patiënt cachectisch overleden.

patiënt 7: man, geboren in 1906; BII-resectie in 1939 in verband met een ulcus (ulcus duodeni?, ulcus ventriculi?). In mei 1967 werd röntgenonderzoek van de maag verricht in verband met een tractus digestivusbloeding: er werd een BII-resectiemaag met zeer grove plooien gezien, mogelijk een ulcus ventriculi proximaal van het stoma aan de grote curvatuurzijde. Patiënt werd conservatief behandeld. In september 1970 volgde een gastroscopie in verband met pijn in epigastrio, gewichtsverlies van 9 kg. bij goede eetlust. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag, ter hoogte van stoma aan kleine curvatuur-achterwandzijde handpalmgroot star gebied met ulceratieve laesies, gemakkelijk bloedend; \pm 6 cm onder maag-oesophagusovergang proliferatieve plooien ter hoogte van achterwand-kleine curvatuur-voorwandzijde, een en ander wijzend op maligne proces. Histologisch onderzoek toonde een carcinoom van het intestinale type. Bij operatie werd ter hoogte van de anastomose een harde tumor gepalpeerd, vastzittend aan het colon transversum. Er werd een resectie van de maagstomp tot ruim boven de tumor verricht, een deel van het colon transversum werd geresceerd. Het resectiepreparaat toonde bij het stoma ter hoogte van de achterwandzijde een grote ulcererende tumor, 7 cm in doorsnee, met opgeworpen rand en diepe bodem. Histologisch was een carcinoom van het intestinale type aanwezig, met doorgroei tot bij de serosa en ingroei in het colon transversum. Ongeveer 24 uur postoperatief klaagde patiënt over heftige buikpijnen, overleed onder het beeld van een shock. Bij obductie werd een naadlekkage, het beeld van een peritonitis vastgesteld.

patiënt 8: man, geboren in 1908; BII-resectie in 1947 in verband met een ulcus ventriculi. In april 1975 werd een gastroscopie verricht in verband met 4 maanden bestaande klachten over verminderde eetlust, vermagering van 7 kg., opboeren, pijnen ter hoogte van de bovenbuik mediaan. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag; ter hoogte van stoma circulair gefiltreerd en ulceratief weefsel, wijzend op maligne proces; corpus van de maag geen bijzonderheden. Histologisch onderzoek toonde een carcinoom van het intestinale type. Bij operatie werd een harde tumor ter hoogte van de anastomose gepalpeerd, er volgde een resectie ruim boven de tumor. Het resectiepreparaat toonde ter hoogte van het stoma een ulceratieve laesie met opgeworpen randen, 7 x 2 cm groot. Histologisch bleek een carcinoom van het intestinale type aanwezig tot dicht bij de serosa. Postoperatief hebben er zich geen problemen voorgedaan. In december 1975 werd een epiglottiscarcinoom (matig gedifferentieerd plaveiselcelcarcinoom) gediagnostiseerd. Patiënt is overleden in maart 1976.

patiënt 9: man, geboren in 1928; BII-resectie in 1952 in verband met ulcus duodeni. In juli 1977 werd een gastroscopie verricht in verband met 6 maanden bestaande klachten over pijnen in epigastrio, gewichtsverlies van 2 kg. bij goede eetlust, misselijkheid en overgeven. Gastroscopie: middelgrote

BII-resectiemaag; ter hoogte van het stoma en praestoma aan de kleine curvatuurzijde grove, onregelmatig, gemakkelijk bloedende plooien, suspect voor een maligne proces; overige maag ± rood slijmvlies, ietwat atrofisch van aspect. Histologisch onderzoek toonde een carcinoom van het intestinale type; ter hoogte van het stoma werd intestinale metaplasie, een matige dysplasie vastgesteld; het corpus toonde eveneens intestinale metaplasie, een atrofische gastritis met afwezig zijn van zoutzuurcellen. Een subtotale maagresectie met Roux-Y-anastomose werd verricht. Macroscopisch toonde het resectiepreparaat ter hoogte van het stoma een duidelijk verdikte wand, grofhobbelig slijmvlies. Histologisch was een carcinoom van het intestinale type aanwezig, met doorgroei tot in de sub-serosa, groei in perineurale lymfespelen; de resectievlakken waren vrij, er waren geen lymfkliermetastasen. Postoperatief hebben er zich geen problemen voorgedaan. Vanaf april 1980 klaagde patiënt in progressieve mate over buikpijnaanvallen, in verband met een ileusbeeld volgde een operatie in augustus 1980, waarbij metastasen in de gehele buik werden vastgesteld. Na enkele cytostaticakuren met aanvankelijk redelijk succes, overleed patiënt in januari 1981.

patiënt 10: man, geboren in 1902; BII-resectie in 1930 in verband met ulcuslijden (ulcus duodeni?, ulcus ventriculi?). In september 1973 werd een gastroscopie verricht, omdat patiënt enkele maanden klaagde over een steengevoel ter hoogte van de bovenbuik, misselijkheid, overgeven, vermagering van 32 kg. bij redelijke eetlust. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag; ter hoogte van kleine curvatuurzijde stoma forse, wittige plooien, matig suspect voor een maligne proces, overige maag geen bijzonderheden. Histologisch werd een carcinoom van het diffuse type vastgesteld, elders toonde het stoma geen bijzonderheden. Een operatie werd door patiënt geweigerd, in september 1973 is patiënt cachectisch overleden.

patiënt 11: man, geboren in 1922; BII-resectie in 1951 in verband met ulcus ventriculi. In december 1978 werd een gastroscopie verricht in verband met 3 maanden bestaande klachten over verminderde eetlust, gewichtsvermindering van 10 kg., opboeren en overgeven. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag; ter hoogte van stoma aan kleine curvatuur-voorwandzijde proliferatief weefsel, zich uitbreidend naar regio maag-oesophagusovergang, wijzend op een maligne proces. Histologisch werd een carcinoom van het intestinale type vastgesteld. Een subtotale maagresectie met Roux-Y-anastomose werd verricht. Het resectiepreparaat toonde een grote tumormassa (8 x 7 cm) vanaf het stoma tot in de proximale resectierand. Lymfkliermetastasen waren aanwezig. Postoperatief hebben er zich geen problemen voorgedaan. In april 1979 werd patiënt in het ziekenhuis ter observatie opgenomen in verband met verder gewichtsverlies. Algemeen oriënterend onderzoek toonde geen bijzonderheden (gastroscopie niet verricht!!). In december 1981 is patiënt cachectisch overleden.

patiënt 12: man, geboren in 1897; BII-resectie in 1948 in verband met ulcuslijden (ulcus duodeni?, ulcus ventriculi?). In december 1977 werd een gastroscopie verricht in verband met 3 maanden bestaande klachten over een opgeblazen gevoel in epigastrio, verminderde eetlust, vermagering van 2 kg., opstoten van voedsel. Overigens bleken een diabetes mellitus, boezemfibrilleren, claudicatio intermittens aanwezig. Gastroscopie: vrij kleine BII-resectiemaag; nauw stoma ter hoogte van voorwandzijde spekkig geïnfilteerd, met uitbreiding naar proximale, wijzend op maligne proces; overigens toonde het corpus geen bijzonderheden. Histologisch onderzoek wees op het bestaan van een carcinoom van het diffuse type. Bij operatie werden ter hoogte van de bovenbuik zeer uitgebreid vergroeiingen gezien, een tumor was palpabel ter hoogte van de anastomose met doorgroei naar pancreas en colon. Van resectie werd afgezien. Postoperatief hebben er zich geen problemen voorgedaan, patiënt is overleden in december 1977.

patiënt 13: man, geboren in 1905; BII-resectie in verband met ulcus ventriculi. In 1944 werd een cholecystectomie verricht in verband met een galsteenlijden. Een gastroscopie volgde in augustus 1973 in verband met 6 maanden bestaande klachten over verminderde eetlust, vermagering van 13 kg., opboeren en overgeven. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag; veel retentiemateriaal, stoma diffuus proliferatief veranderd, wijzend op maligne proces, corpus toonde matig geïnfilteerd slijmvlies. Histologisch onderzoek toonde een carcinoom van het intestinale type. Bij operatie werd een harde tumor ter hoogte van de anastomose gepalpeerd, in de omgeving waren vele tumortjes zichtbaar, het peritoneum was bezaaid met witte spikkels. Waar de tumor inoperabel was, werd een antecoliche gastro-enterostomie aangelegd. Postoperatief hebben er zich geen problemen voorgedaan. In januari 1974 is patiënt cachectisch overleden.

patiënt 14: man, geboren in 1905; BII-resectie in 1946 in verband met ulcusperforatie (ulcus duodeni?, ulcus ventriculi?). Na de operatie hebben er zich geen maagproblemen voorgedaan. In november 1976 werd een gastroscopie verricht in verband met klachten over vermagering van 5 kg. bij goede eetlust, opboeren en overgeven. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag met veel gallig retentiemateriaal, vernauwd stoma met diffuus geïnfilteerd slijmvlies, wijzend op maligne proces; overige maag niet goed te beoordelen ten gevolge van retentie; rood vlekkelig slijmvlies ter hoogte van distale oesophagus. Een carcinoom van het intestinale type bleek histologisch aanwe-

zig te zijn. Bij operatie werd een vuistgrote tumor gepalpeerd ter hoogte van de anastomose, er waren talrijke pathologische lymfklieren, enkele peritoneale uitzaaiingen. Een Roux-Y-anastomose werd op het corpus van de maag aangelegd. Postoperatief hebben er zich geen problemen voorgedaan. In augustus 1977 is patiënt overleden.

- patiënt 15: man, geboren in 1894; BII-resectie in 1948 in verband met een ulcus ventriculi. In januari 1977 werd in het kader van een analyse van een anaemie een gastroscopie verricht. Maagklachten waren in lichte mate aanwezig. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag; ter hoogte van stoma aan achterwandzijde naar lumen prominierend geïnfiltriseerd weefsel, wijzend op maligne proces; overige maag geen bijzonderheden. Histologisch onderzoek wees op het bestaan van een carcinoom van het intestinale type; het corpuslijmvlies toonde een atrofische gastritis met sterk verminderd aantal zoutzuurcellen. Van een operatieve ingreep werd afgezien in verband met een coronairsclerose en silicosis pulmonum. Patiënt is progressief achteruitgegaan, in augustus 1978 cachectisch overleden.
- patiënt 16: man, geboren in 1908; BII-resectie in 1948 in verband met ulcus duodeni, gevolgd door vagotomie in 1949 in verband met ulcus pepticum jejuni. In september 1974 werd een gastroscopie verricht in verband met 1,5 jaar bestaande klachten over een gespannen gevoel in epigastrio, verminderde eetlust, gewichtsverlies van 17 kg., opboeren, misselijkheid en braakneiging. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag; ter hoogte van praestomaregio aan achterwandzijde brokkelig erosief weefsel, suspect voor een maligne proces; beeld matige gastritis ter hoogte van corpus van de maag. Histologisch bleek een carcinoom van het diffuse type aanwezig; overigens werden geen afwijkingen van betekenis vastgesteld. Bij operatie werd een harde massa ter hoogte van de anastomose vastgesteld, metastasen ter hoogte van het mesenterium. De tumor bleek inoperabel. Postoperatief hebben er zich geen problemen voorgedaan. In maart 1975 is patiënt cachectisch overleden.
- patiënt 17: man, geboren in 1918; BII-resectie in 1952 in verband met ulcus duodeni. In augustus 1973 werd een gastroscopie verricht in verband met 6 maanden bestaande klachten over verminderde eetlust, gewichtsverlies van 2 kg., drukgevoel in epigastrio. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag; 2 tot 3 cm proximale van stoma aan voorwand-kleine curvatuurzijde, klein wittig gebiedje, gemakkelijk bloedend, niet duidelijk maligne van aspect, overige maag geen bijzonderheden. Bij histologisch onderzoek bleek een carcinoom van het diffuse type aanwezig; het stomaslijmvlies toonde enige intestinale metaplasie, geen dysplasie; het corpus van de maag toonde histologisch geen bijzonderheden. Een partiële maagresectie werd verricht, het maagresectiepreparaat toonde even proximale van de anastomose een oneffen slijmvlies (2 x 1,5 cm). Histologisch onderzoek toonde een carcinoom van het diffuse type, groeiend tot in de submucosa, in het proximale sneevlak werden maligne cellen gezien. Postoperatief hebben er zich geen bijzonderheden voorgedaan. Tot oktober 1980 was patiënt klachtenvrij. In oktober 1980 volgde een opname in het ziekenhuis in verband met een bloeding. Bij gastroscopie werd aan kleine curvatuur-achterwandzijde van het stoma een groot ulcus gezien, 2 tot 3 cm in doorsnee, niet duidelijk maligne van aspect; de stomarand toonde aan de grote curvatuur-voorwandzijde een wittig slijmvlies met oppervlakkig ulceratieve laesie. Histologisch werd een carcinoom van het diffuse type vastgesteld. Bij operatie bleek de maagrest geheel geïnfiltriseerd te zijn, er waren veel kleine metastasen ter hoogte van omentum, mesocolon, mesenterium en kleine bekkens. In maart 1981 is patiënt cachectisch overleden.
- patiënt 18: man, geboren in 1909; BII-resectie in 1963 in verband met ulcus pylori. In december 1974 werd een gastroscopie verricht in verband met één jaar bestaande klachten over verminderde eetlust, gewichtsverlies van 13 kg., gevoelens van misselijkheid. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag; fraai stoma zonder bijzonderheden; ter hoogte van proximale maag aan voorwand-kleine curvatuurzijde ulceratief-proliferatief proces, zich uitbreidend naar de oesophagus, wijzend op maligne proces. Histologisch onderzoek toonde een carcinoom van het intestinale type. Een operatie werd niet verricht. In november 1976 is patiënt overleden.
- patiënt 19: man, geboren in 1903; BII-resectie in 1927 in verband met ulcuslijden (ulcus duodeni?, ulcus ventriculi?). In oktober 1971 werd een gastroscopie verricht in verband met 2 maanden bestaande klachten over verminderde eetlust, vermagering van 7 kg., opboeren, laag retrosternaal blijven steken van voedsel. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag met veel retentiemateriaal, stoma zover te beoordelen niet duidelijk afwijkend; ter hoogte van proximale maag aan kleine curvatuurzijde uitgebreid proliferatief proces, maligne van aard; tekenen schimmelinfectie oesophagus. Histologisch bleek een carcinoom van het intestinale type aanwezig. Bij operatie bleek de gehele maagrest doorgroeit met carcinoom, er bestond eveneens doorgroei naar pancreas en mesocolon transversum. Postoperatief hebben er zich geen problemen voorgedaan. Patiënt is cachectisch overleden in januari 1972.

patiënt 20: man, geboren in 1911; BII-resectie in 1945 in verband met ulcus ventriculi. In oktober 1975 werd een gastroscopie verricht in verband met 2 maanden bestaande klachten over verminderde eetlust, gewichtsverlies van 6 kg., vol gevoel in epigastrio met opboeren, af en toe overgeven. Gastroscopie: de distale oesophagus toonde spekkig geïnfilteerd weefsel, niet te passeren met de endoscoop. Histologisch onderzoek wees op het bestaan van een carcinoom van het intestinale type. Bij operatie werd een oesophago-jejunostomie met Braunse anastomose aangelegd, waar het maagcarcinoom inoperabel bleek te zijn. Postoperatief hebben er zich geen problemen voorgedaan. In april 1976 volgde een operatie in verband met een ileusbeeld: de maag was niet te mobiliseren, ter hoogte van het sigmoid was een harde tumor palpabel, ter hoogte van het pancreas werd een grote cyste gezien, overigens geen duidelijke tekenen van metastasen. In augustus 1976 is patiënt overleden onder het beeld van een trombosebeen en longembolieën; bij obductie werd een uitgebreid maagcarcinoom met o.a. levermetastasen vastgesteld.

5.5. Samenvatting van de onderzoekgegevens

Uit dit onderzoek komen de volgende gegevens naar voren:

- bij 174 patiënten (gemiddelde leeftijd 58.3 jaar, gemiddeld interval 23.7 jaar) met maagklachten, endoscopisch en histologisch onderzocht in de periode 1970 tot en met 1979, meer dan 10 jaar na een BII-resectie, werd bij 20 patiënten (gemiddelde leeftijd 65.2 jaar, gemiddeld interval 30.1 jaar) histologisch een carcinoom vastgesteld (13 maal van het intestinale type, zevenmaal van het diffuse type);
- het klachtenpatroon van de carcinoompatiënten verschilde niet significant van dat van de niet-carcinoompatiënten; bij de carcinoompatiënten bleken meer klachten in combinatie aanwezig, de carcinoompatiënt vermagerde gemiddeld 9.1 kg., de niet-carcinoompatiënt gemiddeld 2.7 kg.;
- bij de 20 carcinoompatiënten bleek ter hoogte van het stoma een matige dysplasie slechts drie maal aanwezig te zijn, waarbij aangetekend dat het stoma hierop bij 7 patiënten niet te beoordelen was, gegevens van 4 andere patiënten niet te achterhalen waren;
- bij geen van de 20 carcinoompatiënten kon de maligne tumor radicaal verwijderd worden; theoretisch zou dit mogelijk bij 3 patiënten het geval geweest kunnen zijn, bij de overige patiënten bleek een radicale operatie niet mogelijk door uitgebreidheid van het proces, door groei in de directe omgeving of metastasen op afstand;
- bij 9 niet-carcinoompatiënten werden bij endoscopie wittige slijmvliesplekken ter hoogte van het stoma gezien, bij al deze patiënten bleek histologisch een duidelijk intestinale metaplasie aanwezig, eenmaal in combinatie met een matige dysplasie ter hoogte van het stoma;
- bij 3 niet-carcinoompatiënten werd ter hoogte van het stoma histologisch een matige dysplasie gezien, her-endoscopie van deze patiënten heeft niet plaatsgevonden; 7, 11 en 12 jaar na deze bevindingen verkeren deze patiënten in goede algemene conditie;
- zeer frequent werd histologisch ter hoogte van het stoma een cysteuze verwijding van de klierbuizen gezien (73.1%), hetgeen opgevat kan worden als een kenmerkend afwijkende bevinding van het stomaslijmvlies.

Hoofdstuk 6

Endoscopisch en histologisch onderzoek van BII-magen, meer dan 10 jaar postoperatief, in verband met klachten, in de periode 1980 tot en met 1982

In de periode 1980 tot en met 1982 werden 118 patiënten met een meer dan 10 jaar tevoren verrichte BII-resectie onderzocht in verband met klachten, toegeschreven aan aandoeningen van de resectiemaag. Het betrof hier een combinatie van klachten: verminderde eetlust, vermagering, pijn in de maagstreek, zuurbranden, opboeren, misselijkheid en overgeven. In deze periode werden volgens een vastgestelde procedure voor histologisch onderzoek 4 of meer bipten genomen zowel ter hoogte van het stoma als ter hoogte van het corpus van de restmaag. Waar het hier vrijwel altijd ruime bipten betrof, kon histologisch onderzoek hiervan zonder problemen plaatsvinden.

Van deze 118 patiënten bleken 14 patiënten (11 mannen en 3 vrouwen) een carcinoom van de restmaag te hebben (11.9%).

Van de carcinoom- en niet-carcinoompatiënten worden de gemiddelde leeftijd op het moment van het onderzoek en het gemiddelde tijdsinterval vanaf de operatie met variatie en standaarddeviatie vermeld in Tabel 6.1.

Tabel 6.1. Patiënten met een BII-maag met klachten, onderzocht meer dan 10 jaar postoperatief, in de periode 1980 tot en met 1982

	aantal patiënten	geslacht		gemiddelde leeftijd (variatie en SD)	gemiddelde tijdsinterval (variatie en SD)
		man	vrouw		
patiënten totaal	118	103	15	63.1 jr (35-90 jr S.D. 12.1 jr)	27.1 jr (11-47 jr S.D. 9.0 jr)
patiënten met carcinoom	14(11.9%)	11	3	71.1 jr (54-90 jr S.D. 11.1 jr)	34.2 jr (23-47 jr S.D. 6.3 jr)
patiënten zonder carcinoom	104(88.1%)	92	12	62.0 jr (35-86 jr S.D. 11.8 jr)	26.1 jr (11-44 jr S.D. 8.9 jr)

De gegevens van anamnese, endoscopisch en histologisch onderzoek worden voor beide groepen patiënten (carcinoom- en niet-carcinoompatiënten) apart gemeld.

6.1. Gegevens van de anamnese

De indicaties voor de primaire operatie worden gegeven in Tabel 6.2.

Tabel 6.2. Indicaties voor primaire operatie van de 118 patiënten met een BII-maag

	aantal patiënten	UD	UV	UD of UV	andere goedaardige aandoening
patiënten met carcinoom	14	5(35.7%)	4(28.6%)	5(35.7%)	--
patiënten zonder carcinoom	104	45(43.3%)	6(5.8%)	49(47.1%)	4(3.8%)

De vanuit de anamnese naar voren komende klachten worden weergegeven in Tabel 6.3. en 6.4.

Tabel 6.3. Klachten van de 104 niet-carcinoompatiënten met een BII-maag

<i>klachten/aantal patiënten</i>	<i>ABS n = 104</i>	<i>%</i>
eetlust verminderd	56	53.8
gewicht verminderd	51	49.0
aantal kg. verminderd*	326	6.4
zuurbranden	31	29.8
opboeren	57	54.8
misselijkheid	42	40.4
overgeven	25	24.0
pijn	50	48.1
druk, opgezet gevoel e.d.	25	24.0

* 51 patiënten vermageren in totaal 326 kg.
= gemiddeld 6.4 kg. per vermagerde patiënt
= gemiddeld 3.1 kg. per patiënt

Tabel 6.4. Klachten van de 14 carcinoompatiënten met een BII-maag

<i>klachten/aantal patiënten</i>	<i>ABS n = 14</i>	<i>%</i>
eetlust verminderd	9	64.3
gewicht verminderd	13	92.9
aantal kg. verminderd*	99	7.6
zuurbranden	2	14.3
opboeren	8	57.1
misselijkheid	7	50.0
overgeven	5	35.7
pijn	10	71.4
druk, opgezet gevoel e.d.	2	14.3

* 13 patiënten vermageren in totaal 99 kg.
= gemiddeld 7.6 kg. per vermagerde patiënt
= gemiddeld 7.1 kg. per patiënt

6.2. Gegevens van de endoscopie

De algemene gegevens van endoscopisch onderzoek van de 104 niet-carcinoompatiënten worden vermeld in Tabel 6.5.

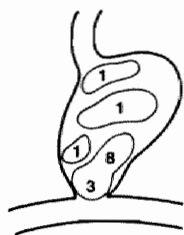
Tabel 6.5. Algemene endoscopiegegevens van de 104 niet-carcinoompatiënten met een BII-maag

<i>endoscopie gegevens/aantal patiënten</i>		<i>ABS n = 104</i>	<i>%</i>
stoma	normaal	96	92.3
	plooiconvergentie	7	6.7
	stenose	1	1.0
stomagastritis	geen	1	1.0
	matig	33	31.7
	duidelijk	70	67.3
corpusgastritis	geen	31	29.8
	matig	60	57.7
	duidelijk	13	12.5
hoeveelheid gal	onbekend	0	0.0
	geen	20	19.2
	matig	39	37.5
	veel	45	43.3

De bij endoscopisch onderzoek naar voren gekomen pathologische bevindingen bij de 14 carcinoompatiënten kunnen als volgt worden omschreven:

- patiënt 1: stoma/praestomaregio dikwellig geïnfiltreerd ter hoogte van de grote curvatuur-voorwandzijde, wijzend op een maligne proces;
- patiënt 2: ter hoogte van de voorwandzijde van het stoma een wittig plekje, 1 cm in doorsnee, nauwelijks suspect voor een maligne proces;
- patiënt 3: ter hoogte van het stoma spekkige, geïnfiltreerde grote curvatuurzijde; ter hoogte van de praestomaregio aan de voorwandzijde naar het lumen bollende weefselpartij; ulceratieve laesie ter hoogte van de kleine curvatuurzijde praestomaregio; een en ander wijzend op een maligne proces;
- patiënt 4: ter hoogte van het stoma diffuus geïnfiltreerd slijmvlies, zich uitbreidend naar proximale over een afstand van tenminste 5 cm, wijzend op een maligne proces;
- patiënt 5: ter hoogte van het stoma diffuus hobbelig, proliferatief slijmvlies, via de kleine curvatuurzijde zich uitbreidend naar proximale over een afstand van tenminste 5 cm, wijzend op een maligne proces;
- patiënt 6: ter hoogte van het stoma geïnfiltreerd weefsel aan de voorwandzijde, met uitbreiding naar de kleine en grote curvatuurzijde; via de voorwandzijde zich uitbreidend naar de regio overgang maag-oesophagus, wijzend op een maligne proces;
- patiënt 7: stoma dikwellig geïnfiltreerd ter hoogte van de grote curvatuur-voorwandzijde, wijzend op een maligne proces;
- patiënt 8: ter hoogte van het stoma aan de grote curvatuur-achterwandzijde forse, wittige, geïnfiltreerde plooien; kastanje-grote tumor in de proximale maag aan de achterwandzijde, een en ander wijzend op een maligne proces;
- patiënt 9: ter hoogte van het stoma nodulair, wittig weefsel; kastanje-grote proliferaties aan de voorwand- en achterwandzijde van het corpus, wijzend op een maligne proces;
- patiënt 10: ter hoogte van het stoma walgig geïnfiltreerde voorwand-kleine curvatuur-achterwandzijde met oppervlakkig ulceratieve laesie, naar proximale zich uitbreidend over een afstand van 4 cm, wijzend op een maligne proces;
- patiënt 11: vernauwd stoma met ietwat stug aandoend weefsel, niet duidelijk maligne van aspect;
- patiënt 12: twee tot drie cm proximale van het stoma aan de voorwandzijde verzonken wittig weefsel, 3 cm in doorsnee, suspect voor een maligne proces;
- patiënt 13: halverwege het corpus een kastanje-grote polipoïde tumor aan de kleine curvatuur-achterwandzijde, wijzend op een maligne proces;
- patiënt 14: ter hoogte van de cardia aan de grote curvatuur-achterwandzijde proliferatief-ulceratief weefsel, wijzend op een maligne proces.

Van de 14 carcinoompatiënten bleek het endoscopisch beeld duidelijk op een maligne proces te wijzen in 11 gevallen; eenmaal werd er een suspect beeld in de praestomaregio (patiënt 12) gezien, terwijl tweemaal de afwijkingen niet of nauwelijks geïnterpreteerd konden worden als wijzend op of verdacht voor een maligne proces (patiënt 2 en 11). Het carcinoom bleek 11 maal gelocaliseerd ter hoogte van het stoma (waarbij achtmaal met uitbreiding proximalewaarts); eenmaal in de praestomaregio (patiënt 12), eenmaal ter hoogte van het corpus (patiënt 13) en eenmaal ter hoogte van de cardia (patiënt 14) (zie figuur 6.1).



Figuur 6.1.
Localisatie van de 14 carcinomen in de BII-maag

Van de niet-carcinoompatiënten werd endoscopisch bij een 79-jarige man, 32 jaar postoperatief, een voor maligniteit suspect beeld gezien: direct praestomaal bevond zich aan de grote curva-tuur-achterwandzijde een ietwat verheven, starre indruk makend slijmvliesplateau, met oppervlakkig ulceratieve laesie, 2 cm in doorsnee. Histologisch bleek geen maligne proces aanwezig, slechts een ulceratieve laesie, een focaal chronische ontsteking en geringe epitheeldysplasie. Een controle-endoscopie ter verkrijging van meer weefselmateriaal voor histologisch onderzoek werd door patiënt geweigerd.

De overige bijzondere endoscopische bevindingen bij deze 104 niet-carcinoompatiënten worden vermeld in Tabel 6.6.

Tabel 6.6. Bijzondere endoscopische bevindingen bij de 104 niet-carcinoompatiënten met een BII-maag

<i>endoscopie gegevens/aantal patiënten</i>	<i>ABS n = 104</i>	<i>%</i>
forse plooien stoma	15	14.4
jejunumslijmvlies op rand stoma	9	8.6
wittige plekken stoma/corpus	10	9.6
ulcus pepticum jejuni	8	7.7
ulcus stoma	2	1.9
ulcus praestoma	1	0.9
suspect ulcus praestoma	1	0.9
erosie jejunum	1	0.9
xantelasmata	8	7.7
oesophagitis	2	1.9

6.3. Gegevens van histologisch onderzoek

De resultaten van histologisch onderzoek van de 104 niet-carcinoompatiënten worden vermeld in Tabel 6.7. Van één van deze patiënten bleken de bipten van het corpus van de maag zoekge-raakt te zijn.

Tabel 6.7. Gegevens van histologisch onderzoek van de 104 niet-carcinoom patiënten met een BII-maag (104 stoma- en 103 corpusbiopsieën)

<i>histologische gegevens/aantal patiënten</i>			<i>ABS n = 104/103</i>	<i>%</i>
S	slijmvlieskarakter stoma	antrum	46	44.2
		corpus	52	50.0
		antrum/corpus	6	5.8
T	ontsteking stoma	geen	10	9.6
		focaal	21	20.2
		diffuus	73	70.2
O	ontsteking stoma	geen	10	9.6
		licht	42	40.4
		matig	40	38.5
M	cysteuze verwijding intestinale metaplasie	ernstig	12	11.5
			73	70.2
			17	16.3
A	dysplasie	licht	47	45.2
		matig	8	7.7
C	ontsteking corpus	geen	29	28.2
		focaal	14	13.6
		diffuus	60	58.2
O	ontsteking corpus	geen	29	28.2
		licht	28	27.2
		matig	37	35.9
R	cysteuze verwijding intestinale metaplasie	ernstig	9	8.7
			13	12.6
			11	10.7
P	dysplasie	licht	9	8.7
		matig	0	0.0
U	atrofische gastritis zoutzuurcellen		30	29.1
		voldoende	70	68.0
		verminderd	19	18.4
S		afwezig	14	13.6

Histologisch onderzoek van tijdens de endoscopie genomen bipten toonde een maligne proces aan bij 14 patiënten. Bij 13 patiënten bleek dit een carcinoom van het intestinale type te zijn, bij 1 patiënt een carcinoom van het diffuse type. Zover mogelijk werd het stoma van deze patiënten nagekeken op een dysplasie: viermaal bleek het stomabiopie hierop niet te beoordelen (biopsieën toonden alleen carcinoomweefsel), vijfmaal bleek het stoma geen dysplasie te tonen (driemaal stomacarcinoom, tweemaal carcinoom ter hoogte van proximale maag), driemaal bleek een lichte dysplasie aanwezig, eenmaal een matige dysplasie (bij carcinoom in stoma- en praestomaregio).

Bij 11 patiënten zijn er via onderzoek (histologisch onderzoek van bij endoscopie verkregen materiaal en resectiepreparaat, echografisch/CT-scan onderzoek praecoperatief, operatief) argumenten naar voren gekomen pleitend voor het bestaan van een uitgebreid maligne proces. Bij 1 niet geopereerde patiënt is er mogelijk sprake geweest van een tot het stoma beperkt carcinoom met redelijke prognose (patiënt 11), eenmaal werd een gesteelde maligne tumor radicaal verwijderd (patiënt 13), eenmaal bleek een vrij uitgebreid oppervlakkig groeiend carcinoom aanwezig (patiënt 2), dat overigens niet radicaal werd verwijderd.

Bij 1 patiënt werd een suspect ulcus in de praestomaregio vastgesteld, histologisch onderzoek toonde hier slechts een geringe dysplasie.

Van 10 patiënten met wittige slijmvliesplekken toonde het slijmvlies histologisch achtmaal een duidelijk intestinale metaplasie. Dysplasie van enige betekenis werd bij deze patiënten niet vastgesteld.

Bij 8 niet-carcinoompatiënten (gemiddelde leeftijd 61.4 jaar, gemiddeld interval 28.7 jaar) werd ter hoogte van het stoma een matige dysplasie gezien. Endoscopisch werd bij 1 patiënt een ulcus pepticum jejuni, bij 1 patiënt een lineair ulcus in de praestomaregio vastgesteld. Bij 5 patiënten met een matige dysplasie werd het endoscopisch onderzoek na één jaar herhaald, waarbij diverse biopsieën uit de stomaregio werden genomen. Tweemaal werd opnieuw een matige dysplasie vastgesteld, driemaal bleek er geen dysplasie van enige betekenis te bestaan.

6.4. Ziektegeschiedenis van de carcinoompatiënten

patiënt 1: man, geboren in 1911; BII-resectie in 1942 in verband met ulcus duodenilijden. Patiënt werd door de huisarts verwezen voor endoscopisch onderzoek in juli 1981 in verband met 7 weken bestaande pijnen ter hoogte van de navel, 3 weken bestaande klachten over zeurende pijnen in epigastrio vooral 's avonds, af en toe overgeven, vermagering van 4 kg, bij goede eetlust. Gastroscopie: vrij kleine BII-resectiemaag, ter hoogte van restmaag zeer veel gallig secreet; stoma ter hoogte van grote curvatuur-voorwandzijde dikwellig geïnfilteerd, ietwat wittig van kleur; praestomaal aan de voorwandzijde eveneens dikwellig geïnfilteerd slijmvlies, wijzend op een maligne proces. Het corpus van de maag toonde een geïnjecteerd slijmvlies, overigens geen bijzonderheden. Bij histologisch onderzoek werd een carcinoom van het intestinale type vastgesteld. In verband met de aanwezigheid van levermetastasen (biochemisch en echografisch vastgesteld) werd van operatie afgezien. In augustus 1981 is patiënt overleden.

patiënt 2: vrouw, geboren in 1904; BII-resectie in 1938 in verband met een ulcus duodenilijden. Patiënte werd in februari 1980 endoscopisch onderzocht in verband met 6 maanden bestaande klachten over verminderde eetlust, gewichtsverlies van 10 kg., ietwat opboeren en zuurbranden. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag, geringe hoeveelheid gal aanwezig; aan de voorwandzijde van het stoma bevond zich een wittig plekje, doorsnee 1 cm, nauwelijks suspect voor een maligne proces; het corpus toonde een matig gevlekt slijmvlies. Histologisch werd een carcinoom van het intestinale type vastgesteld, het corpus van de maag toonde een sterk verminderd aantal zout-zuurcellen, overigens werden geen afwijkende bevindingen vastgesteld. Bij operatie werd een partiële maagresectie verricht. Het maagresectiepreparaat toonde macroscopisch licht onregelmatig slijmvlies in het stomagebied, bij histologisch onderzoek bleek multifocaal een superficiële groeiend carcinoom van het intestinale type aanwezig, het proximale snijvlak bleek niet vrij van tumor te zijn. Postoperatief hebben er zich geen problemen voorgedaan. In juni 1982 werd een controle-gastroscopie verricht, waarbij geen afwijkingen van betekenis werden vastgesteld. Histologisch onderzoek toonde een stomaslijmvlies zonder noemenswaardige ontstekingsactiviteit, zonder dysplasie; het corpus toonde een atrofisch slijmvlies. Bij poliklinische controle in februari 1983 bleek patiënte klachtenvrij te zijn.

patiënt 3: vrouw, geboren in 1912; BII-resectie in 1952 in verband met een ulcus ventriculi. In 1973 werd in verband met verminderde eetlust, vermagering van 6 kg, pijnen in epigastrio en gevoelens van misselijkheid een gastroscopie verricht. Endoscopisch en histologisch onderzoek toonde geen

bijzonderheden. In juni 1981 werd patiënte voor gastroscopie verwezen in verband met enkele maanden bestaande klachten over verminderde eetlust, vermagering van 3 kg, drukgevoel in de maagstreek en opboeren. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag, matige hoeveelheid gal aanwezig; ter hoogte van het stoma spekkig geïnfilteerde grote curvatuurzijde; aan voorwandzijde praestomaregio naar lumen bollende weefselpartij; ulceratieve laesie ter hoogte van kleine curvatuurzijde praestomaregio, een en ander wijzend op een maligne proces; corpus licht geïnjecteerd slijmvlies. Histologisch onderzoek toonde een carcinoom van het intestinale type. Bij operatie werd een subtotale maagresectie met Roux-Y-anastomose verricht, tevens vond een cholecystectomy plaats in verband met een galsteenlijden. Metastasen werden niet gezien. Het operatiepreparaat toonde ter hoogte van het stoma een vast aanvoelend ulceratief defect (8 mm in doorsnee), overigens geen bijzonderheden. Histologisch was een carcinoom van het intestinale type aanwezig, dat door de gehele wand heengroeide; het stoma toonde elders een duidelijk chronische ontsteking, intestinale metaplasie en lichte dysplasie; het corpus van de maag toonde een duidelijk chronische ontsteking, eveneens intestinale metaplasie, lichte dysplasie en locale atrofie. Postoperatief hebben er zich geen problemen voorgedaan. Een gastroscopie d.d. maart 1982 toonde een status na subtotale maagresectie zonder bijzonderheden. In februari 1983 was patiënte nog in leven, verkeerde in redelijk algemene conditie.

- patiënt 4: man, geboren in 1926; BII-resectie in 1957 in verband met een ulcus duodeni. In verband met een ulcus pepticum jejuni werd in 1962 een vagotomie verricht. In november 1980 werd patiënt endoscopisch onderzocht in verband met 8 weken bestaande klachten over een verminderde eetlust, vermagering van 4 kg, diffuse pijn ter hoogte van de onderbuik. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag, geringe hoeveelheid gal aanwezig; ter hoogte van stoma diffuus geïnfilteerd, wittig slijmvlies, zich uitbreidend naar proximale over een afstand van tenminste 5 cm, wijzend op een maligne proces; het corpus van de maag toonde ietwat forse plooien, overigens geen bijzonderheden. Histologisch onderzoek toonde een carcinoom van het intestinale type. Bij operatie bleek het carcinoom ruim in de omgeving door te groeien, inoperabel te zijn. In maart 1981 volgde een blokkade van de plexus coeliacus in verband met op analgetica niet reagerende pijnen. In augustus 1981 vond een opname in het ziekenhuis plaats in verband met 6 maanden bestaande diarree, duidelijk verminderde eetlust, progressief gewichtsverlies. In september 1981 is patiënt overleden.
- patiënt 5: man, geboren in 1910; BII-resectie in 1944 in verband met een ulcuslijden (ulcus duodeni?, ulcus ventriculi?). In 1962 werd een cholecystectomy verricht in verband met een cholecystitis acuta. In maart 1980 werd patiënt endoscopisch gezien in verband met 6 maanden bestaande klachten over verminderde eetlust, vermagering van 8 kg, pijnen in epigastrio. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag, geringe hoeveelheid gal aanwezig; ter hoogte van het stoma diffuus hobbelig, proliferatief slijmvlies, via kleine curvatuurzijde zich uitbreidend naar proximale, wijzend op een maligne proces; ter hoogte van het corpus licht geïnjecteerd slijmvlies. Histologisch onderzoek wees op het bestaan van een carcinoom van het intestinale type. Bij operatie bleek er ter hoogte van de maagstomp een vuistgrote tumor aanwezig, er bestond ingroei in het colon transversum, in de directe omgeving waren metastasen zichtbaar; een gastro-enterostomie werd verricht. Patiënt is in september 1981 icterisch overleden.
- patiënt 6: vrouw, geboren in 1897; BII-resectie in 1945 in verband met een ulcuslijden (ulcus duodeni?, ulcus ventriculi?). In augustus 1980 werd een gastroscopie verricht in verband met enkele weken bestaande klachten over recidiverend braken en bovenbuikspijnen. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag, veel retentiemateriaal aanwezig; ter hoogte van stoma geïnfilteerd weefsel aan voorwandzijde, met uitbreiding naar kleine- en grote curvatuurzijde, via voorwandzijde zich uitbreidend naar de oesophagus, wijzend op een maligne proces. Histologisch onderzoek wees op het bestaan van een carcinoom van het intestinale type. Operatie vond niet plaats gezien de leeftijd van patiënte en uitgebreidheid van het carcinoom. Patiënte is overleden in september 1980.
- patiënt 7: man, geboren in 1900; BII-resectie in 1946 in verband met ulcuslijden (ulcus duodeni?, ulcus ventriculi?). In april 1981 werd een gastroscopie verricht in verband met 8 maanden bestaande klachten over een vermagering van 10 kg bij redelijke eetlust, drukgevoel in de maagstreek. Een duidelijke ijzergebreksanemie bleek aanwezig te zijn. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag, matige hoeveelheid gal aanwezig; ter hoogte van stoma aan de grote curvatuur- voorwandzijde dikwellig geïnfilteerd slijmvlies, wijzend op een maligne proces; corpus zonder bijzonderheden. Histologisch onderzoek wees op het bestaan van een carcinoom van het intestinale type. Gezien de leeftijd van patiënt werd van operatie afgezien. In verband met een recidiverende anemie waren herhaalde malen bloedtransfusies noodzakelijk. In november 1980 werd opnieuw een gastroscopie verricht in verband met een bloeding: stoma diffuus spekkig geïnfilteerd, uitbreiding oraalwaarts over een afstand van tenminste 3 à 4 cm, via voorwandzijde uitbreiding tot aan de oesophagus. In november 1982 is patiënt overleden.

- patiënt 8: man, geboren in 1926; BII-resectie in 1948 in verband met een ulcus duodenilijden. In april 1980 werd een gastroscopie verricht in verband met bestaande klachten over vermagering van 4 kg. bij goede eetlust, pijn in epigastrio, opboeren en gevoelens van misselijkheid. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag, matig veel gal aanwezig; ter hoogte van het stoma aan de grote curvatuur-achterwandzijde forse, wittige, geïnfilteerde plooien; kastanjegrote tumor proximale maag aan de achterwandzijde, een en ander wijzend op een maligne proces; corpus matig geïnjecteerd slijmvlies. Bij histologisch onderzoek werd een carcinoom van het diffuse type vastgesteld. Bij operatie bleek een maligne proces aanwezig, vrijwel de gehele maag innemend, met doorgroei in de directe omgeving, als inoperabel te kwalificeren. In augustus 1980 is patiënt overleden.
- patiënt 9: man, geboren in 1897; BII-resectie in 1948 in verband met een ulcus ventriculi. In juni 1980 werd een gastroscopie verricht in verband met 6 weken bestaande klachten over verminderde eetlust, gewichtsverlies van 12 kg, opboeren, misselijkheid, overgeven en laag retrosternaal blijven steken van voedsel. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag, geringe hoeveelheid gal aanwezig; ter hoogte van het stoma nodulair, wittig weefsel; kastanjegrote proliferaties aan voorwand- en achterwandzijde van het corpus, wijzend op een maligne proces; distale oesophagus geen bijzonderheden. Histologisch onderzoek wees op het bestaan van een carcinoom van het intestinale type. Op aandringen van de familie werd operatie verricht: er bleek een groot carcinoom tot in de oesophagus aanwezig, als inoperabel te beschouwen, een peritonitis carcinomatosa was aanwezig. Postoperatief is patiënt snel achteruitgegaan, exitus volgde ongeveer 14 dagen na de operatie.
- patiënt 10: man, geboren in 1917; BII-resectie in 1946 in verband met een ulcus duodenilijden. In 1973 werd een gastroscopie verricht in verband met 4 jaar bestaande klachten over verminderde eetlust, geringe vermagering, af en toe opboeren, overgeven en drukgevoel in epigastrio. Endoscopisch noch histologisch werden afwijkingen van betekenis vastgesteld. In november 1981 werd een gastroscopie verricht in verband met ongeveer 1 jaar bestaande klachten over bandvormige pijnen ter hoogte van de bovenbuik, zuurbrand, opboeren en gevoelens van misselijkheid. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag, veel gal aanwezig; ter hoogte van het stoma walgig geïnfilteerd slijmvlies aan de voorwand-kleine curvatuur-achterwandzijde met oppervlakkig ulceratieve laesie, naar proximale zich uitbreidend over een afstand van 4 cm, wijzend op een maligne proces; matig geïnjecteerd slijmvlies ter hoogte van het corpus van de restmaag. Histologisch onderzoek wees op een carcinoom van het intestinale type. Operatie vond niet plaats op advies van behandelend internist. Patiënt was nog in leven in februari 1983, in een slechte algemene conditie.
- patiënt 11: man, geboren in 1890; BII-resectie in 1933 in verband met een ulcus ventriculi. In oktober 1980 werd een gastroscopie verricht in verband met 1 jaar bestaande klachten over verminderde eetlust, vermagering van 9 kg., pijnen in epigastrio, opboeren en misselijkheid. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag, veel gal ter hoogte van restmaag; vernauwd stoma, ietwat stug aandoend weefsel, niet duidelijk maligne van aspect; rood geïnjecteerd stoma- en corpuslijmvlies. Histologisch bleek een carcinoom van het intestinale type aanwezig te zijn. Gezien de leeftijd van patiënt werd van operatie afgezien. In september 1981 werd een onderbeenamputatie rechts verricht in verband met een gangreen van de rechtervoet. Sedert operatie bleek patiënt in gewicht 10 kg verminderd te zijn. In februari 1983 was patiënt nog in leven, verkeerde in een zeer matige algemene conditie.
- patiënt 12: man, geboren in 1906; BII-resectie in 1945 in verband met een ulcuslijden (ulcus duodeni?, ulcus ventriculi?). In maart 1980 werd een gastroscopie verricht in verband met enkele maanden bestaande klachten over gewichtsvermindering van 15 kg. bij normale eetlust, drukgevoel in de maagstreek. Gastroscopie: vrij kleine BII-resectiemaag, matig veel gal ter hoogte van de restmaag, fraai stoma met rood geïnjecteerd slijmvlies; 2 tot 3 cm proximale van stoma aan voorwandzijde verzonken wittig weefsel, 3 cm in doorsnee, suspect voor een maligne proces; corpus matig geïnjecteerd, hier en daar wit vlekkelig slijmvlies. Bij histologisch onderzoek werd een carcinoom van het intestinale type vastgesteld. Waar er een coin-lesie ter hoogte van de linker long aanwezig was (sputum suspect voor maligne cellen) werd afgezien van operatie. In april 1981 is patiënt cachectisch overleden.
- patiënt 13: man, geboren in 1910; BII-resectie in 1948 in verband met ulcuslijden (ulcus duodeni?, ulcus ventriculi?). In juli 1980 werd een gastroscopie verricht in verband met 6 maanden bestaande klachten over verminderde eetlust, gewichtsverlies van 8 kg., pijn in epigastrio links, overgeven en dergelijke. Een ijzergebreksanaemie bleek aanwezig te zijn. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag, geringe hoeveelheid gal aanwezig; halverwege het corpus van de maag aan de kleine curvatuur-achterwandzijde kastanjegrote, hobbelige tumor, wijzend op een maligne proces; corpus overigens geen bijzonderheden. Histologisch onderzoek wees op het bestaan van een carcinoom van het intestinale type. Bij operatie bleek een gesteelde tumor aanwezig (doorsnee steel 2 cm, doorsnee tumor 4 cm), die via een wigexcisie werd verwijderd. Bij histologisch onderzoek bleek een hoog gedifferentieerd adenopapillair carcinoom aanwezig met aanduiding van invasie-

ve groei, de resectievlakken bleken vrij te zijn. Postoperatief hebben er zich geen bijzonderheden voorgedaan. In februari 1983 was patiënt nog in leven, in een redelijk algemene conditie.

patiënt 14: man, geboren in 1923; BII-resectie in 1955 in verband met een ulcus ventriculi. In 1957 werd een vagotomie verricht in verband met een ulcus pepticum jejuni. In 1970 werd een gastroscopie verricht in verband met enig gewichtsverlies en pijnen in epigastrio. Bij endoscopisch onderzoek werd het beeld van een matige stoma- en corpusgastritis gezien, histologisch onderzoek toonde intestinale metaplasie ter hoogte van het stoma, overigens geen bijzonderheden. In december 1980 werd een gastroscopie verricht in verband met 4 maanden bestaande klachten over pijnen in epigastrio, uitstralend naar thoracaal, gewichtsverlies van 4 kg, regelmatig opboeren. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag, veel gal aanwezig; fraai stoma met rood geïnjecteerd slijmvlies en millimetergrote witte plekkjes, matig geïnjecteerd maagslijmvlies met galbrokken, ter hoogte van cardia aan grote curvatuur-achterwandzijde proliferatief-ulceratief weefsel, wijzend op maligne proces. Histologisch onderzoek wees op een carcinoom van het intestinale type. Waar echografisch het beeld van levermetastasen aanwezig bleek, een CT-scan wees op het bestaan van een grote tumormassa in de cardiaregio van de maag met doorgroei naar pancreasstaart en milthilus, werd van operatie afgezien. Therapie met cytostatica volgde, patiënt is cachectisch overleden in maart 1981.

6.5. Samenvatting van de onderzoeksgegevens

Uit dit onderzoek komen de volgende gegevens naar voren:

- bij 118 patiënten met maagklachten, endoscopisch en histologisch onderzocht in de periode 1980 tot en met 1982, meer dan 10 jaar na een BII-resectie, werd bij 14 patiënten (gemiddelde leeftijd 71.1 jaar, gemiddeld interval 34.2 jaar) histologisch een carcinoom vastgesteld (13 maal van het intestinale type, eenmaal van het diffuse type);
- het klachtenpatroon van de carcinoompatiënten verschilde niet significant van dat van de niet-carcinoompatiënten; bij de carcinoompatiënten bleken meer klachten in combinatie aanwezig; de carcinoompatiënt vermagerde gemiddeld 7.1 kg, de niet-carcinoompatiënt gemiddeld 3.1 kg;
- bij de 14 carcinoompatiënten bleek ter hoogte van het stoma een matige dysplasie slechts tweemaal aanwezig te zijn, waarbij aangetekend dat het stoma hierop bij 4 patiënten niet te beoordelen was;
- slechts bij 1 van de 14 carcinoompatiënten werd de maligne tumor radicaal verwijderd (gesteelde tumor); theoretisch zou dit mogelijk bij 3 patiënten nog het geval geweest kunnen zijn; bij de overige patiënten bleek een radicale operatie niet mogelijk door uitgebreidheid van het proces, doorgroei in de directe omgeving of metastasen op afstand;
- bij 10 niet-carcinoompatiënten werden bij endoscopie wittige slijmvliesplekken gezien, bij 8 patiënten bleek histologisch een duidelijke intestinale metaplasie aanwezig, een matige dysplasie werd bij deze patiënten ter hoogte van het stoma niet vastgesteld;
- bij 8 niet-carcinoompatiënten werd ter hoogte van het stoma histologisch een matige dysplasie gezien, bij 3 van de 5 geherendoscopieerde patiënten kon dit fenomeen niet opnieuw worden vastgesteld;
- zeer frequent werd histologisch ter hoogte van het stoma een cysteuze verwijding van de klierbuizen gezien (70.2%), hetgeen opgevat kan worden als een kenmerkend afwijkende bevinding van het stomaslijmvlies;
- een lichte dysplasie van het stomaslijmvlies was een zeer frequente bevinding bij histologisch onderzoek.

Hoofdstuk 7

Endoscopisch en histologisch onderzoek van BII-magen, meer dan 10 jaar postoperatief, bij patiënten zonder klachten, in de periode 1980 tot en met 1982

In de periode 1980 tot en met 1982 werden 138 symptoomloze patiënten, meer dan 10 jaar na een BII-resectie geendoscopieerd in het kader van een onderzoek op een stompcarcinoom. Van de 138 patiënten bleken 5 patiënten (5 mannen) een stompcarcinoom te hebben. Van de carcinoom- en niet-carcinoompatiënten worden de gemiddelde leeftijd op het moment van het onderzoek en het gemiddelde tijdsinterval vanaf de operatie met variatie en standaarddeviatie vermeld in Tabel 7.1.

Tabel 7.1. Patiënten met een BII-maag zonder klachten, onderzocht meer dan 10 jaar postoperatief, in de periode 1980 tot en met 1982

	<i>aantal patiënten</i>	<i>geslacht</i>		<i>gemiddelde leeftijd (variatie en SD)</i>	<i>gemiddelde tijdsinterval (variatie en SD)</i>
		<i>man</i>	<i>vrouw</i>		
patiënten totaal	138	127	11	62.0 jr (35-86 jr S.D. 11.0 jr)	25.6 jr (11-43 jr S.D. 8.7 jr)
patiënten met carcinoom	5(3.6%)	5	--	65.0 jr (64-66 jr S.D. 0.8 jr)	34.4 jr (30-40 jr S.D. 4.4 jr)
patiënten zonder carcinoom	133(96.4%)	122	11	61.9 jr (35-86 jr S.D. 11.2 jr)	25.3 jr (11-43 jr S.D. 8.7 jr)

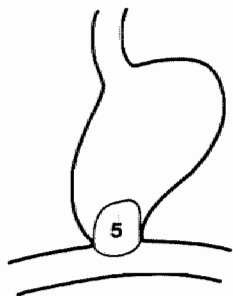
7.1. Gegevens van de anamnese

De indicaties voor de primaire operatie worden in Tabel 7.2. gegeven.

Tabel 7.2. Indicaties voor primaire operatie van de 138 patiënten met een BII-maag

	<i>aantal patiënten</i>	<i>UD</i>	<i>UV</i>	<i>UD of UV</i>	<i>andere goedaardige aandoening</i>
patiënten met carcinoom	5	3(60%)	1(20%)	1(20%)	--
patiënten zonder carcinoom	133	70(52.7%)	4(3.0%)	49(36.8%)	10(7.5%)

7.2. Gegevens van de endoscopie



Figuur 7.1.
Localisatie van de 5 carcinoemen in de BII-maag

Endoscopisch onderzoek van de 5 patiënten, bij wie histologisch een intramucosaal carcinoom bleek te bestaan (zie figuur 7.1); toonde in geen van deze gevallen afwijkingen, duidelijk wijzend in de richting van een maligne proces. Viermaal werden minimale slijmvliesafwijkingen vastgesteld, eenmaal bleek een ulceratieve laesie aanwezig, op zich niet maligne ogend, echter suspect gezien de klinische situatie (interval vanaf operatie 37 jaar, ulceratieve laesie bij afwezigheid van klachten).

De endoscopische bevindingen bij deze 5 patiënten kunnen als volgt worden omschreven:

- patiënt 1: millimetergrote wittige plekje op de stomarand (niet typisch voor jejunumweefsel, intestinale metaplasie of xantelasmata), stomarand ietwat verhoogd kwetsbaar ter hoogte van de achterwandzijde; geen duidelijke verdenking op een stompcarcinoom;
- patiënt 2: ter hoogte van het stoma aan de achterwandzijde een minimaal wittig plekje, niet verdacht voor een maligne proces;
- patiënt 3: ter hoogte van het stoma aan de kleine curvatuur-achterwandzijde ietwat verhoogd kwetsbaar, erosief slijmvlies; micro-poliepjes ter hoogte van de achterwandzijde, een en ander nauwelijks suspect voor een stompcarcinoom;
- patiënt 4: ter hoogte van het stoma aan de grote curvatuur-voorwandzijde een oppervlakkig ulceratief plekje, 3/4 cm in doorsnee; ter hoogte van de voorwandzijde van het stoma een langwerpig ulceratieve laesie, 1,5 x 0,5 cm, niet maligne van aspect;
- patiënt 5: ter hoogte van de praestomaregio aan de voorwandzijde een plooiconvergentie, plooien ietwat onregelmatig, enkele haemorrhagische plekjes, een en ander nauwelijks suspect voor een maligne proces.

Van de 133 niet-carcinoompatiënten worden de algemene gegevens van endoscopisch onderzoek vermeld in Tabel 7.3.

Tabel 7.3. Algemene endoscopiegegevens van de 133 niet-carcinoompatiënten met een BII-maag

endoscopie gegevens/aantal patiënten		ABS n = 133	%
stoma	normaal	119	89.5
	plooiconvergentie	12	9.0
	stenose	2	1.5
stomagastritis	geen	0	0.0
	matig	43	32.3
	duidelijk	90	67.7
corpusgastritis	geen	15	11.3
	matig	99	74.4
	duidelijk	19	14.3
hoeveelheid gal	onbekend	0	0.0
	geen	33	24.8
	matig	50	37.6
	veel	50	37.6

Viermaal werden er bij endoscopisch onderzoek afwijkende slijmvliesbeelden gezien, niet apert maligne van aspect, doch dusdanig afwijkend van aard, dat rekening diende te worden gehouden met een maligne ontarding. De ziektegeschiedenissen van deze patiënten zijn toegevoegd aan de lijst ziektegeschiedenissen van de carcinoompatiënten.

De bij endoscopie vastgesteld afwijkende beelden kunnen als volgt worden omschreven:

- patiënt 6: ter hoogte van het stoma aan de voorwand-kleine curvatuurzijde een gebiedje van 2 x 2 cm van fijn brokkelig wit weefsel (PA: uitgebreid intestinale metaplasie met matige dysplasie), matig suspect voor een maligne proces;
- patiënt 7: ter hoogte van het stoma een de kleine curvatuurzijde stug weefsel met diverse wittige plekjes (PA: intestinale metaplasie en lichte dysplasie), enigszins suspect voor een maligne proces;

patiënt 8: \pm 4 cm praestomaal aan de voorwandzijde een licht verheven wittig slijmvliesgebiedje, 1,5 x 1,0 cm, adenomateus van aspect (PA: uitgebreid duidelijk adenomateus dysplastische veranderingen), enigszins suspect voor een maligne proces;

patiënt 9: ter hoogte van de voorwandzijde van het corpus 2 slijmvliesflappen, 1,5 x 0,75 cm, aarbei-achtig van aspect (PA: sterk chronische ontsteking, plaatselijk adenomateuze veranderingen met matige dysplasie), niet duidelijk maligne van aspect.

De bijzondere endoscopische bevindingen van de 133 niet-carcinoompatiënten worden vermeld in Tabel 7.4.

Tabel 7.4. Bijzondere endoscopische bevindingen bij de 133 niet-carcinoompatiënten met een BII-maag

<i>endoscopie gegevens/aantal patiënten</i>	<i>ABS n= 133</i>	<i>%</i>
forse plooiën stoma	9	6.8
jejunumslijmvlies op rand stoma	8	6.0
wittige plekken stoma/corpus	12	9.1
ulcus pepticum jejunum	2	1.5
ulcus praestoma	1	0.7
xantelasmata	16	12.0
adenomateus weefsel	2	1.5
kwetsbaar slijmvlies stoma	3	2.3
poliepen	4	3.0
oesophagitis	1	0.7

7.3. Gegevens van histologisch onderzoek

Histologisch onderzoek van bij endoscopie genomen bipten wees op het bestaan van intramucosale carcinomen bij 5 patiënten uit deze symptoomloze groep met een BII-resectiemaag meer dan 10 jaar postoperatief. De resectiepreparaten van deze patiënten toonden carcinomen, beperkt tot de mucosa, zonder verdere invasie van de maagwand of lymfkliermetastasen. Vier carcinomen bleken van het intestinale type te zijn, 1 carcinoom van het diffuse type. Drie carcinomen bleken multifocaal van origine te zijn, waarbij het carcinoom van het diffuse type. De carcinomen waren allen gesitueerd in de directe omgeving van het stoma.

De overige histologische bevindingen van deze 5 patiënten en van de groep niet-carcinoompatiënten worden gegeven in Tabel 7.5. en 7.6..

Histologisch onderzoek van het endoscopisch afwijkende slijmvlies van de patiënten 6, 7, 8 en 9 toonde geen maligne afwijkingen, wel uitgebreid intestinale metaplasie met matige dysplasie bij patiënt 6, intestinale metaplasie en lichte dysplasie bij patiënt 7, uitgebreid adenomateus dysplastische afwijkingen bij patiënt 8 en plaatselijk adenomateuze veranderingen met matige dysplasie bij patiënt 9.

Histologisch onderzoek van de 12 wittige slijmvliesplekken toonde 10 maal een intestinale metaplasie (achtmaal ter hoogte van het stoma, tweemaal ter hoogte van het corpus van de maag), ging eenmaal gepaard met een matige dysplasie (ter hoogte van het stoma). De 4 poliepjes, verrijd met de diathermiesnaar, bleken hyperplastisch van aard te zijn, eenmaal werd in combinatie met een poliep een matige dysplasie van het stomaslijmvlies aangetoond. Onderzoek van het verhoogd kwetsbare slijmvlies toonde eenmaal een matige dysplasie.

Bij histologisch onderzoek van het stomaslijmvlies werd negenmaal een matige dysplasie vastgesteld. Bij endoscopisch onderzoek van deze patiënten (gemiddelde leeftijd 63.4 jaar, gemiddeld interval 31.0 jaar) werden bij 4 patiënten geen bijzonderheden vastgesteld. Bij de overige 5 patiënten werden driemaal xantelasmata in de stomaregio gezien, eenmaal wittig slijmvlies ter hoogte van het stoma, eenmaal een klein poliepje ter hoogte van het stoma, tweemaal adenomateus slijmvlies ter hoogte van het praestoma en het corpus van de restmaag.

Bij 6 patiënten met een matige dysplasie werd het endoscopisch onderzoek herhaald na een jaar, waarbij diverse bipten genomen werden uit de stomaregio. Driemaal werd opnieuw een matige dysplasie van het stomaslijmvlies vastgesteld, tweemaal bleek er sprake te zijn van een lichte dysplasie, terwijl zesmaal herhaald histologisch onderzoek bij 1 patiënt (adenomateus weefsel ter hoogte van het corpus van de restmaag) afwisselend een lichte tot matige dysplasie toonde.

Tabel 7.5. Gegevens van histologisch onderzoek van de 5 carcinoompatiënten met een BII-maag

histologische gegevens/aantal patiënten			ABS n= 5	%
S	slimvlieskarakter stoma	antrum	3	60.0
		corpus	1	20.0
		antrum/corpus	1	20.0
T	ontsteking stoma	geen	1	20.0
		focaal	1	20.0
		diffuus	3	60.0
O	ontsteking stoma	geen	1	20.0
		licht	1	20.0
		matig	3	60.0
M		ernstig	0	0.0
	cysteuze verwijding		5	100.0
	intestinale metaplasie		1	20.0
A	dysplasie	licht	0	0.0
		matig	4	80.0
C	ontsteking corpus	geen	2	40.0
		focaal	2	40.0
		diffuus	1	20.0
O	ontsteking corpus	geen	2	40.0
		licht	1	20.0
		matig	2	40.0
R		ernstig	0	0.0
	cysteuze verwijding		1	20.0
	intestinale metaplasie		3	60.0
P	dysplasie	licht	1	20.0
		matig	1	20.0
	atrofische gastritis		2	40.0
U	zoutzuurcellen	voldoende	3	60.0
		verminderd	0	0.0
		afwezig	2	40.0
S				

Tabel 7.6. Gegevens van histologisch onderzoek van de 133 niet-carcinoompatiënten met een BII-maag

histologische gegevens/aantal patiënten			ABS n= 133	%
S	slimvlieskarakter stoma	antrum	63	47.4
		corpus	65	48.9
		antrum/corpus	5	3.7
T	ontsteking stoma	geen	24	18.0
		focaal	28	21.1
		diffuus	81	60.9
O	ontsteking stoma	geen	24	18.0
		licht	56	42.2
		matig	45	33.8
M		ernstig	8	6.0
	cysteuze verwijding		99	74.4
	intestinale metaplasie		29	21.8
A	dysplasie	licht	71	53.4
		matig	9	6.8
C	ontsteking corpus	geen	29	21.8
		focaal	35	26.3
		diffuus	69	51.9
O	ontsteking corpus	geen	29	21.8
		licht	37	27.8
		matig	51	38.3
R		ernstig	16	12.1
	cysteuze verwijding		14	10.5
	intestinale metaplasie		31	23.3
P	dysplasie	licht	8	6.0
		matig	0	0.0
	atrofische gastritis		49	36.8
U	zoutzuurcellen	voldoende	77	57.9
		verminderd	39	29.3
		afwezig	17	12.8

7.4.1. Ziektegeschiedenis van de carcinoompatiënten

- patiënt 1: man, geboren in 1916; BII-resectie in 1942 in verband met een ulcus duodeni. Bekend met chronische bronchitis en silicosis pulmonum sedert 1960. In 1972 gastroscopie in verband met ongeveer 1 jaar bestaan atypische maagklachten (ietwat zuurbranden, enkele maal overgeven, drukgevoel in epigastrio). Gastroscopie: wijd stoma met duidelijk oedemateus en rood geïnjecteerd slijmvlies; corpuslijmvlies in mindere mate geïnjecteerd, mogelijk licht atrofisch. Histologisch onderzoek stomabiop: slijmvlies van corpus type, matige hoeveelheid zuurvormende cellen, cysteuze verwijding van klierbuizen, gering rondkernig infiltraat lamina propria, geringe dysplasie. Histologisch onderzoek corpusbiop: nauwelijks infiltraat lamina propria, cysteuze verwijding klierbuizen, mucosa-atrofie, weinig zuurvormende cellen, intestinale metaplasie, geen dysplasie. Symptomatische therapie volgde, waarna klachten verdwenen. In juni 1982 door huisarts verwezen voor endoscopie in het kader van een onderzoek op een stompcarcinoom. Gastroscopie: middelgrote BII-resectie maag, ter hoogte van restmaag veel gal aanwezig; stomarand matig oedemateus en rood geïnjecteerd, op stomarand millimetergrote wittige plekjes, die niet typisch waren voor jejunumweefsel, intestinale metaplasie of xantelasmata; stomarand ietwat verhoogd kwetsbaar ter hoogte van achterwandzijde, geen duidelijke verdenking op stompcarcinoom; corpuslijmvlies gevlekt met duidelijk zichtbare vaattekening, zijzend op atrofie. Histologie stoma biop: slijmvlies van antrumtype, enkele licht cysteus verwijde klierbuistrukturen; intramucosaal carcinoom ter hoogte van de achterwand, lichte tot matige dysplasie elders. Histologisch onderzoek corpusbiop: uitgebreide enigszins atypische metaplasie, weinig ontstekingsactiviteit in lamina propria, sterk gereduceerd aantal zoutzuurcellen. Na overleg met de longarts volgde operatie: subtotale maagresectie met Roux-Y-anastomose. Het maagresectiepreparaat toonde ter hoogte van het stomagebied enkele haemorrhagische plekken, overigens geen bijzonderheden. Histologisch onderzoek toonde een intramucosaal carcinoom ter hoogte van de achterwand, van het intestinale, deels diffuse type, niet multifocaal aanwezig; het stoma toonde een matige focale ontsteking, duidelijk intestinale metaplasie, mild tot matige dysplasie; het corpus toonde een matig focale ontsteking, focale intestinale metaplasie, focale atrofie en licht tot matige dysplasie. Postoperatief deden er zich aanvankelijk geen problemen voor; de vijfde dag postoperatief ontstond een ernstig respiratoire insufficiëntie met cardiale ritmestoornissen. Patiënt is overleden, bij obductie werd een grote longembolie vastgesteld, het operatiegebied toonde geen bijzonderheden.
- patiënt 2: man, geboren in 1916; BII-resectie in 1950 in verband met een ulcus duodeni. Gastroscopie in 1970 in verband met 10 jaar bestaande maagklachten, waarvoor bij herhaald röntgenonderzoek geen verklaring kon worden gegeven. Bij gastroscopie werd in het praestomagebied een grote ulcuspusp gezien, opgevuld met gallig materiaal. Reresectie volgde. Sedertdien periodiek irritable bowel klachten bij nerveuze en depressieve man. Enkele malen werd gastroscopie verricht op verzoek van patiënt ter uitsluiting van een ulcus pepticum. Endoscopische bevindingen in 1971, 1972, 1974, 1975, 1976 en 1979: vrij kleine BII-resectie maag, rood geïnjecteerd stomaslijmvlies, corpuslijmvlies zonder duidelijke afwijkingen. Histologisch onderzoek stoma: slijmvlies van antrumtype, diffuus matig superficiële ontsteking, lichte dysplasie in 1974 en 1979; histologisch onderzoek corpus: focaal licht tot matig oppervlakkige ontsteking, talrijke zoutzuurcellen, overigens geen bijzonderheden. In februari 1980 volgde een gastroscopie in het kader van een onderzoek op een stompcarcinoom (patiënt is klachtenvrij). Gastroscopie: geringe hoeveelheid gal aanwezig, stomaslijmvlies matig geïnjecteerd, ter hoogte van achterwandzijde minimaal wittig plekje, niet verdacht voor maligne proces; corpuslijmvlies zonder bijzonderheden. Histologisch onderzoek stoma: diffuus matig superficiële gastritis, matig tot ernstige dysplasie, carcinoom?; histologisch onderzoek corpus: focaal matig superficiële gastritis, overigens geen bijzonderheden. Gezien de bevindingen bij histologisch onderzoek werd besloten tot chirurgische therapie. Een subtotale maagresectie met Roux-Y-anastomose werd verricht, tevens vond cholecystectomie plaats in verband met een galsteenlijden. Het maagresectiepreparaat toonde intact slijmvlies zonder bijzonderheden. Histologisch onderzoek toonde multi-focaal een intramucosaal carcinoom van het intestinale type. Ter hoogte van het stoma werd een gering oppervlakkige ontsteking gezien, geen intestinale metaplasie, een licht tot matige dysplasie. Het corpuslijmvlies toonde histologisch een lichte dysplasie, overigens geen bijzonderheden. Postoperatief hebben zich geen problemen voorgedaan. In wisselende mate was er sprake van atypische buikklachten, bij gastroscopie werd in het stomagebied een persisterende hecht draad met ulceratieve laesie vastgesteld. In een periode van ernstige depressie pleegde patiënt suicide in 1982.
- patiënt 3: man, geboren in 1917; BII-resectie in verband met een ulcus duodeni. In verband met een recidief ulcus ter hoogte van het stoma werd in 1953 een reresectie verricht. Patiënt was gedurende vele jaren bekend met atypische buikklachten, toegeschreven aan een irritable bowel syndroom. In 1979 volgt opname in verband met een sub-ileus. Bij röntgenonderzoek van het colon werd een strictuur gezien ter hoogte van de overgang sigmoid-colon descendens, bij coloscopie werd geen slijmvliespathologie vastgesteld. Bij operatie werden veel adhaesies gezien, er bleek een lang sig-

moïd aanwezig, dat afgeknikt werd door adhaesies. Overigens toonde de buik bij inspectie geen bijzonderheden. Postoperatief was patiënt klachtenvrij, bij redelijke eetlust nam hij in gewicht toe. In augustus 1981 volgde een gastroscopie in het kader van een onderzoek op een stompcarcinoom. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag met galmeertje; matig geïnjecteerd stomaslijmvlies, licht erosief en verhoogd kwetsbaar ter hoogte van kleine curvatuur-achterwandzijde; micropoliepje ter hoogte van de achterwandzijde, een en ander nauwelijks suspect voor een stompcarcinoom; matig gevlekt corpuslijmvlies. Histologisch onderzoek stomabiop: slijmvlies deels antrum-, deels corpuskarakter, diffuus licht superficiële ontsteking, intramucosaal carcinoom, geen dysplasie; histologisch onderzoek corpusbiop: geen tekenen van ontsteking, ruim voldoende zoutzuurcellen. Besloten werd tot chirurgische therapie, waarbij een sub-totale maag-resectie met Roux-Y-anastomose werd verricht. Het maagresectiepreparaat toonde bij het stoma aan de zijde van de afvoerende lis een onregelmatig oppervlak van het slijmvlies met een haemorrhagische plek. Histologisch onderzoek toonde een intramucosaal carcinoom van het intestinale type, niet multi-focaal aanwezig. Ter hoogte van het stoma bleek elders geen intestinale metaplasie of dysplasie aanwezig te zijn. Het corpus toonde histologisch focale atrofie en focaal intestinale metaplasie, overigens geen bijzonderheden. Postoperatief hebben er zich geen problemen voorgedaan. Bij poliklinische controle in februari 1983 bleken er atypische buikklasten aanwezig, redelijk reagerend op symptomatische therapie.

patiënt 4: man, geboren in 1917; BII-resectie in 1945 in verband met ulcus ventriculi. Vanaf operatie geen maag-darmklachten. In 1979 myocardinfarct en caverneuze longtuberculose. Door huisarts verwezen voor onderzoek op stompcarcinoom in oktober 1982. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag, veel gal ter hoogte van de restmaag aanwezig; stoma toonde een matig geïnjecteerd slijmvlies, aan grote curvatuur-voorwandzijde stoma oppervlakkig ulceratief plekje, 3/4 cm in doorsnee; ter hoogte van voorwandzijde stoma langwerpig ulceratieve laesie, 1,5 x 0,5 cm, niet maligne van aspect; licht geïnjecteerd corpuslijmvlies, overigens geen bijzonderheden; een en ander endoscopisch niet duidelijk suspect voor een maligne proces, op klinische gronden (interval 37 jaar, geen klachten bij ulceratieve laesie) wel verdacht. Histologisch onderzoek stomabiop: stomaslijmvlies van corpustype, geen tekenen ontsteking, ulcererend carcinoom van diffuse type, elders in stoma licht tot matige dysplasie; histologie corpusbiop: geen ontsteking, voldoende zoutzuurcellen, overigens geen bijzonderheden. Een totale maagresectie met Roux-Y-anastomose werd verricht. Het maagresectiepreparaat toonde ter hoogte van het stoma aan de voorwandzijde enkele ulceratieve laesies, macroscopisch niet verdacht voor een maligne proces. Histologisch onderzoek toonde een 6-tal intramucosale tumorhaardjes van het diffuse type; elders toonde het stoma een licht tot matige dysplasie, overigens geen bijzonderheden. Histologisch onderzoek van het corpus van de maag toonde geen bijzonderheden. Postoperatief hebben er zich geen bijzonderheden voorgedaan. Patiënt verkeerde in februari 1983 in een goede algemene conditie.

patiënt 5: man, geboren in 1915; BII-resectie in 1946 in verband met een ulcuslijden (ulcus duodeni of ulcus ventriculi?). Sedert de operatie geen maag-darmklachten of andere bijzonderheden. Patiënt werd in september 1981 door de huisarts verwezen voor endoscopie in verband met een onderzoek op een stompcarcinoom. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag, nauwelijks gal aanwezig; de stomarand toonde een matig geïnjecteerd slijmvlies, praestomaal bevond zich aan de voorwandzijde een plooi-convergentie, ietwat onregelmatige plooien met enkele haemorrhagische plekjes, een en ander nauwelijks suspect voor een maligne proces; het corpuslijmvlies leek ietwat atrofisch te zijn. Histologisch onderzoek stoma: slijmvlies van antrumtype, diffuus matig superficiële ontsteking, lokaal matige dysplasie. Histologisch onderzoek corpus: diffuus licht oppervlakkige ontsteking; intestinale metaplasie, matige dysplasie, atrofische gastritis met duidelijk verminderd aantal zoutzuurcellen. In verband met deze bevindingen werd een controle-endoscopie verricht na ongeveer 2 maanden. Gastroscopie: bevindingen zoals bij voorgaande endoscopie. Histologisch onderzoek stoma: carcinoom van het intestinale type, overige bevindingen zoals bij vorig onderzoek. Een totale maagresectie met Roux-Y-anastomose werd verricht. Het maagresectiepreparaat toonde macroscopisch in de regio van het stoma geen verdachte laesies. Histologisch onderzoek van het stoma toonde een intramucosaal carcinoom van het intestinale type, multi-focaal aanwezig; het stoma toonde elders een lichte ontsteking, geringe dysplasie; het corpus toonde geen ontsteking van betekenis, focaal intestinale metaplasie en atrofie. Postoperatief hebben er zich geen bijzonderheden voorgedaan, patiënt verkeerde in februari 1983 in een goede algemene conditie.

7.4.2. Ziektegeschiedenis van de niet-carcinoom patiënten met endoscopisch afwijkende beelden

- patiënt 6:** man, geboren in 1905; BII-resectie in 1941 in verband met een ulcus duodeni. Sedert operatie geen maagklachten. Door huisarts verwezen in mei 1982 voor endoscopie in verband met onderzoek op een stompcarcinoom. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag, duidelijk gal aanwezig ter hoogte van restmaag, stomaslijmvlies duidelijk oedemateus en geïnjiceerd, ter hoogte van stoma aan voorwand-kleine curvatuurzijde gebiedje, 2x 2 cm, van fijn brokkelig weefsel, matig suspect voor een maligne proces; wisselend geïnjiceerd corpuslijmvlies, overigens geen bijzonderheden. Histologisch onderzoek stoma: ter hoogte van wittig weefsel slijmvlies van antrumkarakter, uitgebreid intestinale metaplasie, op vrij uitgebreide schaal matige dysplasie; bipten elders uit stoma toonden dezelfde afwijkingen, al was dysplasie hier niet zo uitgebreid. Histologisch onderzoek corpus: matig chronisch atrofiërende gastritis met intestinale metaplasie en plaatselijk lichte epitheel-dysplasie. Zowel gezien de bevindingen op endoscopisch als histologisch terrein, was een controle-endoscopie met meerdere bipten van de stomaregio geïndiceerd. Patiënt was klachtenvrij in februari 1983, wilde hernieuwd endoscopisch onderzoek niet ondergaan.
- patiënt 7:** man, geboren in 1910; BII-resectie in 1938 in verband met ulcus duodeni. Sedert operatie geen maagklachten, onder medische controle in verband met een lichte hypertensie. Voor endoscopie in het kader van een onderzoek op stompcarcinoom werd patiënt verwezen in oktober 1982. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag, nauwelijks gal ter hoogte van de restmaag aanwezig. De stomarand vertoonde duidelijk geïnjiceerd slijmvlies, ter hoogte van de kleine curvatuurzijde stug aandoend (bij palpatie met de gesloten biopsietang niet geïnfiltreerd aanvoelend), met diverse wittige plekkjes, enigszins suspect voor een maligne proces; het corpus toonde eveneens een duidelijk geïnjiceerd slijmvlies. Histologisch onderzoek stoma: slijmvlies van antrumtype, gering chronische ontstekingsactiviteit, plaatselijk licht oppervlakkige epitheel-dysplasie. Histologisch onderzoek corpus: gering diffuse ontsteking, lichte ontstekingsdysplasie oppervlakte-epitheel, aantal zoutzuurcellen verminderd. Controle-endoscopisch onderzoek van deze patiënt werd gepland een jaar na dit onderzoek. Patiënt verkeerde in een goede algemene conditie in februari 1983.
- patiënt 8:** man, geboren in 1902; BII-resectie in 1947 in verband met ulcuslieden (ulcus duodeni of ulcus ventriculi?). Na operatie geen maagklachten meer, cholecystectomie in 1957. Voor endoscopie in het kader van een onderzoek op stompcarcinoom werd patiënt verwezen in juni 1982. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag, ter hoogte van restmaag was veel gal aanwezig. Stomaraand toonde duidelijk oedemateus en geïnjiceerd slijmvlies, verhoogd kwetsbaar aan de grote curvatuur-voorwandzijde; ter hoogte van de kleine curvatuurzijde diverse wittige plekkjes op ongeveer 1,5 cm van stoma; op ongeveer 4 cm praestomaal aan de voorwandzijde licht verheven wittig slijmvliesgebiedje, 1,5 x 1,0 cm, adenomateus van aspect, enigszins suspect voor een maligne proces. Histologisch onderzoek stoma: slijmvlies van antrumkarakter, matig diffuse ontsteking, plaatselijk intestinale metaplasie, matige dysplasie; adenomateus slijmvlies toonde eenzelfde beeld, met licht tot matige epitheel-dysplasie. Histologisch onderzoek corpus: gering chronische ontsteking, uitgebreid intestinale metaplasie, verminderd aantal zoutzuurcellen. In verband met deze bevindingen bij endoscopisch en histologisch onderzoek werd een controle-gastroscopie na drie maanden verricht, waarbij endoscopisch eenzelfde beeld werd gezien. Histologisch onderzoek van stomabipten toonde geen opvallende ontstekingsactiviteit, plaatselijk intestinale metaplasie, plaatselijk lichte dysplasie. Meerdere bipten van het adenomateuze weefsel toonden adenomateuze dysplasie. De endoscopie werd gecompliceerd door een ernstige nabloeding, waarvoor opname in het ziekenhuis noodzakelijk was. Tot dusver heeft patiënt controle-endoscopisch onderzoek geweigerd. Hij verkeerde in februari 1983 in een goede algemene conditie.
- patiënt 9:** man, geboren in 1916; BII-resectie in 1942 in verband met een ulcus duodeni. Sedert operatie geen maagklachten. Voor onderzoek op een stompcarcinoom werd patiënt verwezen in april 1980. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag, matige hoeveelheid gal aanwezig; duidelijk adenomateus slijmvlies ter hoogte van stoma, fors nabloedend bij bipteren; ter hoogte van voorwandzijde corpus 2 slijmvliesflappen, aardbei-achtig van aspect, 1,5 x 0,75 cm groot. Histologisch onderzoek stoma: slijmvlies van antrumtype, gering diffuse ontsteking, plaatselijk intestinale metaplasie, geringe epitheel-dysplasie; biopsie ter hoogte van slijmvliesflappen: wisselende ontstekingsactiviteit, focaal sterk intestinale metaplasie, plaatselijk matige dysplasie. Bij hernieuwd endoscopisch onderzoek werden met een diathermiesnaar de slijmvliesflappen verwijderd; histologisch onderzoek toonde slijmvlies met adenomateuze veranderingen en matige dysplasie. Endoscopisch werd patiënt vervolgd, het stoma toonde aan de plaats waar de slijmvliesflappen verwijderd waren een gebiedje met wittig slijmvlies, minimaal verheven boven het slijmvlies in de di-

recte omgeving. Bij herhaling genomen bipten uit stoma en voorwandzijde corpus toonden tekenen van chronische ontsteking, intestinale metaplasie, in nogal wisselende mate dysplasie (variërend van licht tot matig ernstig). Een van de endoscopieën werd gevolgd door een ernstige nabloeding, waarvoor opname in het ziekenhuis noodzakelijk was. Endoscopisch onderzoek toonde bij herhaling weer hetzelfde beeld, bij histologisch onderzoek bleek in wisselende mate dysplasie aanwezig te zijn. Een duidelijk verhoogd risico op een stompcarcinoom leek bij patiënt aanwezig. Met hem werden de behandelingsmogelijkheden besproken. Hoewel voor dat moment een maagresectie niet noodzakelijk geacht werd, werd mede op aandringen van patiënt (ernstig ongerust over zijn maagkwaal, echtgenote overleden aan een maagcarcinoom), hiertoe in onderling overleg toch besloten. Een subtotale maagresectie met een Roux-Y-anastomose werd verricht. Het maagresectiepreparaat toonde in het stomagebied duidelijk erosief slijmvlies, ter hoogte van de voorwandzijde van het corpus een wittig slijmvlies. Histologisch onderzoek van het stoma toonde een chronisch agressief lokaal erosieve gastritis met lichte tot matige epitheel-dysplasie. Het stoma werd geheel opgesneden, toonde nergens dysplasie van een hogere graad dan gering tot matig. Het wittige slijmvliesgebied aan de voorwandzijde toonde een soortgelijk beeld. Postoperatief hebben zich geen bijzonderheden voorgedaan. Ongeveer 6 maanden post-operatief bleek patiënt in februari 1983 klachtenvrij, in een goede algemene conditie te verkeren.

7.5. Samenvatting van de onderzoeksgegevens

Uit onderzoek komen de volgende gegevens naar voren:

- bij 138 klachtenvrije patiënten, endoscopisch en histologisch onderzocht in de periode 1980 tot en met 1982, meer dan 10 jaar na een BII-resectie kwam endoscopisch-macroscopisch geen evident maligne pathologie naar voren;
- histologisch werd bij 5 patiënten gemiddeld 34,4 jaar na de primaire operatie een intramucosaal carcinoom ter hoogte van het stoma vastgesteld (viermaal van het intestinale type, eenmaal van het diffuse type), driemaal multi-focaal van origine; endoscopisch bleken bij deze patiënten geringe slijmvliesafwijkingen te bestaan; bij 3 patiënten bleek ter hoogte van het stoma een matige dysplasie aanwezig;
- bij 4 niet-carcinoompatiënten werden bij endoscopie slijmvliesafwijkingen gezien wijzend op de mogelijkheid van een carcinoom; bij 3 van deze patiënten bleek histologisch een matige dysplasie ter plaatse van de slijmvliesafwijking aanwezig;
- bij 13 patiënten werden geringe slijmvliesafwijkingen gezien, zoals ook bij de carcinoompatiënten, in de vorm van wittige slijmvliesplekken en een verhoogd kwetsbaar slijmvlies; bij 2 van deze patiënten bleek histologisch een matige dysplasie ter hoogte van het stoma aanwezig;
- bij 9 patiënten werd ter hoogte van het stoma histologisch een matige dysplasie vastgesteld; gemiddelde leeftijd en interval van deze patiënten kwamen overeen met de gemiddelde waarden hiervan bij de carcinoompatiënten;
- de 5 carcinoompatiënten onderscheidden zich klinisch op geen enkele wijze van de niet-carcinoompatiënten;
- de prognose van de geopereerde carcinoompatiënten (subtotale maagresectie met Roux-Y-procedure) lijkt goed te zijn;
- zeer frequent werd histologisch ter hoogte van het stoma een cysteuze verwijding van klierbuizen gezien (74,4%); dit zou opgevat kunnen worden als een kenmerkende afwijkende bevinding van het stomaslijmvlies;
- een lichte dysplasie van het stomaslijmvlies was een zeer frequente bevinding bij histologisch onderzoek.

Hoofdstuk 8

Endoscopisch en histologisch onderzoek van BI-ma- gen, meer dan 10 jaar postoperatief, in verband met klachten, in de periode 1970 tot en met 1979

In de periode 1970 tot en met 1979 werden 57 patiënten met een BI-resectiemaag, meer dan 10 jaar na de operatie, endoscopisch onderzocht in verband met klachten, toegeschreven aan een aandoening van de restmaag. Een vergelijkbare groep patiënten werd in de periode 1980 tot en met 1982 onderzocht volgens een tevoren vastgestelde procedure (tenminste 4 biopsiën ter hoogte van de stomaregio, tenminste 4 biopsiën ter hoogte van de corpusregio). Waar zulks niet het geval geweest is in het tijdvak 1970 tot en met 1979, bovendien het weefselmateriaal uit deze periode niet altijd in optimale hoeveelheid aanwezig bleek, worden de omschreven groepen patiënten apart besproken.

Van deze 57 patiënten bleken 2 patiënten een carcinoom in de restmaag te hebben.

Van de carcinoom- en niet-carcinoompatiënten worden de gemiddelde leeftijd op het moment van het onderzoek en het gemiddelde tijdsinterval vanaf de operatie met variatie en standaarddeviatie vermeld in Tabel 8.1.

Tabel 8.1. Patiënten met een BI-maag met klachten, onderzocht meer dan 10 jaar postoperatief, in de periode 1970 tot en met 1979.

	aantal patiënten	geslacht		gemiddelde leeftijd (variatie en SD)	gemiddelde tijdsinterval (variatie en SD)
		man	vrouw		
patiënten totaal	57	43	14	57.7 jr (37-85 jr S.D. 12.4 jr)	19.6 jr (11-41 jr S.D. 8.3 jr)
patiënten met carcinoom	2(3.5%)	2	-	73.0 jr (73-73 jr S.D. 0.0 jr)	28.0 jr (15-41 jr S.D. 18.4 jr)
patiënten zonder carcinoom	55 (96.5%)	41	14	57.1 jr (37-85 jr S.D. 12.3 jr)	19.3 jr (11-41 jr S.D. 7.9 jr)

De gegevens van de anamnese, endoscopisch en histologisch onderzoek worden voor de carcinoom- en niet-carcinoompatiënten apart vermeld.

8.1. Gegevens van de anamnese

De indicaties voor de primaire operatie worden gegeven in Tabel 8.2.

Tabel 8.2. Indicaties voor primaire operatie van de 57 patiënten met een BI-maag

	aantal patiënten	UD	UV	UD of UV	andere goedaardige aandoening
patiënten met carcinoom	2	--	2 (100%)	--	--
patiënten zonder carcinoom	55	16(29.1%)	7 (12.7%)	28(50.9%)	4 (7.3%)

De vanuit de anamnese naar voren komende klachten van de 55 niet-carcinoompatiënten worden in Tabel 8.3. vermeld.

Tabel 8.3. Klachten van de 55 niet-carcinoompatiënten met een BI-maag

<i>klachten/aantal patiënten</i>	<i>ABS n = 55</i>	<i>%</i>
eetlust verminderd	28	50.9
vermagering	28	50.9
aantal kg. vermagering*	170	6.1
zuurbranden	9	16.4
opboeren	33	60.0
misselijkheid	30	54.5
overgeven	17	30.9
pijn	37	67.3
druk, opgezet gevoel e.d.	7	12.7

* 28 patiënten vermageren in totaal 170 kg.

= gemiddeld 6.1 kg. per vermagerde patiënt

= gemiddeld 3.1 kg. per patiënt

De 2 carcinoompatiënten klaagden beiden over een verminderde eetlust, vermagerden 10 en 28 kg., hadden overigens als symptomen zuurbranden (1 patiënt), opboeren (1 patiënt), misselijkheid (1 patiënt), overgeven (2 patiënten) en pijn (1 patiënt).

8.2. Gegevens van de endoscopie

De algemene gegevens van het endoscopisch onderzoek van de 55 niet-carcinoompatiënten worden vermeld in Tabel 8.4. De bijzonderheden naar voren gekomen bij dit onderzoek worden weergegeven in Tabel 8.5.

Tabel 8.4. Algemene endoscopische gegevens van de 55 niet-carcinoompatiënten met een BI-maag

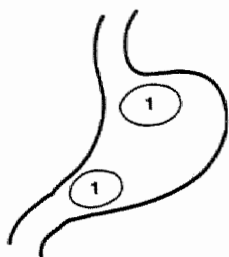
<i>endoscopie gegevens/aantal patiënten</i>	<i>ABS n = 55</i>	<i>%</i>
stoma		
normaal	48	87.3
plooi-convergentie	7	12.7
stenose	0	0.0
stomagastritis		
geen	4	7.3
matig	24	43.6
duidelijk	27	49.1
corpusgastritis		
geen	22	40.0
matig	31	56.4
duidelijk	2	3.6
hoeveelheid gal		
geen	2	3.6
matig	5	9.2
duidelijk	1	1.8
onbekend	47	85.4

Tabel 8.5. Bijzondere endoscopische bevindingen bij de 55 niet-carcinoompatiënten met een BI-maag

<i>endoscopie gegevens/aantal patiënten</i>	<i>ABS n = 55</i>	<i>%</i>
forse plooien stoma	6	10.9
witte plekken stoma	1	1.8
ulcus duodeni	1	1.8
ulcus stoma	1	1.8
ulcus prestoma	4	7.3
erosie stoma	1	1.8
xantelasmata	4	7.3
poliepen	1	1.8

Endoscopisch onderzoek liet bij 2 patiënten een carcinoom van de resectiemaag zien (zie figuur 8.1).

De afwijkingen bij deze patiënten kunnen als volgt worden omschreven:



Figuur 8.1.
Localisatie van de 2 carcinomen in de BI-maag

patiënt 1: ter hoogte van het stoma circulair proliferatieve plooiën, wijzend op een maligne proces;

patiënt 2: ter hoogte van de proximale maag vrijwel circulair proliferatief-ulceratief proces, wijzend op een maligne proces.

De bijzondere endoscopische bevindingen van de 55 niet-carcinoompatiënten worden vermeld in Tabel 8.5.

8.3. Gegevens van histologisch onderzoek

Van de 2 patiënten met een voor maligniteit verdachte afwijking in de restmaag, werd bij 1 patiënt de diagnose bevestigd via histologisch onderzoek van de bij endoscopie genomen bipten.

Tabel 8.6. Gegevens van histologisch onderzoek van de 55 niet-carcinoompatiënten met een BI-maag (54 stoma- en 50 corpusbiopsieën)

histologische gegevens/aantal patiënten			ABS n = 54/50	%
S	slijmvlieskarakter stoma	antrum	11	20.4
		corpus	42	77.8
		antrum/corpus	1	1.8
T	ontsteking stoma	geen	2	3.7
		focaal	1	1.8
		diffuus	51	94.5
O	ontsteking stoma	geen	2	3.7
		licht	20	37.0
		matig	30	55.6
M	cysteuze verwijding intestinale metaplasie	ernstig	2	3.7
			32	58.2
			4	7.3
A	dysplasie	licht	9	16.7
		matig	1	1.8
C	ontsteking corpus	geen	10	20.0
		focaal	2	4.0
		diffuus	38	76.0
O	ontsteking corpus	geen	10	20.0
		licht	20	40.0
		matig	18	36.0
R	cysteuze verwijding intestinale metaplasie	ernstig	2	4.0
			5	10.0
			3	6.0
P	dysplasie	licht	0	0.0
		matig	0	0.0
U	atrofische gastritis zoutzuurcellen		18	36.0
			33	66.0
			13	26.0
S		voldoende	4	8.0
		verminderd		
		afwezig		

Van de tweede patiënt toonde het biopst verdachte cellen en werd de diagnose definitief bevestigd via onderzoek van bij obductie verkregen weefsel.

Van de carcinoemen bleek 1 carcinoom van het intestinale type te zijn en 1 carcinoom van het diffuse type.

Bij een van de patiënten werd er ter hoogte van het stoma een matige dysplasie gevonden, het stomabiopst van de andere patiënt was hierop niet te beoordelen. Van de niet-carcinoempatiënten worden de bevindingen van histologisch onderzoek vermeld in tabel 8.6. Van 1 patiënt bleken de stomabiopsten niet te beoordelen, van 5 patiënten werden er geen corpusbiopsieën genomen.

Het fenomeen matige dysplasie werd ter hoogte van het stoma zelden gezien: eenmaal bij een van de carcinoempatiënten (stomabiopsten van de andere carcinoempatiënt bleken hierop niet te beoordelen), eenmaal bij een van de 54 niet-carcinoempatiënten. Ten dele kan dit geringe aantal matige dysplasieën toegeschreven worden aan het beperkte aantal stomabiopsieën (meestal 1 biopsie per patiënt) dat bij onderzoek werd genomen.

8.4. Ziektegeschiedenis van de carcinoempatiënten

patiënt 1: man, geboren in 1901; BI-resectie in 1959 in verband met ulcus ventriculi. In februari 1974 werd patiënt voor onderzoek verwezen in verband met 3 maanden bestaande klachten over verminderde eetlust, vermagering van 10 kg., zuurbranden, opboeren, overgeven en pijn in epigastrio. Gastroscopie: middelgrote BI-resectie; rond stoma proliferatief veranderde plooien; ter hoogte van corpus tekenen van een atrofische gastritis. Histologisch onderzoek toonde het beeld van een carcinoom van het diffuse type, ter hoogte van het stoma bleek een matige dysplasie aanwezig, intestinale metaplasie werd gezien ter hoogte van stoma en corpus van de restmaag; het corpus toonde een atrofische gastritis met sterk verminderd aantal zoutzuurcellen. Bij operatie werd vlak voor de anastomose een harde tumor gepalpeerd, ter hoogte van het ligamentum hepato-duodenale bleek een hard kliertje aanwezig; de restmaag werd voor de helft geresecteerd, retrocolisch werd end to side een anastomose maagstomp-jejunum aangelegd. Onderzoek van het resectiepreparaat toonde een schotelvormige tumor, doorsnee 5.5 cm., ter hoogte van de grote curvatuurszijde; bij histologisch onderzoek bleek een carcinoom van het diffuse type aanwezig, met doorgroei tot de serosa; lymfkliermetastasen bleken aanwezig. In april 1974 is patiënt overleden.

patiënt 2: man, geboren in 1899; BI-resectie in 1931 in verband met ulcus ventriculi. Sedert 1967 in toenemende mate pijn in epigastrio in aansluiting aan de maaltijd, af en toe overgeven, gewichtsvermindering van 28 kg. gedurende het laatste jaar. Patiënt weigerde onderzoek, werd opgenomen in cachectische toestand in september 1972. Gastroscopie: middelgrote BI-resectie; distale maag niet afwijkend; ter hoogte van proximale maag vrijwel circulair aanwezig uitgebreid proliferatief-ulceratief proces, maligne van aspect; beeld reflux-oesophagitis. Bij histologisch onderzoek werd het beeld van een ulceratieve laesie met sterk atypische cellen gezien, de diagnose maligniteit was hierop niet met zekerheid te stellen. Patiënt is in oktober 1972 overleden. Bij obductie werd een uitgebreid maagcarcinoom van het intestinale type vastgesteld, metastasen bleken aanwezig te zijn.

8.5. Samenvatting van de onderzoekgegevens

Bij dit onderzoek komen de volgende gegevens naar voren:

- bij 57 patiënten (gemiddelde leeftijd 27.3 jaar, gemiddeld interval 19.3 jaar), in de periode 1970 tot en met 1979 endoscopisch en histologisch onderzocht in verband met klachten meer dan 10 jaar na een BI-resectie, werd bij 2 patiënten (leeftijd 73 jaar, interval 15 en 41 jaar) histologisch een carcinoom vastgesteld (eenmaal van het intestinale type, eenmaal van het diffuse type);
- bij histologisch onderzoek werd een matige dysplasie ter hoogte van het stoma gezien bij 1 van de 2 patiënten met een carcinoom (stomaslijmvlies van de andere patiënt hierop niet te beoordelen); een matige dysplasie van het stomaslijmvlies kwam bij slechts 1 van de 54 niet-carcinoempatiënten voor, hetgeen ten dele toe te schrijven zal zijn aan het geringe aantal biopsieën ter hoogte van het stoma;
- bij histologisch onderzoek werd een cysteuze verwijding van de klierbuizen van het stomaslijmvlies gezien bij 58.2% van de niet-carcinoempatiënten.

Hoofdstuk 9

Endoscopisch en histologisch onderzoek van BI-ma- gen, meer dan 10 jaar postoperatief, in verband met klachten, in de periode 1980 tot en met 1982

In de periode 1980 tot en met 1982 werden 49 patiënten met een BI-resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief endoscopisch onderzocht in verband met klachten, welke toegeschreven werden aan een aandoening van de restmaag.

Carcinomen werden in deze groep noch endoscopisch, noch histologisch vastgesteld.

Van de patiënten worden de gemiddelde leeftijd op het moment van het onderzoek en het gemiddelde tijdsinterval vanaf de operatie met variatie en standaarddeviatie vermeld in Tabel 9.1.

Tabel 9.1. Patiënten met een BI-maag met klachten, onderzocht meer dan 10 jaar postoperatief, in de periode 1980 tot en met 1982.

	<i>aantal patiënten</i>	<i>geslacht</i>		<i>gemiddelde leeftijd (variatie en SD)</i>	<i>gemiddelde tijdsinterval (variatie en SD)</i>
		<i>man</i>	<i>vrouw</i>		
patiënten	49	39	10	61.5 jr (30-95 jr S.D. 15.9 jr)	20.7 jr (11-54 jr S.D. 9.2 jr)

9.1. Gegevens van de anamnese

Indicaties voor de primaire operatie worden gegeven in Tabel 9.2.

Tabel 9.2. Indicaties voor primaire operatie van de 49 patiënten met een BI-maag

	<i>aantal patiënten</i>	<i>UD</i>	<i>UV</i>	<i>UD of UV</i>	<i>andere goedaardige aandoening</i>
patiënten	49	16(32.7%)	10(20.4%)	20(40.8%)	3 (6.1%)

De vanuit de anamnese naar voren komende klachten worden vermeld in Tabel 9.3.

Tabel 9.3. Klachten van de 49 patiënten met een BI-maag

<i>klachten/aantal patiënten</i>	<i>ABS n = 49</i>	<i>%</i>
eetlust verminderd	23	46.9
vermagering	21	42.9
aantal kg. vermagering*	110	5.2
zuurbranden	11	22.4
opboeren	20	40.8
misselijkheid	22	44.9
overgeven	14	28.6
pijn	24	49.0
druk, opgezet gevoel e.d.	5	10.2

* 21 patiënten vermageren in totaal 110 kg
= een gemiddelde van 5.2 kg. per vermagerde patiënt
= een gemiddelde van 2.2 kg. per patiënt

9.2. Gegevens van de endoscopie

De algemene bevindingen bij endoscopisch onderzoek worden vermeld in Tabel 9.4.

Tabel 9.4. Algemene endoscopie gegevens van de 49 patiënten met een BI-maag

<i>endoscopie gegevens/aantal patiënten</i>		<i>ABS n = 49</i>	<i>%</i>
stoma	normaal	48	98.0
	plooiconvergentie	1	2.0
	stenose	0	0.0
stomagastritis	geen	2	4.1
	matig	27	55.1
	duidelijk	20	40.8
corpusgastritis	geen	18	36.7
	matig	25	51.0
	duidelijk	6	12.3
hoeveelheid gal	geen	24	49.0
	matig	19	38.8
	duidelijk	6	12.2
suspect stoma		1	2.0

De bijzonderheden, naar voren gekomen bij dit onderzoek, worden weergegeven in Tabel 9.5.

Tabel 9.5. Bijzondere endoscopische bevindingen bij de 49 patiënten met een BI-maag

<i>endoscopie gegevens/aantal patiënten</i>	<i>ABS n = 49</i>	<i>%</i>
forse plooien stoma	6	12.2
witte plekken stoma	3	6.1
ulcus duodeni	4	8.2
ulcus stoma	1	2.0
ulcus praestoma	1	2.0
erosie duodenum/stoma	2	4.1
suspect gebied praestoma	1	2.0
xantelasmata	4	8.2
poliepen	1	2.0

Eenmaal bleek er een beeld te bestaan, enigszins verdacht voor een maligne proces: ter hoogte van de praestomaregio bevond zich aan de voorwandzijde over een afstand van 5 tot 6 cm een boven het slijmvliesniveau verheven hobbelig gebied, wittig van aspect, niet geïnfilteerd aanvoelend met de gesloten biopsietang. Histologisch onderzoek toonde een uitgebreid intestinale metaplasie, geen epitheeldysplasie.

De overige bijzondere endoscopische bevindingen van de 49 BI-patiënten worden vermeld in Tabel 9.5.

9.3. Gegevens van histologisch onderzoek

De algemene gegevens bij histologisch onderzoek worden vermeld in Tabel 9.6.

In deze groep patiënten werd een matige dysplasie slechts bij één patiënt vastgesteld.

Tabel 9.6. Gegevens van histologisch onderzoek van de 49 patiënten met een BI-maag (47 stoma- en 46 corpusbiopsieën)

<i>histologische gegevens/aantal patiënten</i>			<i>ABS</i> <i>n = 47/46</i>	<i>%</i>
S	slijmvlieskarakter stoma	antrum	15	31.9
		corpus	30	63.8
T	ontsteking stoma	antrum/corpus	2	4.3
		geen	9	19.1
		focaal	5	10.6
O	ontsteking stoma	diffuus	33	70.3
		geen	9	19.1
		licht	18	38.4
M	cysteuze verwijding intestinale metaplasie	matig	19	40.4
		ernstig	1	2.1
			23	48.9
A	dysplasie	licht	11	23.4
		matig	17	36.2
C	ontsteking corpus	licht	1	2.1
		geen	13	28.3
		focaal	8	17.4
O	ontsteking corpus	diffuus	25	54.3
		geen	13	28.3
		licht	21	45.7
R	cysteuze verwijding intestinale metaplasie	matig	11	23.9
		ernstig	1	2.1
			3	6.5
P	dysplasie		4	8.7
		licht	0	0.0
		matig	0	0.0
U	atrofische gastritis zoutzuurcellen		13	28.3
		voldoende	33	71.7
		verminderd	7	15.2
S		afwezig	6	13.1

9.4. Samenvatting van de onderzoekgegevens

Bij dit onderzoek komen de volgende gegevens naar voren:

- bij 49 patiënten (gemiddelde leeftijd 60.7 jaar, gemiddeld interval 20.3 jaar) in de periode 1980 tot en met 1982 endoscopisch en histologisch onderzocht in verband met klachten meer dan 10 jaar na een BI-resectie, werd bij geen van de patiënten een carcinoom vastgesteld;
- bij histologisch onderzoek werd een matige dysplasie ter hoogte van het stoma slechts bij 1 van de 47 hierop onderzochte patiënten vastgesteld;
- bij histologisch onderzoek werd een cysteuze verwijding van de klierbuizen van het stoma-slijmvlies gezien bij 48.9% van de hierop onderzochte patiënten.

Hoofdstuk 10

Endoscopisch en histologisch onderzoek van BI-magen, meer dan 10 jaar postoperatief, bij patiënten zonder klachten, in de periode 1980 tot en met 1982

In de periode 1980 tot en met 1982 werden 43 symptoomloze patiënten, meer dan 10 jaar postoperatief, endoscopisch en histologisch onderzocht in het kader van een onderzoek op een stompcarcinoom.

Maligne processen werden in deze groep patiënten bij endoscopisch en histologisch onderzoek niet vastgesteld.

Van de patiënten worden de gemiddelde leeftijd op het moment van het onderzoek en het gemiddelde tijdsinterval vanaf de operatie met variatie en standaarddeviatie vermeld in Tabel 10.1.

Tabel 10.1. Patiënten met een BI-maag zonder klachten, onderzocht meer dan 10 jaar postoperatief, in de periode 1980 tot en met 1982.

	<i>aantal patiënten</i>	<i>geslacht</i>		<i>gemiddelde leeftijd (variatie en SD)</i>	<i>gemiddelde tijdsinterval (variatie en SD)</i>
		<i>man</i>	<i>vrouw</i>		
patiënten	43	36	7	61.4 jr (40-80 jr S.D. 11.2 jr)	23.0 jr (11-49 jr S.D. 9.8 jr)

10.1. Gegevens van de anamnese

De indicaties van de primaire operatie worden gegeven in Tabel 10.2.

Tabel 10.2. Indicaties voor primaire operatie van de 43 patiënten met een BI-maag

	<i>aantal patiënten</i>	<i>UD</i>	<i>UV</i>	<i>UD of UV</i>	<i>andere goedaardige aandoening</i>
patiënten	43	17(39.5%)	6(14.0%)	17(39.5%)	3(7.0%)

10.2. Gegevens van de endoscopie

De algemene bevindingen bij endoscopisch onderzoek worden vermeld in Tabel 10.3

Tabel 10.3. Algemene endoscopie gegevens van de 43 patiënten met een BI-maag

<i>endoscopie gegevens/aantal patiënten</i>		<i>ABS n = 43</i>	<i>%</i>
stoma	normaal	42	97.7
	plooiconvergentie	1	2.3
	stenose	0	0.0
stomagastritis	geen	5	11.6
	matig	22	51.2
	duidelijk	16	37.2
corpusgastritis	geen	16	37.2
	matig	23	53.5
	duidelijk	4	9.3
hoeveelheid gal	geen	23	53.5
	matig	12	27.9
	veel	8	18.6

De bijzondere endoscopische bevindingen van de 43 BI-patiënten worden vermeld in Tabel 10.4.

Tabel 10.4. Bijzondere endoscopische bevindingen bij de 43 patiënten met een BI-maag

<i>endoscopie gegevens/aantal patiënten</i>	<i>ABS n= 43</i>	<i>%</i>
forse plooien stoma	2	4.6
witte plekken stoma	3	7.0
ulcus stoma	1	2.3
kwetsbaar slijmvlies	2	4.6
xantelasmata	4	9.3
poliepen	2	4.6

10.3. Gegevens van histologisch onderzoek

De algemene gegevens van histologisch onderzoek worden vermeld in Tabel 10.5. Aangezien van 1 patiënt de genomen biopsieën zoekgeraakt zijn, worden in deze tabel de gegevens van 42 patiënten gemeld.

In deze groep patiënten werd een matige dysplasie ter hoogte van het stoma gezien bij 4 patiënten (9.5%).

Tabel 10.5. Gegevens van histologisch onderzoek van de 43 patiënten met een BI-maag (42 stoma- en 42 corpusbiopsieën)

<i>histologische gegevens/aantal patiënten</i>			<i>ABS n= 42/42</i>	<i>%</i>
S	slijmvlieskarakter stoma	antrum	7	16.7
		corpus	33	78.6
		antrum/corpus	2	4.7
T	ontsteking stoma	geen	6	14.3
		focaal	11	26.2
		diffuus	25	59.5
O	ontsteking stoma	geen	6	14.3
		licht	13	31.0
		matig	20	47.6
M	cysteuze verwijding intestinale metaplasie	ernstig	3	7.1
			11	26.2
			9	21.4
A	dysplasie	licht	14	33.3
		matig	4	9.5
C	ontsteking corpus	geen	16	38.1
		focaal	10	23.8
		diffuus	16	38.1
O	ontsteking corpus	geen	16	38.1
		licht	5	11.9
		matig	19	45.2
R	cysteuze verwijding intestinale metaplasie	ernstig	2	4.8
			2	4.8
			6	14.3
P	dysplasie	licht	0	0.0
		matig	0	0.0
			8	19.0
U	atrofische gastritis zoutzuurcellen	voldoende	34	81.0
		verminderd	4	9.5
		afwezig	4	9.5
S				

10.4. Samenvatting van de onderzoekgegevens

Uit dit onderzoek komen de volgende gegevens naar voren:

- bij 43 symptoomloze patiënten (gemiddelde leeftijd 61.3 jaar, gemiddeld interval 22.9 jaar), endoscopisch en histologisch onderzocht in de periode 1980 tot en met 1982, meer dan 10 jaar na een BI-resectie, werd geen stompcarcinoom vastgesteld;
- bij histologisch onderzoek werd een matige dysplasie ter hoogte van het stoma gezien bij 4 patiënten (9.5%);
- bij histologisch onderzoek werd een cysteuze verwijding van de klierbuizen ter hoogte van het stoma vastgesteld bij 26.2% van de patiënten.

Hoofdstuk 11

Endoscopisch en histologisch onderzoek van BII-magen, in verband met een bloeding, in de periode 1970 tot en met 1982

Eenenvijftig patiënten met een BII-resectiemaag werden in de periode 1970 tot en met 1982 onderzocht in verband met de verschijnselen van een bloeding (bloedbraken, teerontlasting) uit het bovenste gedeelte van het maagdarmkanaal.

Van deze 51 patiënten bleken 9 mannen een stompcarcinoom te hebben. De resultaten van onderzoek van deze groep carcinoompatiënten worden apart gemeld en vergeleken met de onderzoekresultaten van de overige patiënten uit deze populatie BII-patiënten.

Van de carcinoom- en niet-carcinoompatiënten worden de gemiddelde leeftijd op het moment van onderzoek en het gemiddelde tijdsinterval vanaf de operatie met variatie en standaarddeviatie vermeld in Tabel 11.1. Dezelfde gegevens worden tevens vermeld voor de groep patiënten, onderverdeeld naar tijdsinterval meer dan 10 jaar en korter dan 10 jaar na de operatie.

Tabel 11.1. Patiënten met een BII-maag met een bloeding, onderzocht in de periode 1970 tot en met 1982.

	<i>aantal patiënten</i>	<i>geslacht</i>		<i>gemiddelde leeftijd (variatie en SD)</i>	<i>gemiddelde tijdsinterval (variatie en SD)</i>
		<i>man</i>	<i>vrouw</i>		
patiënten totaal	51	46	5	59.6 jr (36-89 jr S.D. 13.8 jr)	21.3 jr (1-49 jr S.D. 13.0 jr)
patiënten met carcinoom	9 (17.6%)	9	-	73.4 jr (57-89 jr S.D. 9.2 jr)	37.8 jr (30-45 jr S.D. 4.5 jr)
patiënten zonder carcinoom	42 (82.4%)	37	5	56.6 jr (36-83 jr S.D. 13.1 jr)	17.8 jr (1-49 jr S.D. 11.6 jr)
patiënten > 10 jaar post- operatief	38	35	3	63.4 jr (36-89 jr S.D. 13.6 jr)	26.9 jr (11-49 jr S.D. 10.3 jr)
patiënten < 10 jaar post- operatief	13	11	2	48.5 jr (36-65 jr S.D. 8.5 jr)	4.9 jr (1-10 jr S.D. 2.8 jr)

11.1. Gegevens van de anamnese

De indicaties voor de primaire operatie worden gegeven in Tabel 11.2.

Tabel 11.2. Indicatie voor primaire operatie van de 51 patiënten met een BII-maag

	<i>aantal patiënten</i>	<i>UD</i>	<i>UV</i>	<i>UD of UV</i>	<i>andere goedaardige aandoening</i>
patiënten met carcinoom	9	5(55.6%)	1(11.1%)	3(33.3%)	--
patiënten zonder carcinoom	42	18(42.9%)	1(2.4%)	19(45.2%)	4(9.5%)

De anamnese opnemend bleken 21 patiënten (15 niet-carcinoom-, 6 carcinoompatiënten), afgezien van de bloeding, klachtenvrij te zijn. De bij de overige 30 patiënten aanwezige maagdarmklachten worden weergegeven in Tabel 11.3.

Tabel 11.3. Klachten van 30 patiënten met een bloeding

<i>klachten/aantal patiënten</i>	<i>ABS n = 30</i>	<i>%</i>
eetlust verminderd	12	40.0
vermagering	11	36.7
aantal kg. vermagering*	44	4.0
zuurbranden	8	26.7
opboeren	11	36.7
misselijkheid	9	30.0
overgeven	2	6.7
pijn	14	46.7
druk, opgezet gevoel e.d.	4	13.3

* 11 patiënten vermageren in totaal 44 kg.

= gemiddeld 4.0 kg per vermagerde patiënt

= gemiddeld 1.5 kg per patiënt

De anamnese werd tevens bekeken op factoren mogelijk ten grondslag liggend aan de bloeding, zoals antistollingstherapie, medicatie (analgetica, antiflogistica e.d.), alcoholabusus enz.. Tabel 11.4. toont potentiële oorzaken van de bloeding bij 19 patiënten (18 niet-carcinoom-, 1 carcinoompatiënt).

Tabel 11.4. Potentiële oorzaken van de bloeding bij 19 patiënten met een BII-maag

<i>oorzaken bloeding/aantal patiënten</i>	<i>ABS n = 19</i>	<i>%</i>
alcoholabusus*	5	26.3
salicylaten*	8	42.1
indomethacine	3	15.8
antistollingstherapie	3	15.8
morbus Rendu-Osler	1	5.3

* 1 patiënt alcoholabusus + gebruik salicylaten

11.2. Gegevens van de endoscopie

Bij 37 patiënten werd bij endoscopisch onderzoek een potentiële bloedingsbron vastgesteld (zie Tabel 11.5.).

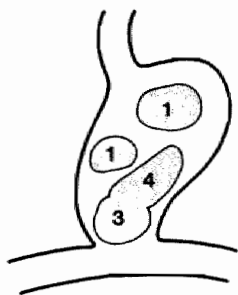
Tabel 11.5. Potentiële bloedingsbron bij endoscopie vastgesteld bij 37 patiënten met en BII-maag

<i>bloedingsbron/aantal patiënten</i>	<i>ABS n = 37</i>	<i>%</i>
ulcus pepticum jejunum	10	27.0
ulcus stoma	6	16.2
erosie jejunum	2	5.4
erosie stoma	2	5.4
kwetsbaar slijmvlies	2	5.4
carcinoom	9	24.3
Mallory-Weiss laesie	1	2.7
ulceratie oesophagus	5	13.5

Bij 9 carcinoompatiënten werden de volgende afwijkingen vastgesteld:

- patiënt 1: 4 cm onder de oesophagus-maagovergang aan de voorwandzijde van het corpus hobbelig slijmvlies met centraal spuitend vaatje, wijzend op een maligne proces;
- patiënt 2: ter hoogte van de achterwand van het stoma minimaal nodulair slijmvlies, enigszins suspect voor een maligne proces;
- patiënt 3: ter hoogte van de achterwand-grote curvatuurzijde van het stoma star weefsel, via de achterwand zich uitbreidend naar proximaal, wijzend op een maligne proces;
- patiënt 4: ter hoogte van de achterwand-grote curvatuurzijde van het stoma grote en kleine noduli, wijzend op een maligne proces;
- patiënt 5: ter hoogte van de kleine curvatuurzijde van het stoma, overgrijpend op voor- en achterwand nodulair verdikt weefsel, zich uitbreidend naar proximaal via kleine curvatuurzijde, wijzend op een maligne proces;
- patiënt 6: ter hoogte van de voorwand van de stoma-praestomaregio een in de lengterichting verlopend ulcus, 3 cm lang, endoscopisch niet verdacht voor een maligne proces;
- patiënt 7: in de praestomaregio aan de voorwandzijde een ulceratief proces, 3 x 2 cm, in star slijmvlies, wijzend op een maligne proces;
- patiënt 8: ter hoogte van de voorwandzijde van het stoma, zich uitbreidend naar de cardia een handpalm-groot proliferatief proces, wijzend op een maligne proces;
- patiënt 9: ter hoogte van het stoma diffuus spekkig slijmvlies; aan de achterwandzijde van het stoma een handpalmgroot oppervlakkig erosief gebied; ulceratieve laesie aan de kleine curvatuurzijde van het praestomagebied; knikkergroot polipoïde laesie halverwege het corpus aan de voorwandzijde, een en ander wijzend op een maligne proces.

Ten aanzien van de endoscopische beelden kan gemeld worden dat van de 9 via histologisch onderzoek gediagnostiseerde carcinomen er 7 endoscopisch duidelijk waren, eenmaal minimaal nodulair slijmvlies ter hoogte van het stoma gezien werd enigszins suspect voor een maligne proces, eveneens eenmaal in de stoma-praestomaregio een ulcus gezien werd, niet verdacht voor maligniteit. Het carcinoom bleek zevenmaal in de stomaregio gelocaliseerd te zijn, waarbij viermaal met uitbreiding corpuswaarts, eenmaal in de praestomaregio, terwijl eenmaal het carcinoom gediagnostiseerd werd in het proximale corpus van de restmaag (zie figuur 11.1).



Figuur 11.1.
Localisatie van de 9 carcinomen in de BII-maag

De overige bevindingen bij endoscopisch onderzoek van de niet-carcinoom patiënten worden vermeld in Tabel 11.6.

Tabel 11.6. Algemene endoscopiegegevens van de 42 niet-carcinoompatiënten met een BII-maag

<i>endoscopie gegevens/aantal patiënten</i>		<i>ABS n = 42</i>	<i>%</i>
stoma	normaal	40	95.2
	plooiconvergentie	1	2.4
	stenose	1	2.4
stomagastritis	geen	2	4.8
	matig	15	35.7
	duidelijk	25	59.5
corpusgastritis	geen	14	33.3
	matig	23	54.8
	duidelijk	5	11.9
hoeveelheid gal	onbekend	32	76.2
	geen	3	7.1
	matig	5	11.9
	veel	2	4.8

11.3. Gegevens van histologisch onderzoek

Van de 9 patiënten met een carcinoom in de geopereerde maag, werd de diagnose zevenmaal gesteld via histologisch onderzoek van bij endoscopie genomen bipten. Eenmaal werden bij histologisch onderzoek voor maligniteit verdachte cellen in het bipt gezien, de diagnose carcinoom werd bevestigd bij obductie van de patiënt; eenmaal werd in verband met een heftige bloeding (spuitend vat) niet gebiopteerd, de diagnose carcinoom werd bevestigd via histologisch onderzoek van het resectiepreparaat.

Van de 9 carcinomen bleken 7 carcinomen van het intestinale type, 2 carcinomen van het diffuse type te zijn. Bij 1 patiënt was een dubbeltumor aanwezig: een carcinoom van het intestinale type en een maligne carcinoïd. De overige histologische bevindingen bij deze 9 patiënten worden vermeld in Tabel 11.7. Van deze patiënten konden 6 stoma- en 7 corpusbipten goed worden beoordeeld.

Ten aanzien van het fenomeen matige dysplasie ter hoogte van het stoma, kan nog opgemerkt worden, dat bij de 9 carcinoompatiënten ter hoogte van het stoma tweemaal een matige dysplasie aanwezig bleek, tweemaal een lichte dysplasie. Tweemaal werd geen dysplasie vastgesteld, bij 3 patiënten bestond het stomabipt alleen uit carcinoomnweefsel.

Tabel 11.7. Gegevens van histologisch onderzoek van de 9 carcinoompatiënten met een BII-maag (6 stoma- en 7 corpusbiopsieën)

histologische gegevens/aantal patiënten			ABS n = 6/7	%
S	slijmvlieskarakter stoma	antrum	4	66.7
		corpus	2	33.3
		antrum/corpus	0	0.0
T	ontsteking stoma	geen	1	16.7
		focaal	2	33.3
		diffuus	3	50.0
O	ontsteking stoma	geen	1	16.7
		licht	3	50.0
		matig	2	33.3
M	cysteuze verwijding intestinale metaplasie	ernstig	0	0.0
			4	66.7
			2	33.3
A	dysplasie	licht	0	0.0
		matig	2	33.3
C	ontsteking corpus	geen	0	0.0
		focaal	1	14.3
		diffuus	6	85.7
O	ontsteking corpus	geen	0	0.0
		licht	6	85.7
		matig	1	14.3
R	cysteuze verwijding intestinale metaplasie	ernstig	0	0.0
			3	42.8
			4	57.1
P	dysplasie	licht	3	42.8
		matig	1	14.3
U	atrofische gastritis		1	14.3
		zoutzuurcellen	3	42.8
		voldoende	4	57.1
S		verminderd	0	0.0
		afwezig		

Van de 42 niet-carcinoompatiënten werd bij 8 patiënten in verband met een ernstige bloeding biptisch geen materiaal voor histologisch onderzoek genomen.

De gegevens van histologisch onderzoek van de stomabiopsieën van 34 patiënten en corpusbiopsieën van 33 patiënten (van een patiënt bleken de corpusbiopsieën zoekgeraakt te zijn), worden gemeld in Tabel 11.8.

In de stomabiopsen van 34 niet-carcinoompatiënten werd geen matige dysplasie gevonden, 14 maal bleek een lichte dysplasie aanwezig te zijn.

Tabel 11.8. Gegevens van histologisch onderzoek van de 34 niet-carcinoompatiënten met een BII-maag (34 stoma en 33 corpusbipten)

histologische gegevens/aantal patiënten		ABS n = 34/33	%
S	slijmvlieskarakter stoma		
	antrum	15	44.1
	corpus	18	52.9
T	ontsteking stoma		
	antrum/corpus	1	3.0
	geen	2	5.9
	focaal	1	3.0
O	ontsteking stoma		
	diffuus	31	91.1
	geen	2	5.9
	licht	7	20.6
M	matig	23	67.6
	ernstig	2	5.9
cysteuze verwijding		27	79.4
	intestinale metaplasie	6	17.6
A	dysplasie		
	licht	14	41.2
	matig	0	0.0
C	ontsteking corpus		
	geen	11	33.3
	focaal	5	15.2
O	ontsteking corpus		
	diffuus	17	51.5
	geen	11	33.3
	licht	14	42.4
R	matig	8	24.3
	ernstig	0	0.0
cysteuze verwijding		2	6.1
	intestinale metaplasie	1	3.0
P	dysplasie		
	licht	0	0.0
	matig	0	0.0
U	atrofische gastritis		
	zoutzuurcellen	4	12.1
	voldoende	27	81.8
S	verminderd	5	15.2
	afwezig	1	3.0

11.4. Ziektegeschiedenis van de carcinoompatiënten

patiënt 1: man, geboren in 1891; BII-resectie in verband met ulcuslijden (ulcus duodeni?, ulcus ventriculi?). Bloeding in maart 1980 bij corticosteroïdtherapie in verband met chronisch longlijden. Er bestonden enkele weken klachten over verminderde eetlust, gering gewichtsverlies, ietwat opboeren. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag, ter hoogte van distale oesophagus en proximale maag veel oud en vers bloed; fraai stoma zonder bijzonderheden; ongeveer 4 cm onder de oesophagus-maagovergang aan de voorwandzijde van corpus hobbelig slijmvlies met centraal spuitend vaatje, wijzend op maligne proces. Bipten werden niet genomen in verband met heftige bloeding. Aangezien de bloeding niet tot staan kwam, volgde een operatie: ter hoogte van de kleine curvatuurzijde bestond een geïnfiltreerd gebied, reikend van distaal van de cardia tot enkele centimeters proximaal van het stoma; een wig-resectie werd verricht. Histologisch onderzoek wees op het bestaan van een carcinoom van het intestinale type, met doorgroei tot in het vetweefsel, in zenuwen/bloedvaten; lymfkliermetastasen waren aanwezig. Ongeveer 14 dagen na de operatie is patiënt acuut overleden. Bij obductie werd een 90% stenose van de coronairvaten gezien; tussen maagrest en lever bevond zich een holte gevuld met necrotisch materiaal, geen verbinding tonend met de restmaag.

patiënt 2: man, geboren in 1924; BII-resectie in 1942 in verband met perforatie ulcus duodeni. Bloeding in april 1981 bij antistollingstherapie. Enkele dagen klachten over verminderde eetlust, gevoelens van misselijkheid. Gastroscopie: middelgrote BII-resectiemaag; ter hoogte van achterwand stoma minimaal nodulair slijmvlies, enigszins suspect voor maligniteit; ulceratieve laesie niet aanwezig; het corpus van de maag toonde geen bijzonderheden. Histologisch onderzoek wees op het bestaan van een carcinoom van het intestinale type. Operatie: subtotale maagresectie met Roux-Y-anastomose. Macroscopisch toonde het resectiepreparaat geen duidelijke afwijkingen, histologisch werd een carcinoom van het intestinale type ter hoogte van het stoma gezien, met begin

van invasieve groei; diverse coupes van het stoma toonden dysplasie, variërend van licht tot matig. Het postoperatieve tijdvak werd gecompliceerd door een longinfectie en cerebro-vasculair accident. In februari 1983 bevond patiënt zich in goede algemene conditie.

- patiënt 3: man, geboren in 1910; BII-resectie in verband met ulcus duodeni. Bloeding in juni 1979 bij klachtenvrije patiënt. Gastroscoopie: middelgrote BII-resectiemaag; ter hoogte van de achterwand-grote curvatuurzijde stoma star weefsel, via achterwand zich uitbreidend naar proximale, wijzend op een maligne proces; corpus overigens matig geïnificeerd slijmvlies. Histologisch onderzoek wees op het bestaan van een carcinoom van het diffuse type. Operatie: mandarijngrote mobiele tumor ter hoogte van stoma; subtotale maagresectie met Roux-Y-anastomose; geen metastasen. Histologisch onderzoek toonde een carcinoom van het diffuse type met doorgroei in de serosa, tevens perineurale en angio-invasieve groei. Postoperatief hebben er zich geen problemen voorgedaan. In verband met klachten over verminderde eetlust, opboeren, gevoelens van misselijkheid en overgeven volgde een gastroscoopie in januari 1980: status na subtotale maagresectie; hobbelig, geïnfilteerd slijmvlies ter hoogte van overgang maagrest-dundarm. Histologisch onderzoek wees op het bestaan van een carcinoom van het diffuse type. Operatie volgde waarbij tumordoorgroei in de dunne darm en buikwand werd gezien. In maart 1980 is patiënt overleden.
- patiënt 4: man, geboren in 1904; BII-resectie in 1942 in verband met ulcuslijden (ulcus duodeni?, ulcus ventriculi?). Bloeding in maart 1976 bij klachtenvrije patiënt. Gastroscoopie: middelgrote BII-resectiemaag; ter hoogte van achterwand-grote curvatuurzijde stoma grotere en kleinere noduli, wijzend op een maligne proces; corpus van de maag toonde een matig geïnificeerd slijmvlies. Histologisch onderzoek toonde een carcinoom van het intestinale type. Bij operatie werden veel vergroeiingen ter hoogte van bovenbuik gezien; de restmaag was over het gehele oppervlak geïnfilteerd, er was doorgroei naar de omgeving; aangezien het carcinoom inoperabel bleek, werd een gastro-enterostomie met Braune anastomose aangelegd. Ongeveer een week na operatie is patiënt acuut overleden: longembolie?? Obductie heeft niet plaatsgevonden.
- patiënt 5: man, geboren in 1908; BII-resectie in 1942 in verband met ulcus duodeni. Maagbloeding in maart 1977 bij klachtenvrije patiënt. Gastroscoopie: middelgrote BII-resectiemaag; ter hoogte van kleine curvatuurzijde stoma, overgrijpend op voor- en achterwand nodular verdikt weefsel, via kleine curvatuurzijde zich uitbreidend naar proximale, wijzend op een maligne proces; corpus overigens niet duidelijk afwijkend. Histologisch onderzoek wees op het bestaan van een carcinoom van het intestinale type. Bij operatie werd ter hoogte van de restmaag een groot carcinoom gevond; de restmaag en een stuk jejunum werden en-bloc verwijderd; aangezien bij vriescoupe het proximale resectievlak niet vrij van tumor bleek, werd de distale oesophagus verwijderd, een oesophago-jejunostomie end to side werd aangelegd. Het maagresectiepreparaat toonde een geïnfilteerd stoma met uitbreiding proximalewaarts; het corpus toonde aan de kleine curvatuur-achterwandzijde een 5 cm grote tumor met ulceratie tot in de serosa. Histologisch bleek een dubbel-tumor aanwezig: ter hoogte van het stoma een carcinoom van het intestinale type, elders een maligne carcinoid. Postoperatief hebben er zich geen problemen voorgedaan. In juli 1978 volgde een opname in verband met een flegmoneuze appendicitis; metastasen werden bij operatie niet gezien. In maart 1979 is patiënt cachectisch overleden. Een obductie werd niet verricht.
- patiënt 6: man, geboren in 1912; BII-resectie in 1940 in verband met ulcus duodeni. Sedert de operatie in 1940 heeft patiënt tot 1976 13 maal een maagbloeding gehad. Maagklachten zijn overigens nooit aanwezig geweest. In verband met een bloeding in oktober 1980 werd een gastroscoopie verricht: middelgrote BII-resectiemaag; geringe hoeveelheid gal aanwezig; ter hoogte van voorwand stoma-praestomaregio in lengterichting verlopend ulcus, 3 cm lang, niet verdacht voor een maligne proces; corpus van de maag toonde licht geïnificeerd slijmvlies. Histologisch onderzoek wees op het bestaan van een carcinoom van het intestinale type. Operatie: subtotale maagresectie met Roux-Y-anastomose. Het maagresectiepreparaat toonde een klein ulceratief defect ter hoogte van het stoma, in doorsnee bestaand uit wit-grijs weefsel, reikend tot in de muscularis. Histologisch onderzoek toonde een carcinoom van het intestinale type, infiltratief groeiend tot aan de tunica muscularis. Lymfkliermetastasen waren niet aanwezig. Postoperatief hebben er zich geen problemen voorgedaan. In januari 1981 volgde een opname voor een liesbreukoperatie. In februari 1983 bevond patiënt zich in een goede algemene conditie.
- patiënt 7: man, geboren in 1901; BII-resectie in 1940 in verband met ulcus duodeni. Bloeding in januari 1981 bij klachtenvrije patiënt. Gastroscoopie: middelgrote BII-resectiemaag, fraai stoma zonder bijzonderheden, in praestomaregio aan voorwandzijde ulceratief proces 3 x 2 cm groot, in star slijmvlies, wijzend op maligne proces; het corpus toonde geen bijzonderheden. Histologisch onderzoek wees op een carcinoom van het diffuse type. De behandelend internist wees een operatie af in verband met patiënt's leeftijd. In verband met een recidief bloeding werd patiënt opnieuw in het ziekenhuis opgenomen in oktober 1982. Er bestonden klachten over verminderde eetlust, geringe vermagering, pijn in epigastrio. Gastroscoopie: middelgrote BII-resectiemaag, geen gal ter hoogte van restmaag; stoma- en praestomaregio bleken over een afstand van 3 cm geïnfil-

treed te zijn, ter hoogte van grote en kleine curvatuurzijde bevonden zich oppervlakkig ulceratieve laesies, 1 tot 1,5 cm in doorsnee; het corpus van de maag toonde een licht tot matig geïnjecteerd slijmvlies. Gezien leeftijd en matig algemene conditie werd afgezien van operatie. In februari 1983 was er sprake van verdere achteruitgang in algemene conditie.

patiënt 8: man, geboren in 1899; BII-resectie in 1937 in verband met ulcuslieden (ulcus duodeni?, ulcus ventriculi?). Bloeding in februari 1977 bij vermagering van 6 kg in 2 tot 3 maanden, overigens geen maagklachten. Gastroscoopie: middelgrote BII-resectiemaag; ter hoogte van voorwandzijde stoma, zich uitbreidend naar de cardia handpalmgroot proliferatief proces, wijzend op maligniteit; corpus overigens een matig geïnjecteerd slijmvlies. Histologisch onderzoek van bij herhaling genomen biopoten toonde een ulcererend en granulerend proces, voor maligniteit verdachte cellen. In verband met de leeftijd en uitgebreidheid van het proces werd van operatie afgezien. Patiënt is overleden in augustus 1978. Bij obductie werd een groot (4 x 4 cm) onregelmatig begrensd ulcus met opgeworpen rand gezien, vanaf het stoma zich uitbreidend naar proximale. Histologisch onderzoek wees op het bestaan van een carcinoom van het intestinale type; in de linker bovenkwabsbronchus werd een tweede carcinoom gezien, histologisch een kleincellig anaplastisch carcinoom.

patiënt 9: man, geboren in 1900; BII-resectie in 1942 in verband met ulcus ventriculi. Bloeding in april 1979 bij klachtenvrije patiënt. Gastroscoopie: middelgrote BII-resectiemaag; ter hoogte van stoma diffus spekkig slijmvlies, aan achterwandzijde handpalmgroot oppervlakkig erosief gebied; ulceratieve laesie ter hoogte van kleine curvatuurzijde praestomaregio; knikkergrote polipoidie laesie halverwege corpus voorwandzijde; een en ander wijzend op maligne proces. Histologisch onderzoek wees op het bestaan van een carcinoom van het intestinale type. Bij operatie werd een tumor gezien, doorgroeiend tot in de leverhilus; de tumor kon worden verwijderd. Het resectiepreparaat toonde een tumor, 11 x 6 cm groot, door de spierlaag heen groeiend, gelocaliseerd in stoma en corpus van de restmaag; histologisch onderzoek toonde een carcinoom van het intestinale type met angio-invasieve groei, groei in lymfspleten en zenuwen. Postoperatief hebben er zich geen problemen voorgedaan. Patiënt is overleden in augustus 1979. Obductie werd niet verricht.

11.5. Samenvatting van de onderzoekgegevens

Bij dit onderzoek komen de volgende gegevens naar voren:

- bij 51 patiënten (gemiddelde leeftijd 59.6 jaar, gemiddeld interval 21.3 jaar) met een maagbloeding, endoscopisch en histologisch onderzocht in de periode 1970 tot en met 1982, 1 tot 49 jaar na een BII-resectie, werd bij 9 patiënten (gemiddelde leeftijd 73.4 jaar, gemiddeld interval 37.8 jaar) histologisch een carcinoom vastgesteld (zeven maal van het intestinale type, tweemaal van het diffuse type;
- van de 9 carcinoompatiënten bleken 6 patiënten afgezien van de bloeding klachtenvrij te zijn, van de 42 niet-carcinoompatiënten bleek dit bij 15 patiënten het geval te zijn;
- van 18 niet-carcinoompatiënten (42.8%) bleek de anamnese positief ten aanzien van een eventuele oorzaak voor de bloeding, van 9 carcinoompatiënten bleek dit slechts bij 1 patiënt (11.1%) het geval te zijn;
- bij de 9 carcinoompatiënten bleek ter hoogte van het stoma slechts tweemaal een matige dysplasie aanwezig, waarbij opgemerkt dat het stoma hierop bij 3 patiënten niet te beoordelen bleek te zijn;
- ondanks het feit, dat 6 patiënten klachtenvrij waren op het moment van de bloeding, bleken binnen 2 jaar 4 van deze patiënten (driemaal operatie, eenmaal geen operatie) overleden te zijn aan de gevolgen van het maagcarcinoom;
- bij geen van de 34 niet-carcinoompatiënten, bij wie histologisch onderzoek van het stoma werd verricht, werd een matige dysplasie aangetroffen; ten dele kan dit verklaard worden door het geringe aantal stomabiopoten van een aantal patiënten uit de periode 1970 tot en met 1979;
- zeer frequent werd ter hoogte van het stoma histologisch een cysteuze verwijding van de klierbuizen gezien (79.4%), hetgeen opgevat kan worden als een kenmerkende afwijkende bevinding van het stomaslijmvlies.

Hoofdstuk 12

Discussie

In de volgende bespreking, gebaseerd op gegevens van literatuuronderzoek en de resultaten van eigen onderzoek komen de volgende punten aan de orde:

- 1 : de definitie van het stompcarcinoom;
- 2 : de frequentie van voorkomen van het stompcarcinoom na een BI- en BII-resectie;
- 3a: vergelijking van endoscopische en histologische beelden van niet-carcinoompatiënten met een BI-resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief, onderscheiden naar het al of niet aanwezig zijn van klachten, onderzocht in de periode 1980 tot en met 1982;
- 3b: vergelijking van endoscopische en histologische beelden van niet-carcinoompatiënten met een BII-resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief, onderscheiden naar het al of niet aanwezig zijn van klachten, onderzocht in de periode 1980 tot en met 1982;
- 4a: vergelijking van de frequentie van voorkomen van het stompcarcinoom en de prognose van het stompcarcinoom van patiënten met een BI-resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief, onderscheiden naar het al of niet aanwezig zijn van klachten, onderzocht in de periode 1970 tot en met 1982;
- 4b: vergelijking van de frequentie van voorkomen van het stompcarcinoom en de prognose van het stompcarcinoom van patiënten met een BII-resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief, onderscheiden naar het al of niet aanwezig zijn van klachten, onderzocht in de periode 1970 tot en met 1982;
- 5a: vergelijking van gegevens van patiënten met een BI- en BII-resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief, onderzocht in verband met klachten in de periode 1970 tot en met 1979 (groep A);
- 5b: vergelijking van gegevens van patiënten met een BI- en BII-resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief, onderzocht in verband met klachten in de periode 1980 tot en met 1982 (groep B);
- 5c: vergelijking van gegevens van symptoomloze patiënten met een BI- en BII-resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief, onderzocht op het voorkomen van een stompcarcinoom in de periode 1980 tot en met 1982 (groep C);
- 6 : de betekenis van het symptoom bloeding als late postoperatieve complicatie bij patiënten met een BII-resectiemaag, onderzocht in de periode 1970 tot en met 1982;
- 7 : de betekenis van het histologische fenomeen matige dysplasie als eventueel premaligne kenmerk van het stompcarcinoom;
- 8 : de betekenis van endoscopisch en histologisch onderzoek van symptoomloze patiënten met een BI- en BII-resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief;
- 9 : selectie van patiënten met een resectiemaag, in aanmerking komend voor onderzoek op het voorkomen van een stompcarcinoom.

ad. 1. De definitie van het stompcarcinoom

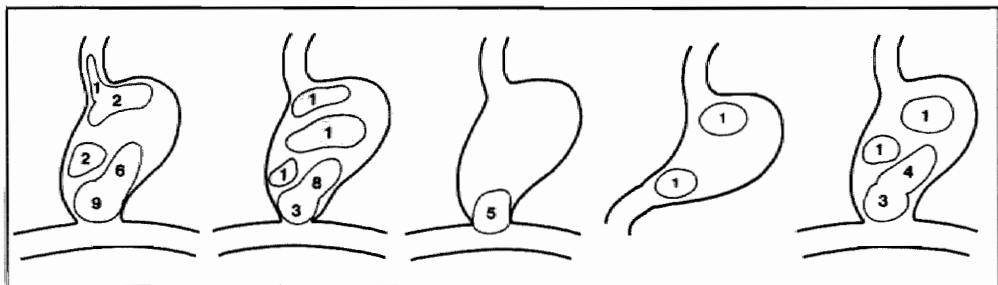
In de literatuur wordt onder een stompcarcinoom van de BI- en BII-resectiemaag verstaan ieder carcinoom, waar ook in de restmaag gelocaliseerd, meer dan 5 jaar na de primaire operatie, die verricht werd in verband met een histologisch bewezen goedaardige aandoening. Waar ten aanzien van de pathogenetische mechanismen vanuit dierexperimenteel onderzoek en klinische studies weliswaar niet bewezen, echter aannemelijk gemaakt is, dat de gallige reflux een belangrijke rol speelt in de ontstaansgeschiedenis van het carcinoom van het stoma van de geopereerde maag, lijkt het zinvol onderscheid te maken tussen carcinomen van de restmaag gelocaliseerd ter hoogte van het stoma en elders gelocaliseerde carcinomen, met name ter hoogte van het proximale corpus en de cardia. De stomacarcinomen kunnen worden beschouwd als te zijn ontstaan als gevolg van slijmvliesveranderingen in relatie met het fenomeen gallige reflux, wat in verband te brengen is met de procedure van de primaire operatie. De elders in de restmaag gelocaliseerde carcinomen zouden dan onder te brengen zijn bij de groep "gewone maagcarcinomen", in ieder geval wat betreft de ontstaanswijze niet in verband te brengen met het fenomeen gallige reflux. Onder de aanname, dat het stompcarcinoom frequent gezien wordt als late complicatie van de

BII-resectie en de galreflux een belangrijke rol speelt in de pathogenese van dit carcinoom ter hoogte van het stoma gelocaliseerd, wordt in de literatuur ten aanzien van de therapie van het peptisch ulcuslijden het volgende advies gegeven: conservatieve therapie met geneesmiddelen zoals de histamine II receptorantagonisten, dan wel chirurgische therapie in de zin van een highly selective vagotomy of eventueel een resectie volgens een galreflux verhinderende procedure.

De vraag komt naar voren, in hoeverre er klinisch verschillen bestaan tussen het ter hoogte van het stoma aanwezige carcinoom en het carcinoom gelocaliseerd elders in de restmaag. In het voorliggende onderzoek werden 48 carcinomen in een BII-resectiemaag, 2 carcinomen in een BI-resectiemaag gediagnostiseerd, meer dan 10 jaar na een primaire operatie in verband met een goedaardige aandoening. Van deze 48 carcinomen waren er 20 ter hoogte van het stoma aanwezig, 18 ter hoogte van het stoma en corpus, terwijl 10 carcinomen ter hoogte van het corpus werden vastgesteld (zie figuur 12.1). De gemiddelde leeftijd van de patiënten bedraagt in de groepen stoma-, stoma/corpus- en corpuscarcinoom achtereenvolgens 69.2, 67.4 en 68.8 jaar, terwijl het gemiddelde interval berekend werd op 34.5, 33.3 en 29.4 jaar. Ter hoogte van het stoma werd 16 maal een carcinoom van het intestinale type, viermaal van het diffuse type gezien; carcinomen ter hoogte van het stoma en corpus blijken 14 maal van het intestinale type, viermaal van het diffuse type, terwijl de corpuscarcinomen histologisch zevenmaal een intestinaal type, driemaal een diffuus type laten zien.

Ook ten aanzien van het klachtenpatroon, de endoscopische en histologische beelden bestaan er tussen carcinomen van verschillende localisatie geen duidelijke verschillen.

Het heeft derhalve geen praktische consequenties carcinomen in de resectiemaag naar localisatie te onderscheiden.



Figuur 12.1.

BII-magen met klachten 1970 tot en met 1979; BII-magen met klachten 1980 tot en met 1982; BII-magen zonder klachten 1980 tot en met 1982; BI-magen met klachten 1970 tot en met 1979; BII-magen met bloeding 1970 tot en met 1982.

ad. 2. De frequentie van voorkomen van het stompcarcinoom na een BI- en BII-resectie

De frequentie van voorkomen van het carcinoom in de BI- en BII-restmaag wordt in de literatuur zeer wisselend opgegeven, varieert van 0.0 tot 17.6%, afhankelijk van de kategorie onderzochte patiënten. Meestal worden resultaten gemeld uit obductiestatistieken, klinisch retrospectief onderzoek en endoscopisch retrospectief onderzoek. Een enkele maal worden frequenties van voorkomen van het carcinoom vermeld vanuit prospectief endoscopisch onderzoek, waarbij onderzoek verricht wordt in wisselende tijdsintervallen vanaf de operatie, waarbij de uitval van patiënten aanzienlijk is door overlijden en weigering het endoscopisch onderzoek te ondergaan.

Aangezien in het algemeen aan de voorwaarden, die gesteld kunnen worden aan prospectief onderzoek, niet wordt voldaan, zijn er nauwelijks betrouwbare gegevens over de frequentie van voorkomen van het carcinoom in de restmaag aanwezig.

Door gebrek aan essentiële gegevens van de populatie patiënten, die in het verleden in de regio Maastricht een maagresectie heeft ondergaan, is het niet mogelijk gebleken van deze patiënten een frequentie van voorkomen van het stompcarcinoom te berekenen.

Vanuit de series endoscopisch en histologisch bestudeerde patiënten met een BI- en BII-resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief, werden de frequenties van voorkomen van de carcinomen berekend:

- 292 patiënten met een BII-resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief, bestudeerd in verband met klachten in de periode 1970 tot en met 1982: 34 stompcarcinomen = 11.6%.
- 138 symptoomloze patiënten met een BII-resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief onderzocht op het voorkomen van een stompcarcinoom in de periode 1980 tot en met 1982: 5 stompcarcinomen = 3.6%.

- 38 patiënten met een BII-maagresectie, meer dan 10 jaar postoperatief, bestudeerd in verband met een maagbloeding in de periode 1970 tot en met 1982: 9 stompcarcinomen = 23.7%.
- 106 patiënten met een BI-maagresectie, meer dan 10 jaar postoperatief in verband met klachten bestudeerd in de periode 1970 tot en met 1982: 2 stompcarcinomen = 1.9%.
- 43 symptoomloze patiënten met een BI-maagresectie, meer dan 10 jaar postoperatief, onderzocht op het voorkomen van een stompcarcinoom in de periode 1980 tot en met 1982: geen stompcarcinomen = 0.0%.

Bij een totaal aantal van 468 patiënten met een BII-resectie, meer dan 10 jaar postoperatief, werden 48 patiënten gezien met een stompcarcinoom = 10.3%.

Bij een totaal aantal van 149 patiënten met een BI-resectie, meer dan 10 jaar postoperatief, werden 2 patiënten gezien met een stompcarcinoom = 1.3%.

ad. 3a. Vergelijking van endoscopische en histologische beelden van niet-carcinoompatiënten met een BI-resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief, onderscheiden naar het al of niet aanwezig zijn van klachten, onderzocht in de periode 1980 tot en met 1982

Wanneer groepen niet-carcinoompatiënten met een BI-resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief, onderscheiden naar het al dan niet aanwezig zijn van klachten, vergeleken worden ten aanzien van endoscopische en histologische beelden, komen voor deze vergelijking in aanmerking de groep niet-carcinoompatiënten met een BI-resectiemaag met klachten uit de periode 1980 tot en met 1982 en de groep niet-carcinoompatiënten met een BI-resectiemaag zonder klachten uit de periode 1980 tot en met 1982. In deze periode werden volgens protocol endoscopische beelden beoordeeld, voor histologisch onderzoek tenminste 4 bipten ter hoogte van het stoma en 4 bipten ter hoogte van het corpus van de restmaag genomen. In de periode 1970 tot en met 1979 is dit niet het geval geweest.

De algemene gegevens van endoscopisch onderzoek van de groepen niet-carcinoompatiënten met een BI-resectiemaag met en zonder klachten worden vermeld in Tabel 12.1.

Tabel 12.1. Algemene endoscopiegegevens van de 49 patiënten met een BI-maag met klachten en de 43 patiënten met een BI-maag zonder klachten

endoscopische gegevens/aantal patiënten		met klachten % n = 49	zonder klachten % n = 43
stoma	normaal	98.0	97.7
	plooi-convergentie	2.0	2.3
	stenose	0.0	0.0
stomagastritis	geen	4.1	11.6
	matig	55.1	51.2
	duidelijk	40.8	37.2
corpusgastritis	geen	36.7	37.2
	matig	51.0	53.5
	duidelijk	12.3	9.3
hoeveelheid gal	geen	49.0	53.5
	matig	38.8	27.9
	duidelijk	12.3	18.6
suspect stoma		2.0	0.0

Opvallende verschillen worden niet gezien ten aanzien van de configuratie van het stoma, de frequentie en ernst van de stoma- en corpusgastritis, de hoeveelheid gal ter hoogte van de resectiemaag.

Bij vergelijking van de bijzonderheden, naar voren gekomen bij endoscopisch onderzoek (zie Tabel 12.2.) is het enig significante verschil het aantal ulceratieve/erosieve laesies: bij de symptomatische groep voorkomend in 16.3%, bij de symptoomloze groep in slechts 2.3% van de gevallen ($p < 0.05$).

Deze gegevens zijn in overeenstemming met het al of niet aanwezig zijn van klachten bij deze groepen patiënten.

Tabel 12.2. Bijzondere endoscopische bevindingen bij de 49 patiënten met een BI-maag met klachten en de 43 patiënten met een BI-maag zonder klachten

<i>endoscopie gegevens/aantal patiënten</i>	<i>met klachten</i> % <i>n = 49</i>	<i>zonder klachten</i> % <i>n = 43</i>
forse plooien stoma	12.2	4.6
witte plekken stoma/corpus	6.1	7.0
ulcus duodeni	8.2	0.0
ulcus stoma	2.0	2.3
ulcus praestoma	2.0	0.0
erosie duodenum/stoma	4.1	0.0
kwetsbaar slijmvlies	.0	4.6
suspect gebied praestoma	2.0	0.0
xantelasmata	8.2	9.3
poliepen	2.0	4.6

*** $p < 0.05$, chi-kwadraattoets

Histologisch (zie Tabel 12.3.) wordt een cysteuze verwijding van klierbuizen ter hoogte van het stoma significant vaker gezien bij patiënten met klachten ($p < 0.05$). Een lichte ontsteking van het corpus komt significant vaker voor bij patiënten met klachten ($p < 0.01$), terwijl een matig ernstige ontsteking van het corpus significant vaker gezien wordt bij patiënten zonder klachten ($p < 0.05$). Overigens bestaan er geen significante verschillen op histologisch niveau tussen deze patiënten met en zonder klachten.

Concluderend kan gesteld worden dat er geen duidelijke relatie is tussen deze ontsteking en het klachtenpatroon van de patiënt. De vraag komt naar voren of bij een aantal patiënten klachten mogen worden geïnterpreteerd als veroorzaakt door een maagafwijking.

Tabel 12.3. Gegevens van histologisch onderzoek van de 49 patiënten met een BI-maag met klachten (47 stoma- en 46 corpusbiopsiën) en de 42 patiënten met een BI-maag zonder klachten (42 stoma- en 42 corpusbiopsiën)

<i>histologische gegevens/aantal patiënten</i>			<i>met klachten</i> % <i>n = 47/46</i>	<i>zonder klachten</i> % <i>n = 42</i>
S	slijmvlieskarakter stoma	antrum	31.9	16.7
		corpus	63.8	78.6
		antrum/corpus	4.3	4.7
T	ontsteking stoma	geen	19.1	14.3
		focaal	10.6	26.2
		diffuus	70.3	59.5
O	ontsteking stoma	geen	19.1	14.3
		licht	38.4	31.0
		matig	40.4	47.6
M	cysteuze verwijding	ernstig	2.1	7.1
			48.9	26.2***
		intestinale metaplasie	23.4	21.4
A	dysplasie	licht	36.2	33.3
		matig	2.1	9.5
C	ontsteking corpus	geen	28.3	38.1
		focaal	17.4	23.8
		diffuus	54.3	38.1
O	ontsteking corpus	geen	28.3	38.1
		licht	45.7	11.9*
		matig	23.9	45.2***
R	cysteuze verwijding	ernstig	2.1	4.8
			6.5	4.8
		intestinale metaplasie	8.7	14.3
P	dysplasie	licht	0.0	0.0
		matig	0.0	0.0
		atrofische gastritis	28.3	19.0
U	zoutzuurcellen	voldoende	71.7	81.0
		verminderd	15.2	9.5
		afwezig	13.1	9.5
S				

* $p < 0.01$ *** $p < 0.05$, chi-kwadraattoets

ad. 3b. *Vergelijking van endoscopische en histologisch beelden van niet-carcinoompatiënten met een BII-resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief, onderscheiden naar het al of niet aanwezig zijn van klachten, onderzocht in de periode 1980 tot en met 1982*

Wanneer groepen niet-carcinoompatiënten met een BII-resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief, onderscheiden naar het al dan niet aanwezig zijn van klachten, vergeleken worden ten aanzien van endoscopische en histologische beelden, komen voor deze vergelijking in aanmerking de groep BII-patiënten met klachten uit de periode 1980 tot en met 1982 en de groep BII-patiënten zonder klachten uit de periode 1980 tot en met 1982. In deze periode werden volgens protocol endoscopische beelden beoordeeld, voor histologisch onderzoek tenminste 4 bipten ter hoogte van het stoma en 4 bipten ter hoogte van het corpus van de restmaag genomen. In de periode 1970 tot en met 1979 is dit niet het geval geweest.

De algemene gegevens van endoscopisch onderzoek worden voor de groepen BII-patiënten met en zonder klachten vermeld in tabel 12.4.

Tabel 12.4. Algemene endoscopiegegevens van de 104 patiënten met een BII-maag met klachten en de 133 patiënten met een BII-maag zonder klachten

endoscopische gegevens/aantal patiënten		met klachten % n = 104	zonder klachten % n = 133
stoma	normaal	92.3	89.5
	plooi-convergentie	6.7	9.0
	stenose	1.0	1.5
stomagastritis	geen	1.0	0.0
	matig	31.7	32.3
	duidelijk	67.3	67.7
corpusgastritis	geen	29.8	11.3*
	matig	57.7	74.4*
	duidelijk	12.5	14.3
hoeveelheid gal	geen	19.2	24.8
	matig	37.5	37.6
	veel	43.3	37.6

* $p < 0.01$, chi-kwadraattoets

Een corpusgastritis blijkt significant vaker te ontbreken bij patiënten met klachten ($p < 0.01$), een matig ernstige gastritis wordt significant vaker gezien bij patiënten zonder klachten dan bij patiënten met klachten ($p < 0.01$). Gesteld kan worden dat er geen duidelijke relatie bestaat tussen het al dan niet aanwezig zijn van klachten en de aanwezigheid van een stoma- en corpusgastritis.

Bij vergelijking van de bijzonderheden vastgesteld bij endoscopisch onderzoek (zie Tabel 12.5.) blijken ulceratieve/erosieve laesies significant vaker voor te komen bij symptomatische patiënten dan bij symptomloze patiënten met een BII-resectiemaag ($p < 0.01$). Dit gegeven is positief gekorreleerd aan het aanwezig zijn van klachten. Overigens zijn er weinig opvallende verschillen in het endoscopisch beeld tussen beide groepen patiënten.

Tabel 12.5. Bijzondere endoscopische bevindingen bij de 104 patiënten met een BII-maag met klachten en de 133 patiënten met een BII-maag zonder klachten

endoscopie gegevens/aantal patiënten	met klachten % n = 104	zonder klachten % n = 133
forse plooien stoma	14.4	6.8
jejunum-slijmvlies op rand stoma	8.6	6.0
wittige plekken stoma/corpus	9.6	9.1
ulcus pepticum jejuni	7.7	1.5
ulcus stoma	1.9	0.0
ulcus praestoma	0.9	0.7
suspect ulcus praestoma	0.9	0.0
erosie jejunum	0.9	0.0
xantelasmata	7.7	12.0
adenomateus weefsel	0.0	1.5
kwetsbaar slijmvlies stoma	0.0	2.3
poliepen	0.0	3.0
oesophagitis	1.9	0.7

* $p < 0.01$, chi-kwadraattoets

Bij vergelijking van de beelden op histologisch niveau (zie Tabel 12.6.) blijkt bij patiënten zonder klachten een focale ontsteking ter hoogte van het corpus significant vaker voor te komen ($p < 0.02$). Hetzelfde geldt voor het histologische fenomeen intestinale metaplasie van het corpus ($p < 0.02$). Een duidelijke relatie tussen het al of niet aanwezig zijn van klachten en afwijkingen op histologisch niveau kan niet worden gelegd.

Tabel 12.6. Gegevens van histologisch onderzoek van de 104 patiënten met een BII-maag met klachten (104 stoma- en 103 corpusbiopsieën) en de 133 patiënten met een BII-maag zonder klachten (133 stoma- en 133 corpusbiopsieën)

histologische gegevens/aantal patiënten			met klachten % n = 104/103	zonder klachten % n = 133
S	slijmvlieskarakter stoma	antrum	44.2	47.4
		corpus	50.0	48.9
		antrum/corpus	5.8	3.7
T	ontsteking stoma	geen	9.6	18.0
		focaal	20.2	21.1
		diffuus	70.2	60.9
O	ontsteking stoma	geen	9.6	18.0
		licht	40.4	42.2
		matig	38.5	33.8
M	cysteuze verwijding intestinale metaplasie	ernstig	11.5	6.0
			70.2	74.4
			16.3	21.8
A	dysplasie	licht	45.2	53.4
		matig	7.7	6.8
C	ontsteking corpus	geen	28.2	21.8
		focaal	13.6	26.3**
		diffuus	58.2	51.9
O	ontsteking corpus	geen	28.2	21.8
		licht	27.2	27.8
		matig	35.9	38.3
R	cysteuze verwijding intestinale metaplasie	ernstig	8.7	12.1
			12.6	10.5
			10.7	23.3**
P	dysplasie	licht	8.7	6.0
U	atrofische gastritis		29.1	36.8
			68.0	57.9
			18.4	29.3
S	zoutzuurcellen	voldoende	13.6	12.8
		verminderd		
S		afwezig		

** $p < 0.02$, chi-kwadraattoets

ad. 4a. Vergelijking van de frequentie van voorkomen van het stompcarcinoom en de prognose van het stompcarcinoom van patiënten met een BI-resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief, onderscheiden naar het al of niet aanwezig zijn van klachten, onderzocht in de periode 1970 tot en met 1982

Bij de vergelijking van de frequentie van voorkomen van het stompcarcinoom en de prognose van het stompcarcinoom wordt tevens de groep patiënten met een BI-resectiemaag uit de periode 1970 tot en met 1979 betrokken. Bij vergelijking van de gegevens wordt rekening gehouden met het feit dat de onderzoeksperiode van de groep patiënten met klachten zich uitstrekt over een periode van 13 jaar, het onderzoek van de patiënten zonder klachten over een periode van 3 jaar. Bij patiënten met een BI-resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief, onderzocht in verband met klachten in de periode 1970 tot en met 1982, werd tweemaal een stompcarcinoom gezien. Bij de symptoomloze patiënten, in de periode 1980 tot en met 1982 onderzocht op het voorkomen van een stompcarcinoom, werd geen stompcarcinoom gediagnostiseerd. Gesteld mag worden dat in de periode 1970 tot en met 1982 de frequentie van het voorkomen van stompcarcinomen in de BI-resectiemaag gering is, deze frequentie bedraagt 1.9% bij de patiënten ($n = 106$) die in verband met klachten werden onderzocht, 1.3% bij de totale groep patiënten met een BI-resectiemaag ($n = 149$), onderzocht in deze periode.

De prognose van beide symptomatische patiënten met een stompcarcinoom bleek uitermate slecht te zijn, een maand na diagnosestelling zijn beide patiënten overleden.

ad. 4b. Vergelijking van de frequentie van voorkomen van het stompcarcinoom en de prognose van het stompcarcinoom van patiënten met een BII-resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief, onderscheiden naar het al of niet aanwezig zijn van klachten, onderzocht in de periode 1970 tot en met 1982

Bij de vergelijking van de frequentie van voorkomen van het stompcarcinoom en de prognose van het stompcarcinoom wordt tevens betrokken de groep BII-patiënten uit de periode 1970 tot en met 1979. Rekening wordt gehouden met het feit dat van de patiënten met klachten de onderzoeksperiode zich uitstrekt over een periode van 13 jaar, van de patiënten zonder klachten over een periode van 3 jaar.

Bij 292 patiënten met een BII-resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief, onderzocht in verband met klachten in de periode 1970 tot en met 1982 werd 34 maal een stompcarcinoom vastgesteld: 11.6%. In de periode 1970 tot en met 1979 werden 20 stompcarcinomen gediagnostiseerd bij 174 patiënten (11.5%), in de periode 1980 tot en met 1982 werden 14 stompcarcinomen vastgesteld bij 118 patiënten (11.8%).

Bij 138 symptoomloze patiënten werd in de periode 1980 tot en met 1982 vijfmaal (3.6%) een stompcarcinoom gediagnostiseerd. Wanneer deze percentages stompcarcinomen vergeleken worden voor de periode 1980 tot en met 1982, dan blijkt bij symptomatische patiënten het percentage 11.8%, bij symptoomloze patiënten 3.6% te bedragen. Het verschil is significant ($p < 0.02$).

Ten aanzien van het vraagstuk van de prognose worden de gegevens van de 34 symptomatische patiënten met een stompcarcinoom vermeld in Tabel 12.7. Een duidelijke korrelatie blijkt aanwezig tussen de uitgebreidheid van het maligne proces en de overlevingsduur.

Bij de 5 symptoomloze patiënten met een stompcarcinoom bleek er in alle gevallen sprake te zijn van een early gastric carcinoma. Een patiënt is postoperatief overleden aan de gevolgen van een longembolie, een patiënt heeft in een depressieve bui suicide gepleegd. De overige 3 patiënten zijn in leven, in goede algemene conditie. De gemiddelde overlevingsduur van deze 3 patiënten bedraagt tot dusver (februari 1983) 13 maanden.

Er lijkt een duidelijk verschil in prognose te bestaan: bij patiënten met een symptomatisch stompcarcinoom is door de uitgebreidheid van het proces de prognose meestal somber, bij patiënten met een stompcarcinoom in de symptoomloze fase is er vaak sprake van een carcinoom in een vroege fase, waarvan de prognose na in opzet curatief chirurgisch ingrijpen, goed is.

Tabel 12.7. Verschillende vormen van behandeling met corresponderende overlevingsduur van 34 symptomatische patiënten met een stompcarcinoom

behandelings- vormen	totaal aantal patiënten	gemiddelde overleving in maanden	overleden patiënten aantal	gemiddelde overlevings- tijd (mnd)	nog in leven zijnde pat. aantal	gemiddelde overlevings- tijd (mnd)
subtotale maagresectie	5	47.6	2	75.0	3	29.3
bepaalde maagresectie	4	23.2	4	23.2	-	-
inoperabel	11	5.5	11	5.5	-	-
geen operatie i.v.m. proces*	6	1.2	6	1.2	-	-
geen operatie i.v.m. leeftijd	6	18.8	4	17.5	2	21.5
postoperatief overleden	2	-	-	-	-	-

* uitgebreidheid proces en/of metastasen

ad. 5a. *Vergelijking van gegevens van patiënten met een BI- en BII-resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief, onderzocht in verband met klachten in de periode 1970 tot en met 1979 (groep A)*

Wanneer de gegevens van onderzoek van de groepen BI- en BII-maagresectiepatiënten, onderzocht in de periode 1970 tot en met 1979, worden vergeleken, blijkt een stompcarcinoom procentueel vaker voor te komen bij patiënten met een BII-resectiemaag (BI-maag: 3.5%; BII-maag: 11.5%). Dit verschil blijkt echter niet significant te zijn bij deze geringe aantallen stompcarcinomen. De groepen zijn goed vergelijkbaar wat betreft de gemiddelde leeftijd en gemiddeld interval.

Histologische gegevens van de groepen niet-carcinoompatiënten met een BI- en BII-resectiemaag worden vergeleken, teneinde na te gaan of er verschillen aanwezig zijn, mogelijk relevant ten aanzien van het vraagstuk van de frequentie van voorkomen van het stompcarcinoom in de BI- en BII-maag. Het betreft 55 patiënten met een BI-maag (gemiddelde leeftijd 57.3 jaar; gemiddeld interval 19.3 jaar) en 154 patiënten met een BII-maag (gemiddelde leeftijd 57.4 jaar; gemiddeld interval 22.8 jaar).

Tabel 12.8 Vergelijking van de onderzoekgegevens van de 55 niet-carcinoompatiënten met een BI-maag (54 stoma- en 50 corpusbiopsiën) en de 154 niet-carcinoompatiënten met een BII-maag (149 stoma- en 145 corpusbiopsiën).

Onderzoekgegevens/aantal patiënten	BI-maag (%) n = 54/50	BII-maag (%) n = 149/145
karakter stomaslijmvlies: antrum	20.4	48.3 *
corpus	77.8	51.7 *
stomagastritis: licht	37.0	46.3
matig	55.6	43.6 ***
cysteuze verwijding klierbuizen stoma	58.2	73.1
intestinale metaplasie stoma	7.3	14.1
dysplasie stoma: licht	16.7	26.2
matig	1.8	2.0
corpusgastritis: licht	40.0	46.2
matig	36.0	32.4
intestinale metaplasie corpus	6.0	9.0
dysplasie corpus: licht	0.0	2.8
atrofische gastritis corpus	36.0	26.9

* $p < 0.01$ *** $p < 0.05$, chi-kwadraattoets

Bij vergelijking van de gegevens (zie Tabel 12.8) blijkt stomaslijmvlies van het antrumkarakter bij de BII-maaggroep significant vaker voor te komen dan bij de BI-maaggroep ($p < 0.01$); intestinale metaplasie ter hoogte van het stoma blijkt bij de BII-maaggroep twee maal zo frequent aanwezig als bij de BI-maaggroep, het verschil is niet significant. Een cysteuze verwijding van klierbuizen komt ter hoogte van het stoma van patiënten met een BI-maag minder frequent voor dan bij patiënten met een BII-maag. Dit verschil is niet significant.

Met de ter beschikking staande gegevens kan geen antwoord gegeven worden op de vraag, waarom het stompcarcinoom drie maal zo frequent voorkomt bij patiënten met een BII-maag als bij patiënten met een BI-maag. Men zou zich kunnen afvragen of het twee maal zo frequent voorkomen van antrumslijmvlies ter hoogte van het stoma van patiënten met een BII-maag enige betekenis heeft. Verandert het stomaslijmvlies van de BII-maag frequenter dan dat van de BI-maag onder invloed van galreflux van een corpus- in een antrumtype? Geeft dit een grotere kans op een stompcarcinoom bij gecontinueerde prikkeling door galreflux? Ook met behulp van gegevens uit de literatuur is op deze vraag geen antwoord te geven.

ad. 5b. *Vergelijking van gegevens van patiënten met een BI- en BII-resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief, onderzocht in verband met klachten in de periode 1980 tot en met 1982 (groep B)*

Wanneer de gegevens van onderzoek van patiënten met een BI- en BII-resectiemaag, onderzocht in verband met klachten in de periode 1980 tot en met 1982 vergeleken worden, blijkt een stompcarcinoom significant vaker voor te komen bij patiënten met een BII-maag ($p < 0.02$). De groepen zijn goed vergelijkbaar ten aanzien van gemiddelde leeftijd en gemiddeld interval. Gegevens van de groepen niet-carcinoompatiënten met een BI- en BII-maag worden vergeleken, teneinde na te gaan of er verschillen aanwezig zijn, mogelijk relevant ten aanzien van het vraagstuk van de frequentie van voorkomen van het stompcarcinoom in de BI- en BII-maag. Het betreft 49 patiënten met een BI-maag (gemiddelde leeftijd 61.5 jaar, gemiddeld interval 20.7 jaar) en 104 patiënten met een BII-maag (gemiddelde leeftijd 62.0 jaar, gemiddeld interval 26.1 jaar).

Tabel 12.9. Vergelijking van de onderzoeksgegevens van de 49 niet-carcinoompatiënten met een BI-maag (47 stoma- en 46 corpusbiopsieën) en de 104 niet-carcinoompatiënten met een BII-maag (104 stoma- en 103 corpusbiopsieën)

onderzoeksgegevens/aantal patiënten	BI-maag (%) <i>n</i> = 47/46	BII-maag (%) <i>n</i> = 104/103
slimvlieskarakter stoma: antrum	31.9	44.2
corpus	63.8	50.0***
stomagastritis: licht	38.4	40.4
matig	40.4	38.5
cysteuze verwijding klierbuizen stoma	48.9	70.2**
intestinale metaplasie stoma	23.4	16.3
dysplasie stoma: licht	36.2	45.2
matig	2.1	7.7
corpusgastritis: licht	45.7	27.2***
matig	23.9	35.9
intestinale metaplasie corpus	8.7	10.7
dysplasie corpus: licht	0.0	8.7***
atrofische gastritis corpus	28.3	29.1
hoeveelheid gal maagrest: matig	38.8	37.5
duidelijk	12.2	43.3*

* $p < 0.01$ ** $p < 0.02$ *** $p < 0.05$, chi-kwadraattoets

Bij vergelijking van de gegevens (zie Tabel 12.9.) komen er enkele duidelijke verschillen naar voren. Slimvlies van het corpuskarakter wordt ter hoogte van het stoma significant vaker gezien bij de BI-maag ($p < 0.05$), cysteuze verwijding van klierbuizen ter hoogte van het stoma significant vaker bij de BII-maag ($p < 0.02$). Een lichte corpusontsteking wordt significant vaker gezien bij de BI-maag ($p < 0.05$), een lichte dysplasie van corpusepitheel significant vaker bij de BII-maag ($p < 0.05$). Een duidelijke hoeveelheid gal blijkt significant vaker gezien te worden in de BII-maag ($p < 0.01$).

Gegevens uit de literatuur (dierexperimenteel onderzoek van Dahm en Werner 1973, Langhans e.a. 1980) steunen de veronderstelling, dat er een relatie bestaat tussen de ernst van de gallige reflux in de resectiemaag en het hieraan positief gekorreleerde risico op het ontstaan van een stompcarcinoom.

Hypothesen dat ten gevolge van een minder ernstige galreflux in de BI-resectiemaag op veel langere termijn een stompcarcinoom zich zou ontwikkelen, dat onder invloed van galreflux het stomaslimvlies van een corpustype zou veranderen in een antrumtype, hetgeen dan een groter risico op een stompcarcinoom zou geven via gecontinueerde prikkeling via galreflux, zijn speculatief. Over de betekenis van een matige dysplasie als precancereuze aandoening van de resectiemaag zijn de meningen verdeeld.

ad. 5c. Vergelijking van gegevens van symptomloze patiënten met een BI- en BII-resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief, onderzocht op het voorkomen van een stompcarcinoom in de periode 1980 tot en met 1982 (groep C)

Wanneer de gegevens van symptomloze patiënten met een BI- en BII-resectiemaag, in de periode 1980 tot en met 1982 volgens dezelfde procedure onderzocht op het voorkomen van een stompcarcinoom, worden vergeleken, blijkt een stompcarcinoom wel aanwezig in de BII-maag (5 van de 138 patiënten) en niet in de BI-maag (0 van de 43 patiënten). Het verschil is niet significant. De groepen zijn goed vergelijkbaar ten aanzien van gemiddelde leeftijd en gemiddeld in-

terval. Gegevens van de groepen niet-carcinoompatiënten met een BI-maag en een BII-maag worden vergeleken, teneinde na te gaan of verschillen aanwezig zijn, mogelijk relevant wat betreft het vraagstuk van de frequentie van voorkomen van het stompcarcinoom in de BI- en BII-maag. Het betreft 43 patiënten met een BI-maag (gemiddelde leeftijd 61.4 jaar; gemiddeld interval 23.0 jaar) en 133 patiënten met een BII-maag (gemiddelde leeftijd 61.9 jaar; gemiddeld interval 25.4 jaar).

Tabel 12.10. Vergelijking van de onderzoeksgegevens van de 42 niet-carcinoom patiënten met een BI-maag (42 stoma- en 42 corpusbiopsieën) en de 133 niet-carcinoom patiënten met een BII-maag (133 stoma- en 133 corpusbiopsieën)

onderzoeksgegevens/aantal patiënten	BI-maag (%) n = 42	BII-maag (%) n = 133
slijmvlieskarakter stoma: antrum	16.7	47.4*
corpus	78.6	48.9*
stomagastritis: licht	31.0	42.2
matig	47.6	33.8
cysteuze verwijding klierbuizen stoma	26.2	74.4*
intestinale metaplasie stoma	21.4	21.8
dysplasie stoma: licht	33.3	53.4***
matig	9.5	6.8
corpusgastritis: licht	11.9	27.8***
matig	45.2	38.3
intestinale metaplasie corpus	14.3	23.3
dysplasie corpus: licht	0.0	6.0
atrofische gastritis corpus	19.0	36.8*
hoeveelheid gal restmaag: matig	27.9	37.6
duidelijk	18.6	37.6***

* $p < 0.01$ *** $p < 0.05$, chi-kwadraattoets

Bij vergelijking van de gegevens (zie Tabel 12.10.) komen er enkele significante verschillen naar voren. Slijmvlies van het antrumkarakter komt significant vaker voor ter hoogte van het stoma van de BII-maag ($p < 0.01$), slijmvlies van het corpuskarakter ter hoogte van het stoma van de BI-maag ($p < 0.01$). Cysteuze verwijding van klierbuizen wordt significant vaker gezien ter hoogte van het stoma van de BII-maag ($p < 0.01$); hetzelfde geldt voor het fenomeen lichte dysplasie ($p < 0.05$). Een lichte corpusontsteking en atrofische gastritis wordt eveneens significant vaker vastgesteld bij patiënten met een BII-maag ($p < 0.05$). Bij endoscopie wordt een duidelijke hoeveelheid gal significant vaker vastgesteld bij patiënten met een BII-maag ($p < 0.05$).

Gegevens uit de literatuur (dierexperimenteel onderzoek Dahm en Werner 1973, Langhans e.a. 1980) steunen de veronderstelling, dat er een relatie bestaat tussen de ernst van de gallige reflux in de resectiemaag en een verhoogd risico op een stompcarcinoom. Hypotheses, dat onder invloed van de galreflux het stomaslijmvlies van een corpus- in een antrumtype zou veranderen, het antrumslijmvlies bij gecontinueerde prikkeling door galreflux gepredisposeerd zou zijn voor de ontwikkeling van een stompcarcinoom, zijn speculatief. Een matige dysplasie ter hoogte van het stoma, door sommigen gezien als een premaligne aandoening, komt in deze serie even frequent voor bij patiënten met een BI-resectiemaag als bij patiënten met een BII-resectiemaag (de 5 patiënten met een stompcarcinoom meegerekend). Dit gegeven zou kunnen pleiten tegen het premaligne zijn van het fenomeen matige dysplasie.

ad. 6. De betekenis van het symptoom bloeding als late postoperatieve complicatie bij patiënten met een BII-resectiemaag, onderzocht in de periode 1970 tot en met 1982

In de periode 1970 tot en met 1982 werden 51 patiënten met een BII-resectiemaag endoscopisch onderzocht in verband met verschijnselen van een bloeding uit het bovenste gedeelte van het maagdarmkanaal. De primaire operatie werd bij 38 patiënten meer dan 10 jaar voor het onderzoek verricht. Endoscopisch en histologisch werd een stompcarcinoom vastgesteld bij 9 van de 38 patiënten (23.7%).

Zes van de 9 carcinoompatiënten (66.7%) hadden geen klachten van verminderde eetlust, vermagering, zuurbranden, opboeren, misselijkheid, overgeven en pijn. Vijftien van de 42 niet-carcinoom patiënten (35.7%) waren eveneens klachtenvrij.

Wanneer de anamnese bekeken wordt op factoren mogelijk ten grondslag liggend aan de bloeding zoals antistollingstherapie, gebruik van analgetica, alcoholabusus en dergelijke, wordt bij één van de 9 carcinoompatiënten (11.1%) en bij 18 van de 42 niet-carcinoom patiënten (42.8%) in de anamnese een potentiële oorzaak voor de bloeding gevonden.

Bij operatie bleek het carcinoom bij 2 patiënten inoperabel te zijn, vijfmaal werd een resectie verricht. Bij 2 patiënten vond geen operatie plaats gezien de gevorderde leeftijd en matige algemene conditie in het ene geval, de leeftijd en uitgebreidheid van het proces in het andere geval. Twee patiënten zijn overleden aan complicaties van de operatie, 4 patiënten zijn overleden na gemiddeld 13.5 maanden (4, 8, 18 en 24 maanden), 3 patiënten zijn in februari 1983 nog in leven na gemiddeld 24.3 maanden.

De prognose van deze groep patiënten is derhalve slecht, maar lijkt iets minder ongunstig dan de prognose van patiënten, bij wie een stompcarcinoom gediagnostiseerd wordt naar aanleiding van klachten zoals verminderde eetlust en duidelijke vermagering.

Wanneer er zich derhalve bij patiënten met een BII-resectiemaag, meer dan 20 jaar postoperatief, een bloeding voordoet, dient, zeker wanneer er vanuit de anamnese geen potentiële oorzaak voor de bloeding naar voren komt, gedacht te worden aan de mogelijkheid van een carcinoom in de restmaag.

ad. 7. De betekenis van het histologische fenomeen matige dysplasie als eventueel premaligne kenmerk van het stompcarcinoom

In verband met de vraagstelling of het fenomeen matige dysplasie ter hoogte van het stoma enige betekenis heeft als precancereuze afwijking in de resectiemaag, werden de verschillende series patiënten met BI- en BII-resectiemagen bekeken op het voorkomen van een matige dysplasie ter hoogte van het stoma.

De frequentie van voorkomen kan als volgt worden weergegeven (patiënten met en zonder carcinoom van de restmaag zijn apart vermeld):

- groep BII-patiënten met klachten, periode 1970 tot en met 1979:
 - o 149 niet-carcinoompatiënten: driemaal matige dysplasie = 2.0%
 - o 20 carcinoompatiënten: driemaal matige dysplasie = 15.0%Opmerking: het stoma van 11 carcinoompatiënten is niet te beoordelen (zevenmaal doorgroeit door carcinoom, viermaal geen gegevens);
- groep BII-patiënten met klachten, periode 1980 tot en met 1982:
 - o 104 niet-carcinoompatiënten: achtmaal matige dysplasie = 7.7%
 - o 14 carcinoompatiënten: tweemaal matige dysplasie = 14.3%Opmerking: het stoma van 4 carcinoompatiënten is niet te beoordelen (diffuus doorgroeit door carcinoom);
- groep BII-patiënten zonder klachten, periode 1980 tot en met 1982:
 - o 133 niet-carcinoompatiënten: negenmaal matige dysplasie = 6.8%
 - o 5 carcinoompatiënten: viermaal matige dysplasie = 80.0%;
- groep BII-patiënten met bloeding, periode 1970 tot en met 1982:
 - o 34 niet-carcinoompatiënten: nulmaal matige dysplasie = 0.0%
 - o 9 carcinoompatiënten: tweemaal matige dysplasie = 22.2%Opmerking: het stoma van 3 carcinoompatiënten was niet te beoordelen (geen gegevens);
- groep BI-patiënten met klachten, periode 1970 tot en met 1979:
 - o 54 niet-carcinoompatiënten: eenmaal matige dysplasie = 1.8%
 - o 2 carcinoompatiënten: eenmaal matige dysplasie = 50.0%Opmerking: het stoma van 1 carcinoompatiënt was niet te beoordelen (diffuus doorgroeit door carcinoom);
- groep BI-patiënten met klachten, periode 1980 tot en met 1982:
 - o 47 niet-carcinoompatiënten: eenmaal matige dysplasie = 2.1%;
- groep BI-patiënten zonder klachten, periode 1980 tot en met 1982:
 - o 42 niet-carcinoompatiënten: viermaal matige dysplasie = 9.5%.

Opgemerkt dient te worden dat in de periode 1970 tot en met 1979 minder bipten ter hoogte van het stoma genomen werden, hetgeen het geringe aantal vastgestelde matige dysplasieën ter hoogte van het stoma in deze periode in de hand gewerkt kan hebben.

Berekend over de 420 niet-carcinoompatiënten met een BII-resectiemaag wordt een matige dysplasie 20 maal (4.8%) gezien; bij de 48 carcinoompatiënten met een BII-resectiemaag wordt de

matige dysplasie 11 maal (22.9%) vastgesteld, waarbij aangetekend dat 18 maal het stoma hierop niet beoordeeld kon worden (11 maal diffuus doorwoekerd door carcinoom, zevenmaal geen histologisch materiaal).

Bij de 104 niet-carcinoompatiënten met een BI-resectiemaag werd ter hoogte van het stoma zesmaal (4.2%) een matige dysplasie vastgesteld; bij de 2 carcinoompatiënten met een BI-resectiemaag bleek er eenmaal ter hoogte van het stoma een matige dysplasie aanwezig, eenmaal was dit fenomeen niet te beoordelen ten gevolge van een doorwoekering van het stoma met carcinoomweefsel.

Van de 20 niet-carcinoompatiënten met een BII-resectiemaag, waarbij ter hoogte van het stoma een matige dysplasie werd vastgesteld, werd bij 11 patiënten na ongeveer 1 jaar een endoscopisch controle-onderzoek verricht, waarbij zesmaal (54.4%) opnieuw een matige dysplasie naar voren gekomen is, vijfmaal geen afwijkingen in deze zin werden vastgesteld. De overige patiënten hebben tot dusver dit controle-onderzoek geweigerd. Hierbij bevinden zich 3 patiënten bij wie het eerste onderzoek 7, 11 en 12 jaar geleden heeft plaatsgevonden. Deze patiënten zijn klachtenvrij, bevinden zich in een goede algemene conditie.

Bij de 6 patiënten met een BI-resectiemaag, bij wie een matige dysplasie ter hoogte van het stoma werd vastgesteld, werd bij 4 patiënten na ongeveer 1 jaar een endoscopisch controle-onderzoek verricht, waarbij tweemaal (50.0%) opnieuw een matige dysplasie naar voren gekomen is, tweemaal geen afwijkingen in deze zin werden vastgesteld. De overige 2 patiënten hebben tot dusver dit controle-onderzoek geweigerd.

Hoewel op basis van dit materiaal geen definitieve uitspraken ten aanzien van het histologisch fenomeen matige dysplasie gedaan kunnen worden, komen uit dit onderzoek de volgende gegevens naar voren:

- het fenomeen matige dysplasie komt in vrijwel gelijke mate voor ter hoogte van het stoma zowel in de BI- als de BII-resectiemaag;
- het fenomeen matige dysplasie wordt vaker gezien ter hoogte van het stoma van patiënten met een carcinoom van de restmaag, dan bij patiënten zonder carcinoom;
- ter vaststelling van het fenomeen matige dysplasie ter hoogte van het stoma dienen meerdere bipten te worden genomen;
- bij controle-onderzoek van patiënten met een matige dysplasie ter hoogte van het stoma, wordt ondanks het nemen van meerdere bipten, het fenomeen slechts bij ongeveer de helft van de patiënten opnieuw aangetroffen;
- het fenomeen matige dysplasie ter hoogte van het stoma kan niet zonder meer beschouwd worden als een precancereuze afwijking.

ad. 8. De betekenis van endoscopisch en histologisch onderzoek van symptoomloze patiënten met een BI- en BII-resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief

Om een curatieve behandeling van het carcinoom van de restmaag mogelijk te maken, dient dit carcinoom in een vroege fase te worden gediagnostiseerd. Bij onderzoek van klachtenvrije patiënten blijkt dit mogelijk te zijn, wanneer een ervaren endoscopist nauwkeurig de maag, met name op geringe slijmvliesafwijkingen inspecteert en meerdere bipten voor histologisch onderzoek neemt.

Teneinde de vraag te kunnen beantwoorden of screening van patiënten met een resectiemaag haalbaar is, dienen de voorwaarden waaraan vroegdiagnostiek moet voldoen te worden nagegaan (van Es 1980):

- secundaire preventie moet de prognose verbeteren of de levenskans vergroten of de te verwachten nadelen van de ziekte verkleinen;
- het vereiste onderzoek moet voor de patiënt nauwelijks belastend en gemakkelijk aanvaardbaar zijn;
- het onderzoek moet geen risico's voor de patiënt met zich meebrengen;
- risico's en nadelen van een eventueel in te stellen behandeling moeten in verhouding staan tot de winst die deze behandeling kan opleveren;
- vroege symptomen moeten met een grote mate van zekerheid binnen afzienbare termijn leiden tot het krijgen van de ziekte;
- als men wil screenen zal de ziekte of een zodanige frequentie moeten hebben dat de opbrengst in omvang redelijk genoemd kan worden of van zodanige ernst zijn, dat het ontdekken van de ziekte zeer belangrijke consequenties heeft;

- voor het onderzoek moet een methode beschikbaar zijn die zowel gevoelig als specifiek is;
- de eis moet gesteld worden dat de kosten (materiaal en mankracht) in verhouding staan tot andere kosten van de gezondheidszorg en in evenwicht zijn met het totale budget; ook kan men de eis stellen, dat kosten en baten tegen elkaar opwegen.

Deze voorwaarden achtereenvolgend aan een nadere beschouwing onderwerpend, kunnen de volgende opmerkingen gemaakt worden:

- Uit ons onderzoek komt naar voren dat de levenskansen van patiënten, curatief geopereerd in verband met een in een vroege fase vastgesteld carcinoom in de restmaag, in vergelijking met de levenskansen van patiënten waarbij de diagnose gesteld is in de symptomatische fase aanzienlijk vergroot lijken te zijn. Tegen de achtergrond van het feit, dat de progressie van het maagcarcinoom in de praemaligne fase waarschijnlijk in dekaden, in de vroege fase in jaren en in eindstadia in maanden gemeten dient te worden, moet opgemerkt worden, dat ook zonder operatie patiënten met een carcinoom in de vroege fase naar alle waarschijnlijkheid nog jaren klachtenvrij zullen kunnen leven. De vijfjaars-overlevingsduur is na operatie van het carcinoom in de vroege fase (carcinoom beperkt tot de mucosa/submucosa) significant beter dan na operatie in een latere fase;
- Voor een aantal patiënten blijkt endoscopisch onderzoek nogal belastend en niet gemakkelijk aanvaardbaar in die zin, dat zij er op grond van verhalen van kennissen, buurtbewoners en anderen nogal tegen opzien. Vaak zijn deze patiënten tijdens onderzoek nogal onrustig en koken halzen regelmatig, waardoor het onderzoek voor hen, vergeleken met de patiënten die het onderzoek rustig ondergaan, inderdaad nogal onaangenaam kan zijn. Voorlichting aan de patiënt over het onderzoek en gebruik van lichte sedativa kunnen de onaangename kanten van het onderzoek verminderen. In het kader van onderzoek van symptomloze patiënten op een carcinoom van de resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief, werden de huisartsen via een schrijven op de hoogte gesteld van aard en bedoelingen van het onderzoek. Het werd aan hen overgelaten patiënten hiervoor te selecteren en deze patiënten op de hoogte te brengen van de achtergrond van het onderzoek. Het aantal patiënten, dat na dit gesprek met de huisarts het onderzoek geweigerd heeft, is niet bekend. De patiënten die het onderzoek hebben ondergaan, hebben in het algemeen dit niet als erg onaangenaam ervaren. Tweemaal zijn er negatieve reacties ontvangen: eenmaal over het niet ingelicht zijn ten aanzien van de procedure van het nemen van biopsies (maagklachten na onderzoek, het zich geplaatst zien in de patiëntenrol), eenmaal ten aanzien van de financiële aspecten van het onderzoek. In het algemeen kan gesteld worden dat het endoscopisch onderzoek van de maag niet gekwalificeerd kan worden als erg belastend, als niet gemakkelijk aanvaardbaar voor de patiënt.
- De risico's van de gastroscopie zijn over het algemeen gering. Het enige risico bij de vastgestelde procedure bleek de kans op een lichte nabloeding te zijn. Bij de 630 geëndoscopieerde patiënten heeft dit probleem zich vijfmaal (0.79%) voorgedaan, tweemaal (0.32%) bleek een ziekenhuisopname noodzakelijk. Overigens kan gesteld worden, dat bij klachtenvrije patiënten het risico op somatisering aanwezig is, wanneer zij geconfronteerd worden met de mededeling, dat er in de geopereerde maag afwijkingen aanwezig kunnen zijn, danwel in de nabije toekomst zich kunnen ontwikkelen. Wil men dit risico volledig ontlopen, dan lijkt struisvogelpolitiek het enige alternatief.
- Risico's en nadelen van de in te stellen chirurgische therapie lijken in verhouding tot de te behalen winst, wanneer bij de selectie van patiënten rekening gehouden wordt met de risico's van de eventuele operatieve procedure en patiënten met een duidelijk verhoogd risico worden uitgesloten.
- Wanneer histologisch kenmerkende bevindingen, wijzend op de aanwezigheid van een carcinoom, gelden als vroegsymptomen, dan kan gesteld worden, dat in dit geval binnen afzienbare termijn er sprake zal zijn van ziekteverschijnselen in de zin van symptomen zoals verminderde eetlust, vermagering, opboeren, misselijkheid, overgeven, pijn, etc.
- Wanneer de te screenen populatie patiënten met een resectiemaag duidelijk geselecteerd kan worden op grond van aanwezige criteria uit de grote groep patiënten met een maagoperatie in het verleden, zal naar alle waarschijnlijkheid de frequentie van voorkomen van het stompcarcinoom in deze groep voldoende hoog zijn om de opbrengst van onderzoek redelijk te noemen. De ernst van de aandoening is in ieder geval zodanig, dat vaststelling ervan belangrijke consequenties heeft.
- De endoscopie is een gevoelig onderzoeksmethodiek voor zover door een ervaren endoscopist voor een maligne proces verdachte laesies macroscopisch kunnen worden vastgesteld, waarbij

via histologisch onderzoek van genomen bipten door een ervaren patholoog-anatoom de diagnose carcinoom kan worden bevestigd. Vaker kunnen echter carcinomen in een vroege fase niet endoscopisch-macroscopisch worden herkend en dienen multiële biptieën te worden genomen. Histologisch onderzoek kan de diagnose vroegcarcinoom alleen opleveren, wanneer de biptieën op de "goede" plek worden genomen. Een combinatie van factoren (een ervaren endoscopist en patholoog-anatoom, het aantal genomen biptieën) bepaalt derhalve de gevoeligheid van dit onderzoek. De specificiteit van het onderzoek (endoscopie + histologie) blijft goed te zijn.

- Wanneer zorgvuldige selectie met ter beschikking staande criteria wordt toegepast, lijkt aan de eis dat kosten in verhouding dienen te staan tot andere kosten van de gezondheidszorg, in evenwicht dienen te zijn met het totale budget, voldaan te kunnen worden. Ten aanzien van de eis dat kosten en baten tegen elkaar dienen op te wegen, moet worden gesteld, dat de mate van het beantwoorden aan deze eis niet ingeschat kan worden, zolang niet duidelijk is in hoeverre negatieve aspecten aan de screening verbonden zijn in de zin van somatisering van tot dusver klachtenvrije patiënten enz..

Het geheel aan voorwaarden voor toelaatbare screening van klachtenvrije patiënten met een resectiemaag overziende, lijkt aan de eisen hiervan niet zonder meer te kunnen worden voldaan. De beperkte kennis van het natuurlijke beloop van het stompcarcinoom door gebrek aan lange-termijn follow-up studies van niet-geopereerde patiënten en van als precancereus beschouwde aandoeningen, maakt het vrijwel onmogelijk het nut van screening te beoordelen.

ad. 9. Selectie van patiënten met een resectiemaag, in aanmerking komend voor onderzoek op het voorkomen van een stompcarcinoom

Onderzoek van symptoomloze patiënten met een resectiemaag biedt de enige mogelijkheid om het carcinoom in een curatieve fase te diagnostiseren. Het lijkt zinvol na te gaan of er valide criteria zijn op grond waarvan patiënten voor dit onderzoek geselecteerd kunnen worden.

- De resultaten van ons onderzoek wijzen er op, dat een carcinoom van de resectiemaag significant vaker gezien wordt bij patiënten met een BII-resectiemaag, dan bij patiënten met een BI-resectiemaag. De BII-resectiemaag lijkt derhalve een groter risico te bieden op het ontstaan van een stompcarcinoom.
 - Gezien de slechte prognose van het carcinoom in de geopereerde maag, gediagnostiseerd in de symptomatische fase, wordt in de literatuur geadviseerd patiënten met een resectiemaag vanaf 10 jaar postoperatief regelmatig endoscopisch en histologisch te onderzoeken. Aangezien het interval tussen de operatie en de diagnosestelling carcinoom van de geopereerde maag gemiddeld ongeveer 30 jaar bedraagt, lijkt het tijdstip om het onderzoek 10 jaar postoperatief te beginnen te vroeg gekozen. Te frequent zou in dat geval onderzoek verricht worden bij patiënten, die op dat moment nauwelijks een risico lopen. Enerzijds brengt dit hoge kosten met zich mee, anderzijds de mogelijkheid dat de patiënten na enkele malen een endoscopisch onderzoek te hebben ondergaan, dit zullen weigeren in een fase, dat de kans op een carcinoom duidelijk verhoogd is. Om zo goed mogelijk het tijdstip vast te stellen waarop onderzoek moet plaats vinden, werd het onderzoeksmateriaal statistisch bewerkt.
- Uitgegaan werd van 3 patiëntengroepen:
- o 292 patiënten met een BII-maag, onderzocht in verband met klachten in de periode 1970 tot en met 1982, in deze groep werden 34 carcinomen vastgesteld (groep KL);
 - o 51 patiënten met een BII-maag, onderzocht in verband met het symptoom bloeding in de periode 1970 tot en met 1982, in deze groep werden 9 carcinomen vastgesteld (groep BL);
 - o 138 patiënten met een BII-maag zonder klachten, onderzocht in de periode 1980 tot en met 1982, in deze groep werden 5 carcinomen vastgesteld (groep GK).

In de groepen KL en BL werden de meeste carcinomen vastgesteld in een late fase, de prognose van deze patiënten bleek slecht te zijn. Het is uiteraard niet vast te stellen wanneer deze carcinomen in een vroege fase verkeerden en nog curatief behandeld konden worden. Uitgangspunt voor de berekening van het tijdstip van onderzoek op een vroegcarcinoom vormde daarom de groep GK, waarin alle carcinomen in een vroeg stadium werden gediagnostiseerd. Tabel 12.11. geeft het gemiddelde tumorvrije tijdsinterval met de standaarderror, gebaseerd op tumorvrije overlevingskurven voor de groepen KL, BL en GK. Daar het langste tumorvrije interval voor de GK-groep (43 jaar) korter was dan de langste intervallen bij de groepen KL en

BL (50 resp. 49 jaar), zijn bij deze laatste twee groepen de gemiddelden berekend over het tijdvak 0-43 jaar. Hierdoor zijn de groepen beter vergelijkbaar. Deze gemiddelden en standaard-errors zijn in Tabel 12.11, 12.12 en 12.13 met een * aangeduid.

Tabel 12.11. Gemiddelde tumorvrije tijdsinterval met standaard-error van de groepen KL, BL en GK

	KL	BL	GK
gem.	39.23*	38.87*	41.57
s.e.	.602*	1.083*	.657

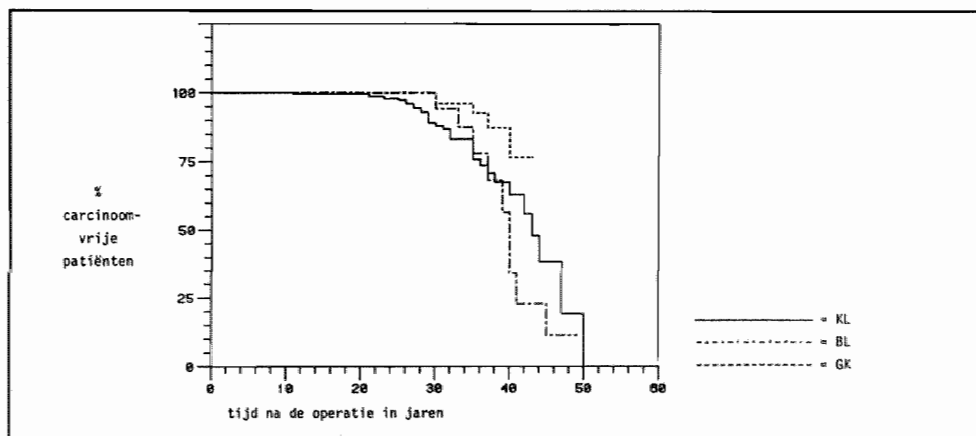
Het verschil tussen de groepen KL en BL bleek niet significant te zijn ($p = 0.575$, logranktoets), het verschil tussen de groepen KL en GK was wel significant ($p = 0.011$, logranktoets) terwijl het verschil tussen de groepen BL en GK eveneens significant bleek te zijn ($p = 0.019$, logranktoets).

Tabel 12.12. toont het gemiddelde tumorvrije tijdsinterval met de standaard-error wanneer de groepen KL en BL samengenomen worden en vergeleken met de groep GK. Het verschil blijkt significant te zijn ($p = 0.007$, logranktoets).

Tabel 12.12. Gemiddelde tumorvrije tijdsinterval en standaard-error van de groepen KL + BL en GK

	KL + BL	GK
gem.	38.97*	41.57
s.e.	.541*	.657

Figuur 12.2 geeft de overlevingskromme weer van de groepen KL, BL en GK. Deze carcinoomvrije overlevingsduurkromme geeft voor elk tijdstip het percentage patiënten dat nog geen carcinoom heeft.



Figuur 12.2 Overlevingskromme van de groepen KL, GK en BL

Hieruit blijkt dat in de verschillende groepen 20 jaar postoperatief het aantal carcinoomvrije patiënten vrijwel 100% bedraagt. Dertig jaar na de primaire operatie bedraagt in de groep met een bloeding en in de klachtenvrije groep het carcinoompercentage ongeveer 100%, terwijl dit in de groep met klachten ongeveer 88% is.

Wanneer voor het 99e percentiel van de GK-groep (het tijdstip waarop 99% van de symptoomloze groep nog geen carcinoom heeft) een 95%-betrouwbaarheidsinterval wordt uitgerekend, blijkt dit het interval van 30 tot 40 te zijn.

Aangezien in de literatuur wordt aangegeven, dat het tijdsinterval van primaire operatie tot diagnosestelling carcinoom langer is naarmate de patiënt op jeugdiger leeftijd geopereerd wordt, werd dit nagegaan voor de in ons onderzoek betrokken carcinoompatiënten. De patiënten werden in 4 groepen opgesplitst naar de leeftijd bij primaire operatie: jonger dan 27 jaar, 27 tot en met 33 jaar, 34 tot en met 41 jaar en ouder dan 41 jaar. De gegevens worden vermeld in Tabel 12.13.

Tabel 12.13. Leeftijd bij operatie en gemiddelde van tijdsinterval operatie - carcinoom met standaard-error

leeftijd in jaren	≤ 27	27-34	34-42	≥ 42
gem.	40.96*	39.42*	39.52	38.21*
s.e.	.708*	.772*	.872	1.529*

Hoewel er een lichte trend bestaat in de richting van een op een vroeger tijdstip optreden van een carcinoom bij de oudere patiënt, zijn de verschillen, met name tussen de uiterste groepen niet significant ($p = 0.169$, logranktoets). Hieruit kan worden geconcludeerd, dat de leeftijd bij operatie weinig invloed heeft op het tijdstip van optreden van het carcinoom.

Uitdrukkelijk dient bij deze statistische gegevens te worden opgemerkt, dat gezien het geringe aantal carcinomen t.o.v. het aantal onderzochte patiënten, schattingen van grootheden en krommen bijzonder onnauwkeurig zijn. Met in achtneming hiervan, lijkt het redelijk bij symptoomloze patiënten met een BII-resectiemaag onderzoek te doen plaatsvinden vanaf 20 jaar postoperatief.

- Aangezien het fenomeen matige dysplasie niet beschouwd kan worden als een precancereuze aandoening en aangezien geen andere precancereuze aandoeningen tot dusver beschreven zijn, kan de vaststelling van het tijdsinterval waarop onderzoek van de resectiemaag herhaald dient te worden, slechts arbitrair plaatsvinden. Bij patiënten, bij wie op grond van geringe slijmvliesafwijkingen bij endoscopie de verdenking op een stompcarcinoom in een vroege fase wordt uitgesproken en waarbij dit histologisch niet wordt bevestigd, zal controle endoscopisch onderzoek kunnen plaatsvinden na 3 tot 6 maanden. Wanneer er endoscopisch geen verdenking op een vroegcarcinoom bestaat en histologisch onderzoek van multipale bipten negatief blijkt te zijn, zal her-onderzoek kunnen plaatsvinden na een termijn van 1 tot 2 jaar. Aangezien een curatief chirurgisch ingrijpen (totale of subtotale maagresectie) bij oudere patiënten met cardiovasculaire afwijkingen, een pulmonaal lijden en andere aandoeningen een duidelijk verhoogd operatierisico met zich meebrengt, dient bij de selectie van patiënten, die in aanmerking komen voor onderzoek, gesteld te worden, dat patiënten met een duidelijk verhoogd risico van onderzoek uitgesloten dienen te worden. In verband met de potentiële mogelijkheid van lasertherapie bij patiënten met een vroegcarcinoom van de maagstomp, dient nog opgemerkt te worden, dat het vroegcarcinoom multifocaal aanwezig kan zijn. Een gerichte lasertherapie zal derhalve niet goed mogelijk zijn. De vraag komt naar voren of bij eventueel toepassen van deze behandeling het noodzakelijk vaker te herhalen endoscopische controle-onderzoek een haalbare kaart is bij de genoemde groep oudere patiënten.

Hoofdstuk 13

Conclusies

Uit de bestudering van de literatuur en de gegevens van voorliggend onderzoek kunnen de volgende conclusies naar voren gebracht worden:

1. Hoewel er mogelijk verschillende pathogenetische mechanismen ten grondslag liggen aan de ontwikkeling van het carcinoom van de restmaag ten aanzien van de localisatie stoma en corpus, zijn er wat betreft gemiddelde leeftijd en gemiddeld interval, klachtenpatroon, endoscopische en histologische beelden geen verschillen van enige betekenis waarneembaar. Het heeft derhalve geen praktische consequenties het carcinoom van de restmaag naar localisatie te onderscheiden.

2. Door gebrek aan essentiële gegevens uit de periode van de operatie van de populatie patiënten, die in het verleden in de regio Maastricht een maagresectie heeft ondergaan, is het niet mogelijk gebleken van deze patiënten een frequentie van voorkomen van het stompcarcinoom te berekenen.

Bij onderzoek van 617 patiënten met een BI- en BII-resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief, werd een stompcarcinoom vaker gezien bij patiënten na een BII-resectie (468 patiënten, 48 stompcarcinomen = 10.3%) dan na een BI-resectie (149 patiënten, 2 stompcarcinomen = 1.3%). Het verschil is significant ($p < 0.01$).

3. Bij vergelijking van endoscopische en histologische beelden van niet-carcinoompatiënten met een BI-resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief, onderscheiden naar het al of niet aanwezig zijn van klachten, worden er endoscopisch bij de patiënten met klachten significant meer ulceratieve/erosieve laesies vastgesteld ($p < 0.05$).

Histologisch bestaan er ten aanzien van de bestudeerde fenomenen geen significante verschillen, die in verband te brengen zijn met de klachten van de patiënt. Op grond van de gegevens van histologisch onderzoek komt de vraag naar voren, of klachten van deze patiënten mogen worden toegeschreven aan bij onderzoek vastgestelde afwijkingen van de maag, zoals een gastritis.

Bij vergelijking van endoscopische en histologische beelden van niet-carcinoompatiënten met een BII-resectiemaag, meer dan 10 jaar postoperatief, onderscheiden naar het al of niet aanwezig zijn van klachten, worden er endoscopisch bij de patiënten met klachten significant meer ulceratieve/erosieve laesies vastgesteld ($p < 0.02$).

Histologisch bestaan er ten aanzien van de bestudeerde fenomenen geen significante verschillen, die in verband te brengen zijn met de klachten van de patiënt. Op grond van de gegevens van histologisch onderzoek kan de vraag gesteld worden of klachten van deze patiënten mogen worden toegeschreven aan bij onderzoek vastgestelde afwijkingen van de maag, zoals een gastritis.

4. De frequentie van voorkomen van het stompcarcinoom bij patiënten met een BI-resectiemaag met en zonder klachten (106 patiënten met klachten, 2 stompcarcinomen = 1.9%; 43 patiënten zonder klachten, 0 stompcarcinomen = 0.0%) verschilt niet significant. De prognose van het stompcarcinoom bij symptomatische patiënten is slecht.

De frequentie van voorkomen van het stompcarcinoom bij patiënten met een BII-resectiemaag met en zonder klachten (118 patiënten met klachten, 14 stompcarcinomen = 11.8%; 138 patiënten zonder klachten, 5 stompcarcinomen = 3.6%) verschilt significant ($p < 0.02$). Het stompcarcinoom kan bij de symptomloze patiënt als een vroegcarcinoom, vaak multifocaal van origine, ontdekt worden bij vroegtijdig onderzoek; de prognose van deze patiënten is goed. Het stompcarcinoom bij de symptomatische patiënt wordt vrijwel steeds in een latere fase vastgesteld; de prognose is in het algemeen slecht.

5. Bij vergelijking van endoscopische en histologische beelden van drie groepen niet-carcinoompatiënten onderscheiden naar de aanwezigheid van een BI- en BII-maag (groep A: met klachten 1970 tot en met 1979; groep B: met klachten 1980 tot en met 1982; groep C: zonder klachten 1980 tot en met 1982), meer dan 10 jaar postoperatief, komen de volgende gegevens naar voren:

- ter hoogte van het stoma van de BII-maag wordt frequenter slijmvlies van het antrumkarakter gezien dan ter hoogte van het stoma van de BI-maag; in twee van de drie onderzochte groepen (groep A en C) is dit verschil significant ($p < 0.01$);

- ter hoogte van het stoma van de BII-maag wordt frequenter het fenomeen cysteuze verwijding van klierbuizen gezien dan ter hoogte van het stoma van de BI-maag; in twee van de drie onderzochte groepen (groep B en C) is dit verschil significant ($p < 0.02$ resp. $p < 0.01$); het fenomeen cysteuze verwijding van klierbuizen ter hoogte van het stoma van de BII-maag kan gelden als een kenmerkend afwijkende bevinding van het stoma van de BII-maag;
 - ter hoogte van de BII-maag wordt frequenter bij endoscopie een duidelijke hoeveelheid gal gezien dan bij de BI-maag; in de twee hierop onderzochte groepen (groep B en C) is het verschil significant ($p < 0.01$ resp. $p < 0.05$);
 - ter hoogte van de BII-maag blijkt het stompcarcinoom frequenter voor te komen dan in de BI-maag; het verschil is in één van de drie groepen (groep B) significant ($p < 0.02$).
6. Wanneer zich bij patiënten met een BII-maag meer dan 20 jaar postoperatief een bloeding voordoet, dient, zeker wanneer er vanuit de anamnese geen potentiële oorzaak voor de bloeding naar voren komt, sterk rekening gehouden te worden met de mogelijkheid van een stompcarcinoom. De prognose van deze patiënten met een carcinoom van de restmaag is in het algemeen slecht.
 7. Hoewel op basis van bestudeerd materiaal geen definitieve uitspraken ten aanzien van het histologisch fenomeen matige dysplasie gedaan kunnen worden, komen uit dit onderzoek de volgende gegevens naar voren:
 - ter vaststelling van het fenomeen matige dysplasie dienen multiële bipten te worden genomen ter hoogte van het stoma;
 - het fenomeen matige dysplasie komt in vrijwel gelijke mate voor ter hoogte van het stoma zowel in de BI- als de BII-resectiemaag;
 - het fenomeen matige dysplasie komt vaker voor ter hoogte van het stoma van patiënten met een carcinoom van de restmaag, dan bij patiënten zonder carcinoom;
 - bij controle-onderzoek van patiënten met een matige dysplasie ter hoogte van het stoma, wordt ondanks het nemen van multiële bipten, slechts bij ongeveer de helft van deze patiënten opnieuw een matige dysplasie vastgesteld;
 - het fenomeen matige dysplasie ter hoogte van het stoma kan niet zonder meer beschouwd worden als een precancereuze afwijking.
 8. De voorwaarden voor een toelaatbare screening van symptoomloze patiënten met een resectiemaag aan een kritische beschouwing onderwerpend, lijkt aan de eisen hiervan niet zonder meer te kunnen worden voldaan.
 9. Het blijkt mogelijk uit de populatie patiënten met een BI- en BII-resectiemaag patiënten te selecteren, in aanmerking komend voor endoscopisch en histologisch onderzoek voor de vroegdiagnostiek van een stompcarcinoom in een nog curatieve fase. Deze patiënten kunnen als volgt worden gekarakteriseerd: patiënten met een BII-resectiemaag, vanaf 20 jaar postoperatief, zonder aandoeningen, waardoor een verhoogd operatierisico aanwezig is.

Chapter 12

Discussion

In the following discussion, based on data acquired from examining literature and the results from my own study, the following items are under discussion:

1. the definition of the stump-carcinoma;
2. the frequency of occurrence of the stump-carcinoma after a BI- and a BII-resection;
- 3a. comparison of endoscopical and histological pictures of non-carcinoma patients with a BI-resection stomach, more than 10 years post-operative, differentiated according to the existence or non-existence of complaints, examined in the period from 1980 up to and including 1982;
- 3b. comparison of endoscopical and histological pictures of non-carcinoma patients with a BII-resection stomach, more than 10 years post-operative, differentiated according to the existence or non-existence of complaints, examined in the period from 1980 up to and including 1982;
- 4a. comparison of the frequency of occurrence of the stump-carcinoma and the prognosis of the stump-carcinoma of patients with a BI-resection stomach, more than 10 years post-operative, differentiated according to the existence or non-existence of complaints, examined in the period from 1970 up to and including 1982;
- 4b. comparison of the frequency of occurrence of the stump-carcinoma and the prognosis of the stump-carcinoma of patients with a BII-resection stomach, more than 10 years post-operative, differentiated according to the existence or non-existence of complaints, examined in the period from 1970 up to and including 1982;
- 5a. comparison of data from patients with a BI- and a BII-stomach, more than 10 years post-operative, examined because of complaints in the period from 1970 up to and including 1979 (group A);
- 5b. comparison of data from patients with a BI- and a BII-resection stomach, more than 10 years post-operative, examined because of complaints in the period from 1980 up to and including 1982 (group B);
- 5c. comparison of data from patients with no symptoms with a BI- and a BII-resection stomach, more than 10 years post-operative, examined for the occurrence of a stump-carcinoma in the period from 1980 up to and including 1982 (group C);
6. the meaning of the symptom haemorrhage as a late post-operative complication with patients with a BII-resection stomach, examined in the period from 1970 up to and including 1982;
7. the meaning of the histological phenomenon of moderate dysplasia as a possible premalignant characteristic of the stump-carcinoma;
8. the meaning of an endoscopical and histological examination of patients with no symptoms with a BI- and a BII-resection stomach, more than 10 years post-operative;
9. selection of patients with a resection stomach who can be considered for an examination for the occurrence of a stump-carcinoma.

ad.1 The definition of the stump-carcinoma

In literature is by stump-carcinoma understood every carcinoma wherever located in the gastric remnant, more than 5 years after the primary operation which took place because of a histologically proved benign disease. Where as to the appearance of the pathogenetical mechanisms from experimental animal research and clinical studies indeed it is not proved, yet it is made acceptable, that the biliary reflux plays a prominent part in the development of the carcinoma of the stoma of the operated stomach, it seems to be significant to make a distinction between carcinomas of the gastric remnant, located at stoma level and carcinomas located elsewhere, particularly at the proximal corpus and the cardia. The stoma-carcinoma may be considered to have developed from changes in the mucous membrane in relationship with the phenomenon biliary reflux, which can be related to the procedure of the primary operation. The carcinomas located elsewhere in the remaining part of the stomach could then be classed in the category of "ordinary stomach carcinomas", however not to be associated with the phenomenon biliary reflux as far as the origin is concerned.

Under the plausibility that the stump-carcinoma is frequently seen as a late complication of the BII-resection and that the biliary reflux plays a prominent part in the pathogenesis of this carcinoma located at stoma level, in literature the following advice is given in respect of therapeutics of the peptic ulcer disease: conservative therapeutics with medicines like the histamine II receptor-antagonists, or else surgical therapeutics in the sense of a highly selective vagotomy or eventually a resection according to a biliary reflux preventing procedure.

The question arises as to how far clinical distinctions exist between a carcinoma occurring at stoma level and a carcinoma located elsewhere in the remaining part of the stomach. In the study under discussion, 48 carcinomas were diagnosed in the BII-resection stomachs, 2 carcinomas in the BI-resection stomachs, more than 10 years after a primary operation because of a benign lesion. Twenty of these 48 carcinomas occurred at stoma level, 18 at the stoma and corpus level, while 10 carcinomas were diagnosed at corpus level. The average age of the patients is: in the category stoma, stoma/corpus and corpus carcinoma successively 69.2, 67.4 and 68.8 year, while the average interval was calculated for 34.5, 33.3 and 29.4 year.

At stoma level a carcinoma of the intestinal type was found 16 times and one of the diffuse type four times, carcinomas at stoma and corpus level appeared to be of the intestinal type 14 times, four times of the diffuse type, while the corpus carcinoma histologically show the intestinal type seven times and the diffuse type three times.

Equally in respect of the pattern of complaints and the endoscopical and histological pictures there are no clear differences between carcinomas of various locations. Consequently there are no practical consequences for distinguishing carcinomas after their localization in the resection stomach.

ad.2. The frequency of occurrence of the stump carcinoma after a BI- and a BII-resection

The frequency of occurrence of the carcinoma in the BI- and BII-resection stomach is given with great fluctuation, ranging from 0.0 to 17.6%, depending on the category of patients examined. Results are mostly given from autopsy statistics, clinical retrospective examination and endoscopical retrospective examination. Frequencies of occurrence of the carcinoma are occasionally given from prospective endoscopical examination, in which examination takes place in different time intervals from the operation, in which the drop out of patients is considerable due to death and refusing to undergo the endoscopical examination.

Because generally the conditions that can be set for the prospective examination are not fulfilled there is barely any reliable information about the frequency of occurrence of the carcinoma in the gastric remnant.

Because of lack of essential information on the population of patients who had a stomach resection in the region of Maastricht in the past, it has not been possible to calculate a frequency of occurrence of the stump-carcinoma with these patients.

From the series of endoscopically and histologically studied patients with a BI- and BII-resection stomach, more than 10 years post-operative, the frequency of occurrence of the carcinoma are calculated for:

- 292 patients with a BII-resection stomach, more than 10 years post-operative, studied because of complaints in the period from 1970 up to and including 1982: 34 stump-carcinomas = 11.6%.
- 138 patients with no symptoms with a BII-resection stomach, more than 10 years post-operative, examined on the occurrence of a stump-carcinoma in the period from 1980 up to and including 1982: 5 stump-carcinomas = 3.6%.
- 38 patients with a BII-stomach resection, more than 10 years post-operative, studied because of stomach-haemorrhage in the period from 1970 up to and including 1982: 9 stump-carcinomas = 23.7%.
- 106 patients with a BI-stomach resection, more than 10 years post-operative, studied in the period from 1970 up to and including 1982, because of complaints: 2 stump-carcinomas = 1.9%.
- 43 patients with no complaints with a BI-stomach resection, more than 10 years post-operative, examined on the occurrence of a stump-carcinoma in the period from 1980 up to and including 1982: no stumpcarcinomas = 0.0%.

With a total number of 468 patients with a BII-resection, more than 10 years post-operative, 48 patients were found with a stump-carcinoma = 10.3%.

With a total number of 149 patients with a BI-resection, more than 10 years post-operative, 2 patients were found with a stump-carcinoma = 1.3%.

ad.3a. Comparison of endoscopic and histological pictures of non-carcinoma patients with a BI-resection stomach, more than 10 years post-operative, differentiated according to the existence or non-existence of complaints, examined in the period from 1980 up to and including 1982

When groups of non-carcinoma patients with a BI-resection stomach more than 10 years post-operative, differentiated by complaints or no complaints are compared according to endoscopic and histological pictures, for this comparison the group non-carcinoma patients with a BI-resection stomach with complaints from the period 1980 up to and including 1982 and the group non-carcinoma patients with a BI-resection stomach with no complaints from the period 1980 up to and including 1982 will be considered. In this period endoscopic pictures were evaluated according to protocol, for histological examination at least 4 biopsies at stoma level and 4 biopsies at corpus level were taken from the gastric remnant. This was not the case in the period from 1970 up to and including 1979.

The general data from the endoscopic examination of the groups non-carcinoma patients with a BI-resection stomach with and with no complaints are mentioned in Table 12.1.

Table 12.1. General endoscopic data of the 49 patients with a BI-stomach with complaints and the 43 patients with a BI-stomach with no complaints.

endoscopic data / number of patients		with complaints % n = 49	no complaints % n = 43
stoma	normal	98.0	97.7
	convergency of folds	2.0	2.3
	stenosis	0.0	0.0
stomagastritis	none	4.1	11.6
	moderate	55.1	51.2
	severe	40.8	37.2
corpusgastritis	none	36.7	37.2
	moderate	51.0	53.5
	severe	12.3	9.3
amount of bile	none	49.0	53.5
	moderate	38.8	27.9
	large	12.3	18.6
suspect stoma		2.0	0.0

Significant differences were not seen with regards to the configuration of the stoma, the frequency and the severity of the stoma and corpus gastritis, the amount of bile at the level of the resection stomach.

When comparing the special features that arose with endoscopic examination (see Table 12.2), the only significant difference is the number of ulcerative/erosive lesions: occurring in the symptomatic group with 16.3% and in the group with no symptoms with only 2.3% of the cases ($p<0.05$). These data are in line with the existence or non-existence of complaints with these groups of patients.

Table 12.2. Special endoscopic findings with the 49 patients with a BI-stomach with complaints and the 43 patients with a BI-stomach with no complaints

endoscopic data / number of patients	with complaints % n = 49	no complaints % n = 43
prominent folds stoma	12.2	4.6
white marks stoma/corpus	6.1	7.0
duodenal ulcer	8.2	0.0
stoma ulcer	2.0	2.3
prestoma ulcer	2.0	0.0
duodenal/stoma erosion	4.1	0.0
friable mucous membrane	0.0	4.6
suspect prestoma area	2.0	0.0
xantelasmata	8.2	9.3
polyps	2.0	4.6

*** $p<0.05$, chi-square-test

Histological (see Table 12.3) a cystic dilatation of the glandular tubules at stoma level is significantly more often seen with patients with complaints ($p<0.05$). A mild inflammation of the corpus is significantly more often seen with patients with complaints ($p<0.01$), while a moderate inflammation of the corpus is significantly more often seen with patients with no complaints ($p<0.05$). Otherwise there are no significant differences on histological level between these patients with and with no complaints.

Concluding, it can be said that no clear relationship exists between the inflammation and the pattern of complaints. The question arises if, with a number of patients, complaints may be interpreted as caused by a lesion of the stomach.

Table 12.3. Data of histological examination of the 49 patients with a BI-stomach with complaints (47 stoma and 46 corpus biopsies) and the 42 patients with BI-stomachs with no complaints (42 stoma and 42 corpus biopsies).

histological data/number of patients			with complaints % n= 47/46	no complaints % n= 42
S	character mucous membrane	antrum	31.9	16.7
	stoma	corpus	63.8	78.6
		antrum/corpus	4.3	4.7
T	inflammation stoma	none	19.1	14.3
		focal	10.6	26.2
		diffuse	70.3	59.5
O	inflammation stoma	none	19.1	14.3
		mild	38.4	31.0
		moderate	40.4	47.6
M	cystic dilatation	severe	2.1	7.1
	intestinal metaplasia		48.9	26.2***
			23.4	21.4
A	dysplasia	mild	36.2	33.3
		moderate	2.1	9.5
C	inflammation corpus	none	28.3	38.1
		focal	17.4	23.8
		diffuse	54.3	38.1
O	inflammation corpus	none	28.3	38.1
		mild	45.7	11.9*
		moderate	23.9	45.2***
R	cystic dilatation	severe	2.1	4.8
	intestinal metaplasia		6.5	4.8
			8.7	14.3
P	dysplasia	mild	0.0	0.0
		moderate	0.0	0.0
U	atrophic gastritis		28.3	19.0
	parietal cells	sufficient	71.7	81.0
S		decreased	15.2	9.5
		absent	13.1	9.5

* $p<0.01$ *** $p<0.05$, chi-square-test

ad 3b. Comparison of endoscopical and histological pictures of non-carcinoma patients with a BII-resection stomach, more than 10 years post-operative, differentiated according to the existence or non-existence of complaints, examined in the period from 1980 up to and including 1982

When groups of non-carcinoma patients with a BII-resection stomach, more than 10 years post-operative, differentiated according to the existence or non-existence of complaints, are compared as far as endoscopical and histological pictures are concerned, then the following groups

will be considered for comparison: group BII-patients with complaints from the period 1980 up to and including 1982 and the group BII-patients with no complaints from the period 1980 up to and including 1982. In this period endoscopic pictures were evaluated according to protocol: for histological examination at least 4 biopsies at stoma level were taken and 4 biopsies at corpus level of the gastric remnant. This was not the case in the period from 1970 up to and including 1979. The general data of the endoscopic examination of the groups BII-patients with and with no complaints are mentioned in Table 12.4.

Tabel 12.4. General endoscopic data of the 104 patients with a BII-stomach with complaints and the 133 patients with a BII-stomach with no complaints

<i>endoscopic data /number of patients</i>		<i>with complaints</i> % <i>n= 104</i>	<i>no complaints</i> % <i>n= 133</i>
stoma	normal	92.3	89.5
	convergency of folds	6.7	9.0
	stenosis	1.0	1.5
stomagastritis	none	1.0	0.0
	moderate	31.7	32.3
	severe	67.3	67.7
corpusgastritis	none	29.8	11.3*
	moderate	57.7	74.4*
	severe	12.5	14.3
amount of bile	none	19.2	24.8
	moderate	37.5	37.6
	large	43.3	37.6

* $p < 0.01$, chi-square-test

It appears that significantly more often a corpus-gastritis is not found with patients with complaints ($p < 0.01$), a moderate serious gastritis is significantly more often seen with patients with no complaints than with patients with complaints ($p < 0.01$). It can be specified that there is no clear relationship between the existence or non existence of complaints and the occurrence of a stoma and corpus gastritis. On comparing the particularities determined on endoscopic examination (see Table 12.5), it becomes evident that ulcerative/erosive lesions are significantly more frequently seen with symptomatic patients than which patients with no symptoms with a BII-resection stomach ($p < 0.01$).

This fact is positively correlated to the existence of complaints. Apart from that there are only a few significant differences in the endoscopic pictures of both groups of patients.

Tabel 12.5. Special endoscopic findings with the 104 patients with a BII-stomach with complaints and the 133 patients with a BII-stomach with no complaints

<i>endoscopic data /number of patients</i>	<i>with complaints</i> % <i>n= 104</i>	<i>no complaints</i> % <i>n= 133</i>
prominent folds stoma	14.4	6.8
jejunal mucous membrane on stoma	8.6	6.0
white marks stoma/corpus	9.6	9.1
jejunal ulcer	7.7	1.5
stoma ulcer	1.9	0.0
prestoma ulcer	0.9	0.7
jejunal erosion	0.9	0.0
suspect prestoma ulcer	0.9	0.0
xantelasmata	7.7	12.0
adenomatous tissue	0.0	1.5
friable mucous membrane stoma	0.0	2.3
polyps	0.0	3.0
oesophagitis	1.9	0.7

* $p < 0.01$, chi-square-test

On comparing the pictures on histological level (see Tabel 12.6) a focal inflammation at corpus level seems to occur significantly more frequently with patients with no complaints ($p<0.02$). The same can be applied to the histological phenomenon intestinal metaplasia of the corpus ($p<0.02$). No clear relationship can be seen between the existence or non-existence of complaints and abnormalities at histological level.

Tabel 12.6 Data on histological examination of the 104 patients with a BII-stomach with complaints (104 stoma and 103 corpus biopsies) and the 133 patients with a BII-stomach with no complaints (133 stoma and 133 corpus biopsies)

histological data/number of patients			with complaints % <i>n</i> = 104/103	no complaints % <i>n</i> = 133
S	character mucous membrane	antrum	44.2	47.4
	stoma	corpus	50.0	48.9
		antrum/corpus	5.8	3.7
T	inflammation stoma	none	9.6	18.0
		focal	20.2	21.2
		diffuse	70.2	60.9
O	inflammation stoma	none	9.6	18.0
		mild	40.4	42.2
		moderate	38.5	33.8
M		severe	11.5	6.0
	cystic dilatation		70.2	74.4
	intestinal metaplasia		16.3	21.8
A	dysplasia	mild	45.2	53.4
		moderate	7.7	6.8
C	inflammation corpus	none	28.2	21.8
		focal	13.6	26.3**
		diffuse	58.2	51.9
O	inflammation corpus	none	28.2	21.8
		mild	27.2	27.8
		moderate	35.9	38.3
R		severe	8.7	12.1
	cystic dilatation		12.6	10.5
	intestinal metaplasia		10.7	23.3**
P	dysplasia	mild	8.7	6.0
	atrophic gastritis		29.1	36.8
U	parietal cells	sufficient	68.0	57.9
		decreased	18.4	29.3
		absent	13.6	12.8
S				

** $p<0.02$, chi-square-test

ad.4a. Comparison of frequency of occurrence of the stump-carcinoma and the prognosis of the stump-carcinoma of patients with a BI-resection stomach, more than 10 years post-operative, differentiated according to the existence or non-existence of complaints, examined in the period from 1970 up to and including 1982

When comparing the frequency of occurrence of the stump-carcinoma and the prognosis of the stump-carcinoma, the group of patients with a BI-resection stomach from the period 1970 up to and including 1979, is implicated too. When comparing the findings, the fact is taken into account that the period of examining of the group of patients with complaints is spread over a period of 13 years, and the period of examining of the group with no complaints is spread over a period of 3 years. With the patients with a BI-resection stomach, more than 10 years post-operative, examined because of complaints in the period from 1970 up to and including 1982, a stump-carcinoma was found twice. With patients with no symptoms, examined on the occurrence of a stump-carcinoma in the period from 1980 up to and including 1982, no stump-carcinoma was diagnosed. It can be specified that in the period from 1970 up to and including 1982, the frequency of occurrence of the stump-carcinoma in the BI-resection stomach is small, this frequency is 1.9% with those patients ($n= 106$) examined because of complaints, 1.3% of the total group of patients with a BI-resection stomach ($n= 149$), examined during this period. The prognosis of

both the symptomatic patients with a stump-carcinoma appeared to be extremely bad, one month after the diagnosis was set both patients died.

ad.4b Comparison of frequency of occurrence of the stump-carcinoma and the prognosis of the stump-carcinoma of patients with a BII-resection stomach, more than 10 years post-operative, differentiated according to the existence or non-existence of complaints, examined in the period from 1970 up to and including 1982

When comparing the frequency of occurrence of the stump-carcinoma and the prognosis of the stump-carcinoma, the group of patients with a BII-stomach from the period from 1970 up to and including 1979, is involved too. It is taken into account that the period of examining the patients with complaints is spread over a period of 13 years, and the period of examining the patients with no complaints over 3 years. With 292 patients with a BII-resection stomach, more than 10 years post-operative, examined because of complaints in the period from 1970 up to and including 1982, a stump-carcinoma was diagnosed 34 times: 11.6%. In the period from 1970 up to and including 1979, 20 stump-carcinomas were diagnosed with 174 patients (11.5%), in the period from 1980 up to and including 1982, a stump-carcinoma was diagnosed 14 times with 118 patients: (11.8%).

With 138 patients with no complaints a stump-carcinoma was diagnosed 5 times: (3.6%) in the period from 1980 up to and including 1982. On comparing these percentages of stump-carcinomas in the period from 1980 up to and including 1982, it becomes evident that the percentage is 11.8% with symptomatic patients and 3.6% with patients with no symptoms. The difference is significant ($p < 0.02$).

With regards to the problem of the prognosis, the data of the 34 symptomatic patients with a stump-carcinoma are mentioned under Table 12.7. There seems to be clear correlation between the extent of the malignant process and the period of surviving. With the 5 patients with no symptoms with a stump-carcinoma it turned out to be an early gastric-carcinoma in all five cases. One patient died post-operative as a result of a lung-embolism, one patient committed suicide in a depressive mood. The three other patients are alive in a general good condition. The average period of survival of these three patients is so far (February 1983) 13 months.

There seems a clear difference of prognosis: with patients with symptomatic stump-carcinoma the prognosis is mostly bad because of the extent of the process, with patients with a stump-carcinoma at the stage when there are no symptoms, it is often a case of an early carcinoma of which the prognosis, after intended curative surgical intervention, is good.

Table 12.7 Different ways of treatment and their corresponding period of survival of 34 symptomatic patients with a stump-carcinoma

<i>form of treatment</i>	<i>total number of patients</i>	<i>mean period of survival in months</i>	<i>number of deceased patients</i>	<i>mean period of survival in months</i>	<i>number of patients still alive</i>	<i>mean period of survival in months</i>
sub-total						
stomach-resection	5	47.6	2	75.0	3	29.3
restricted						
stomach resection	4	23.2	4	23.2	-	-
inoperable	11	5.5	11	5.5	-	-
no operation						
because of process*	6	1.2	6	1.2	-	-
no operation						
because of age	6	18.8	4	17.5	2	21.5
died						
post-operative	2	-	-	-	-	-

* extent of process and/or metastasis

ad.5a Comparison of data from patients with a BI- and a BII-resection stomach, more than 10 years post-operative, examined because of complaints in the period from 1970 up to and including 1979 (group A)

When information from examining the groups of patients with a BI- and BII-stomach resection, examined in the period from 1970 up to and including 1979, is compared, it appears that a stump-carcinoma proportionally occurred more frequently with patients with a BII-resection stomach (BI-stomach: 3.5%; BII-stomach: 11.5%). The difference does not seem to be significant with these small numbers of stump-carcinomas. The groups are well comparable with regards to the mean age and the mean interval.

Histological information about the groups of non-carcinoma patients with a BI- and a BII-resection stomach is being compared, in order to check if there are differences which are possibly relevant with regard to the problem of the frequency of occurrence of the stump-carcinoma in the BI- and the BII-stomach.

It involves 55 patients with a BI-stomach (the mean age is 57.3 years; the mean interval 19.3 years), 154 patients with a BII-stomach (mean age 57.4 years; mean interval 22.8 years).

Table 12.8 Comparison of the data of the examination of the 55 non-carcinoma patients with a BI-stomach (54 stoma and 50 corpus biopsies) and the 154 non-carcinoma patients with a BII-stoma (149 stoma and 145 corpus biopsies)

data of examination/number of patients		BI-stomach (%) n = 54/50	BII-stomach (%) n = 149/145
character mucous membrane stoma:	antrum	20.4	43.8*
	corpus	77.8	51.7*
stomagastritis	mild	37.0	46.3
	moderate	55.6	43.6***
cystic dilatation gland-tubules stoma		58.2	73.1
intestinal metaplasia stoma		7.3	14.1
dysplasia stoma	mild	16.7	26.2
	moderate	1.8	2.0
corpusgastritis	mild	40.0	46.2
	moderate	36.0	32.4
intestinal metaplasia corpus		6.0	9.0
dysplasia corpus	mild	0.0	2.8
atrophic gastritis corpus		36.0	26.9

* $p < 0.01$ *** $p < 0.05$, chi-square-test

When comparing the data (see Table 12.8) then the stoma mucous membrane of the antrum character is significantly more often seen with the group BII-stomach than with the group BI-stomach ($p < 0.01$); intestinal metaplasia at stoma level appears twice as frequently with the group BII-stomach than with the group BI-stomach, the difference is not significant. Cystic dilatation of the glandular tubules appears less frequently at stoma level with patients with a BI-stomach than with patients with a BII-stomach. This difference is not significant.

No answer can be given from the present data to the question why the stump-carcinoma occurs three times as much with patients with a BII-stomach as with patients with a BI-stomach. One could wonder if the double frequency of appearance of the antrum mucous membrane at stoma level of the patients with a BII-stomach has any significance. Does the mucous membrane of the BII-stomach change more frequently than that of the BI-stomach from corpus into antrum type under the influence of biliary reflux? Does this increase the possibility of a stump-carcinoma through continuous irritation by biliary reflux? This question can not be answered, not even with data from literature.

ad. 5b. Comparison of data from patients with a BI- and a BII-resection stomach, more than 10 years post-operative, examined because of complaints in the period from 1980 up to and including 1982 (Group B)

When comparing information from examining patients with a BI- and a BII-resection stomach, examined because of complaints in the period from 1980 up to and including 1982, it becomes evident that a stump-carcinoma occurs significantly more frequently with patients with a BII-stomach ($p < 0.02$). The groups are well comparable with regard to mean age and mean interval. Information about the groups non-carcinoma patients with a BI- and a BII-stomach is being compared, in order to check if there are differences which are possibly relevant to the problem of the frequency of occurrence of the stump-carcinoma in the BI- and the BII-stomach. It concerns 49

patients with a BI-stomach (mean age 61.5 years, interval 20.7 years) and 104 patients with a BII-stomach (mean age 62.0 years, mean interval 26.1 years).

Table 12.9 Comparison of the data of the examination of the 49 non-carcinoma patients with a BI-stomach (47 stoma and 46 corpus biopsies) and the 104 non-carcinoma patients with a BII-stomach (104 stoma and 103 corpus biopsies)

data of examination/number of patients		BI-stomach (%) n = 47/46	BII-stomach (%) n = 104/103
character mucous membrane stoma	antrum	31.9	44.2
	corpus	63.8	50.0***
stomagastritis	mild	38.4	40.4
	moderate	40.4	38.5
cystic dilatation gland-tubules stoma		48.9	70.2**
intestinal metaplasia stoma		23.4	16.3
dysplasia stoma	mild	36.2	45.2
	moderate	2.1	7.7
corpus gastritis	mild	45.7	27.2***
	moderate	23.9	35.9
intestinal metaplasia corpus		8.7	10.7
dysplasia corpus	mild	0.0	8.7***
atrophic gastritis corpus		28.3	29.1
amount of bile in gastric remnant	moderate	38.8	37.5
	large	12.2	43.3*

*p<0.01 **p<0.02 ***p<0.05, chi-square-test

On comparing the data (see Table 12.9) some clear differences are apparent. Mucous membrane of the character of the corpus is significantly more often seen at stoma level with the BI-stomach ($p<0.05$), dilatation of the glandular tubules at stoma level is significantly more often seen with the BII-stomach ($p<0.02$). A mild inflammation of the corpus is significantly more often seen with the BI-stomach ($p<0.05$), a mild dysplasia of the corpus-epithelium is significantly more frequent with the BII-stomach ($p<0.05$).

A large amount of bile appears significantly more often with the BII-stomach ($p<0.01$). Information from literature (animal-experimental-research by Dahm and Werner 1973, Langhans a.o. 1980) support the supposition, that a relationship exists between the severity of the biliary reflux in the gastric remnant and the to this positively correlated risk of development of a stumpcarcinoma.

The hypotheses that as a result of a less severe biliary reflux in the BI-resection stomach a stump-carcinoma would develop on a much longer period, that under the influence of a biliary reflux the mucous membrane of the stoma would change from a corpus type into a antrum type, which would then mean a greater risk of a stump-carcinoma through continuous irritation by biliary reflux, are speculative. Opinions differ about the meaning of a moderate dysplasia as a precancerous condition of the resected stomach.

ad.5c Comparison of data from patients with no symptoms with a BI- and a BII-resection stomach, more than 10 years post-operative, examined for the occurrence of a stump-carcinoma in the period from 1980 up to and including 1982 (group C)

When the information about patients with no symptoms with a BI-resection stomach and with a BII-resection stomach, examined in the period from 1980 up to and including 1982, after the same procedure on the existence of a stump-carcinoma, is compared, it become evident that a stump-carcinoma actually exists in the BII-stomach (5 out of 138 patients) and does not exist in the BI-stomach (0 out of 43 patients). The difference is not significant. The groups are wel comparable with regard to the mean age and the mean interval. The data about the groups non-carcinoma patients with a BI-stomach and a BII-stomach are being compared in order to check if there are differences which may be relevant to the problem of the frequency of occurrence of the stump-carcinoma in the BI- and the BII-stomach. It concerns 43 patients with a BI-stomach (mean age 61.4 years; mean interval 23.0 years) and 133 patients with a BII-stomach (mean age 61.9 years; mean interval 25.4 years).

Table 12.10 Comparison of the data resulting from the examination of the 42 non-carcinoma patients with a BI-stomach (42 stoma and 42 corpus biopsies) and the 133 non-carcinoma patients with a BII-stomach (133 stoma and 133 corpus biopsies)

data of examination/number of patients		BI-stomach (%) n = 42	BII-stomach (%) n = 133
character mucous membrane stoma	antrum	16.7	47.4*
	corpus	78.6	48.9*
stoma gastritis	mild	31.0	42.2
	moderate	47.6	38.8
cystic dilatation			
gland-tubules stoma		26.2	74.4*
intestinal metaplasia stoma		21.4	21.8
dysplasia stoma	mild	33.3	53.4***
	moderate	9.5	6.8
corpus gastritis	mild	11.9	27.8***
	moderate	45.2	38.3
intestinal metaplasia corpus		14.3	23.3
dysplasia corpus	mild	0.0	6.0
atrophic gastritis corpus		19.0	36.8*
amount of bile in gastric remnant	moderate	27.9	37.6
	large	18.6	37.6***

* $p < 0.01$ ** $p < 0.02$ *** $p < 0.05$, chi-square test

On comparing the results (see table 12.10) some significant differences are apparent. Mucous membrane of the antrum character is significantly more often seen at stoma level of the BII-stomach ($p < 0.01$), mucous membrane of the corpus character at stoma level of the BI-stomach ($p < 0.01$). Cystic dilatation of glandular tubules is significantly more often seen at stoma level of the BII-stomach ($p < 0.01$); the same is valid for the phenomenon mild dysplasia ($p < 0.05$). A mild inflammation of the corpus and atrophic gastritis too are significantly more often diagnosed with patients with a BII-stomach ($p < 0.05$). With endoscopy, a large amount of bile is significantly more often diagnosed with patients with a BII-stomach ($p < 0.05$).

Information from literature (animal-experimental-research Dahm and Werner 1973, Langhans a.o. 1980) support the supposition that a relationship exists between the severity of the biliary reflux in the resection stomach and an enhanced risk of a stump-carcinoma. The hypotheses that under the influence of the biliary reflux the mucous membrane of the stoma would change from a corpus type into an antrum type, that the antrum mucous membrane would be predisposed to the development of a stumpcarcinoma when continuously irritated by biliary reflux, are speculative. A moderate dysplasia at stoma level, by some people regarded as a premalignant condition, occurs in this series as frequently with patients with a BI-resection stomach as with patients with a BII-resection stomach (including the 5 patients with a stump-carcinoma). This information might militate against the theory, that the phenomenon moderate dysplasia is premalignant.

ad. 6. The meaning of the symptom haemorrhage as a late post-operative complication with patients with a BII-resection stomach, examined in the period from 1970 up to and including 1982

In the period from 1970 up to and including 1982, 51 patients with a BII-resection stomach were endoscopical examined because of symptoms of a haemorrhage of the upper digestive tract. The primary operation took place with 38 patients, more than 10 years before the examination. With 9 of the 38 patients (23.7%) a stump-carcinoma was diagnosed endoscopically and histologically. Six of the 9 carcinoma-patients had no complaints of losing appetite, weight loss, pyrosis, belching, nausea, vomiting or pain. Fifteen of the 42 non-carcinoma patients (35.7%) had no complaints either.

When looking into the anamnesis for facts which may be a possible cause for the haemorrhage, such as anticoagulant therapy, the use of analgetics, alcoholabuse and the like, with one of the 9 carcinoma patients (11.1%) and with 18 of the 42 non-carcinoma patients (42.8%), a potential cause for the haemorrhage was found there.

With the operation it became evident that the carcinoma was inoperable with 2 patients, a resection was carried out 5 times. Two patients were not operated on because of an advanced age and a not good general condition in one case, the age and the extent of the process in the other case. Two patients died as a consequence of complications of the operation, 4 patients died after an average period of 13.5 months (4, 8, 18 and 24 months), 3 patients are still alive in February 1983, after an average period of 24.3 months. The prognosis of the group of patients therefore is bad, but seems somewhat better than the prognosis of the patients with whom a stump-carcinoma was diagnosed because of complaints such as losing appetite and considerable weightloss. When therefore with patients with a BII-resection stomach, more than 20 years post-operative, a haemorrhage occurs, the possibility of a carcinoma in the gastric remnant should be considered, certainly when no potential cause is found for the haemorrhage in the anamnesis.

ad. 7. The meaning of the histological phenomenon of moderate dysplasia as a possible premalignant characteristic of the stump-carcinoma

Because of the question if the phenomenon moderate dysplasia at stoma level has any significance as a precancerous condition in the resected stomach, the various series of patients with a BI- and BII-resection stomach were examined for the existence of a moderate dysplasia at stoma level.

The frequency of occurrence may be expressed as follows:

(patients with and with no carcinomas in the gastric remnant are mentioned separately)

- group BII-patients with complaints, period 1970 up to and including 1979:
 - o 149 non-carcinoma patients: three times moderate dysplasia = 2.0%
 - o 20 carcinoma patients: three times moderate dysplasia = 15.0%
 Remark: with 11 carcinoma patients the stoma can not be assessed (because diffuse infiltration of the carcinoma, 7 times; because of lacking information, 4 times);
- group BII-patients with complaints, period 1980 up to and including 1982:
 - o 104 non-carcinoma patients, 8 times moderate dysplasia = 7.7%
 - o 14 carcinoma patients: twice moderate dysplasia = 14.3%
 Remark: stoma can not be assessed with 4 carcinoma patients (diffuse infiltration by carcinoma);
- group BII-patients with no complaints, period 1980 up to and including 1982:
 - o 133 non-carcinoma patients: nine times moderate dysplasia = 6.8%
 - o 5 carcinoma patients: four times moderate dysplasia = 80.0%;
- group BII patients with haemorrhage, period 1970 up to and including 1982:
 - o 34 non-carcinoma patients: none moderate dysplasia = 0.0%
 - o 9 carcinoma patients: twice moderate dysplasia = 22.2%
 Remark: with three carcinoma patients the stoma could not be assessed (no information);
- group BI-patients with complaints, period 1970 up to and including 1979:
 - o 54 non-carcinoma patients: one moderate dysplasia = 1.8%
 - o 2 carcinoma patients: one moderate dysplasia = 50.0%
 Remark: with one patient the stoma could not be assessed (diffuse infiltration by carcinoma);
- group BI-patients with complaints, period 1980 up to and including 1982:
 - o 47 non-carcinoma patients: one moderate dysplasia = 2.1%;
- group BI-patients with no complaints, period 1980 up to and including 1982:
 - o 42 non-carcinoma patients: four moderate dysplasia = 9.5%.

It should be noted that in the period from 1970 up to and including 1979, fewer biopsies were taken at stoma level, which might be a reason for the diagnosis of only a small number of moderate dysplasia at stoma level in that period.

Calculated over the 420 non-carcinoma patients with a BII-resection stomach, a moderate dysplasia is seen 20 times (4.8%); with the 48 carcinoma patients with a BII-resection stomach, moderate dysplasia is diagnosed 11 times (22.9%), but it should be noted that the stoma could not be assessed 18 times (diffuse infiltration by carcinoma, 11 times; no histological information, 7 times).

With the 104 non-carcinoma patients with a BI-resection stomach a moderate dysplasia at stoma level was diagnosed six times (4.2%); with the 2 carcinoma patients with a BI-resection stomach a moderate dysplasia at stoma level occurred once; due to diffuse infiltration of stoma by the carcinoma tissue this phenomenon could not be assessed in one case.

With the 20 non-carcinoma patients with a BII-resection stomach, with whom a moderate dysplasia at stoma level was diagnosed, an endoscopical control examination took place with 11 patients after approximately one year, in the course of which a moderate dysplasia occurred again in six cases (54.4%), in five cases there was no such finding. The other patients have refused until now to undergo this control-examination. Among them are 3 patients with whom the first examination took place 7, 11 and 12 years ago. These patients have no complaints and are in a good general condition.

With four of the six patients with a BI-resection stomach, with whom a moderate dysplasia at stoma level was diagnosed, a control endoscopical examination took place in approximately one year, in the course of which a dysplasia occurred again twice (50.0%), absence of this phenomenon was diagnosed twice. The other two patients have refused to undergo this control-examination until now.

Although no definite opinion based on this material can be given in respect of the histological phenomenon moderate dysplasia, the following information arose from this examination:

- the phenomenon moderate dysplasia occurred almost equally at stoma level with the BI- as with the BII-resection stomach;
- the phenomenon moderate dysplasia is more often seen at stoma level with patients with a carcinoma in the gastric remnant than with patients with no carcinoma;
- in order to diagnose the phenomenon moderate dysplasia at stoma level, multiple biopsies should be taken;
- with a control examination of patients with a moderate dysplasia at stoma level, the phenomenon was again diagnosed with only half the number of patients;
- the phenomenon moderate dysplasia cannot simply be regarded as a precancerous condition.

ad. 8. The meaning of endoscopical and histological examination of patients with no symptoms with a BI- and BII-resection stomach, more than 10 years post-operative

In order to make a curative treatment of the carcinoma in the gastric remnant possible, this carcinoma should be diagnosed at an early stage. This seems possible when examining patients with no complaints, and a skilled endoscopist closely examining the stomach especially on minor changes of the mucous membrane and taking multiple biopsies for histological examination.

In order to make it possible to give an answer to the question if it is attainable to screen the patients with a resection-stomach, the conditions to which the early diagnostic should apply must be looked upon (van Es 1980):

- secondary prevention should improve the prognosis or the chance of surviving, or should reduce the disadvantages to be expected of the disease;
- the examination required should be easy to accept and hardly burdening for the patients;
- the examination should involve no risks for the patients;
- risks and disadvantages of a possible treatment should be in proportion to the advantages which may be gained;
- early symptoms must lead with great certainty to the development of the disease within measurable time;
- if screening should be applied the disease should have such a frequency that the result can be called reasonable in extent, or so serious that the discovery will have very important consequences;
- for the examination should a method be available which is both sensitive and specific;
- it must be claimed that the cost (material and man-power) should be in proportion to the other costs of health care and in balance with the total budget; it can also be required that the cost and benefit should be in balance.

When these conditions are consecutively taken into further consideration, it may be commented:

- from our examination it appears that the chances of survival of patients curatively operated on because of a carcinoma in the gastric remnant, which was diagnosed at an early stage, seem to be considerably improved, compared to the chances of survival of the patients of whom the diagnosis was made in the symptomatic stage. Considering the fact that the progression of the stomach carcinoma in the premalignant stage should probably be measured in decades, in the early stage in years and in the last stage in months, it should be remarked that patients with a carcinoma in an early stage may well live in all probability for years without complaints, also if they are not operated. The five years period of survival is significantly better after operation of

- the carcinoma in an early stage (carcinoma limited to the mucosa/submucosa) than after an operation in the advanced stage.
- An endoscopic examination seems rather burdening and not easy to accept for a number of patients, in a sense, that they rather dread it, due to stories from friends, neighbours and other people. These patients are often rather restless during the examination and retch regularly, which makes the examination for them quite unpleasant compared to the patients who undergo the examination in a relaxed state. Informing the patient about the examination and the application of light sedatives may reduce the unpleasant effects of the examination. In the scheme of the examination of patients with no symptoms, for a carcinoma in the gastric remnant, more than 10 years post-operative, the G.P.'s were informed by means of a letter, about the character and the purposes of the examination. It was left with them to select patients for this examination and to inform them about the background of this examination. The number of patients who refused the examination after this conversation with the G.P., is not known. The patients who had this examination, in general did not find the experience too unpleasant. Negative reactions were received twice: one of not being informed about the procedure of taking biopsies (stomach complaints after the examination, find himself in the roll of a patient), one with regard to the financial aspect of the examination. In general it can be said that endoscopic examination of the stomach cannot be qualified as being a great burden or as not easily acceptable to patients.
 - The hazards of the gastroscopy are small in general. The only risk with the set procedure seems to be the chance of a considerable haemorrhage afterwards. This problem occurred with 5 of the 630 endoscoped patients ($= 0.79\%$), it was necessary twice to hospitalize a patient (0.32%). Though it may be said that the risk of somatization is present with patients with no complaints, when they are confronted with the information of a possible lesion of the stomach or a possible development of it in the near future, the only alternative to avoid this risk utterly seems to be the ostrich-policy.
 - Risks and disadvantages of the surgical therapeutics that will be instituted seem to be in proportion with the advantages that will be gained, when on selecting the patients the dangers of a possible operative procedure are taken into account and patients with a high risk are excluded.
 - When histological characterising features, indicating the existence of a carcinoma, are valid as early symptoms, then it can be said that in this case there will be symptoms of the disease such as losing appetite, weightloss, belching, nausea, vomiting or pain, etc. within measurable time.
 - When the population of patients to be screened, with a resection stomach can be clearly selected, on grounds of available criteria, from the great number of patients that had a stomach operation, the frequency of occurrence of the stump-carcinoma with this group will, in all probability, be high enough to call the results of this examination reasonable. Anyway the severity of the lesion is such that diagnosing it has important consequences.
 - Endoscopy is a sensitive examining methodology as far as lesions suspect for a malignant process can be ascertained macroscopically by a skilled endoscopist, in which by histological examination of taken biopsies, the diagnosis carcinoma can be confirmed by a skilled pathologist-anatomist. However, carcinomas in an early stage can more often not be recognized endoscopically-macroscopically and multiple biopsies must be taken. Histological examination can only bring the diagnosis early carcinoma when the biopsies are taken of the "right" spot. Therefore a combination of factors (an experienced endoscopist and pathologist-anatomist, the number of biopsies taken) conditions the sensitiveness of this examination. The specificity of the examination (endoscopy and histology) appears to be good.
 - When careful selection is carried out according to available criteria, it seems that the requirements, costs should be in proportion with other costs of health care, should be in balance with the total budget, can be met. With regard to the demand that cost and benefit should be in balance, it should be suggested that it cannot be assessed to what degree this requirement can be met, as long as it is not clear what negative aspects screening has in the sense of somatization of patients with no complaints until now etc.

Regarding all the conditions for admissible screening of patients with a resection stomach with no complaints, it seems not possible to meet the requirements easily. The limited knowledge about the natural course of the stump-carcinoma due to the lack of long-range follow-up studies of non-operated patients and of the as precancerous regarded conditions, makes it almost impossible to assess the usefulness of screening.

ad. 9. Selection of patients with a resection stomach who can be considered for an examination for the occurrence of a stump-carcinoma

Examination of patients with a resection-stomach with no complaints offers the only possibility to diagnose the carcinoma at a curative stage. It seems to be reasonable to check if there are valid criteria on the grounds of which patients can be selected for this examination.

- The results of our study indicate that a carcinoma of the resection stomach is significantly more often seen with patients with a BII-resection stomach than with patients with a BI-resection stomach. Therefore the BII-resection stomach seems to run a greater risk to develop a stump-carcinoma.
- Because of the bad prognosis of the carcinoma in the operated stomach, diagnosed in the symptomatic stage, in literature the advice is given to examine patients with a resection stomach, from 10 years post-operative regularly, endoscopically and histologically. Because the interval between the operation and the diagnosis of the carcinoma of the operated stomach has an average of 30 years, it seems that the point of time to start the examination, 10 years post-operative, is too soon. In that case examination would be carried out too frequently on patients who at that point run little risk. This involves high costs on one hand, and on the other hand, the possibility that patients who had an endoscopic examination several times, refuse to have another one at a stage where the chance of a carcinome is clearly increased. In order to set the best possible time for the examination to take place, the results of the examination were statistically arranged.

Three patient groups were studied:

- o 292 patients with a BII-stomach, examined because of complaints in the period from 1970 up to and including 1982, with this group 34 carcinomas were diagnosed (group C);
- o 51 patients with a BII-stomach, examined because of the symptom haemorrhage in the period from 1970 up to and including 1982, with this group 9 carcinomas were diagnosed (group H);
- o 138 patients with a BII-stomach with no complaints, examined in the period from 1980 up to and including 1982, with this group 5 carcinomas were diagnosed (group NC).

With the groups C and H most of the carcinomas were diagnosed in a late stage, the prognosis of these patients proved to be bad. Naturally it cannot be determined when these carcinomas were in an early stage and could still have been treated curatively. The starting-point for the calculation of the time for the examination on an early carcinoma was therefore group NC, with which all carcinomas were diagnosed at an early stage. Table 12.11 indicates the mean tumour-free time with the standard-error, based on tumour-free survival curves for the groups C, H and NC. Because the longest tumour-free time for the group NC (43 years) was shorter than the longest time of the groups C and H (50 resp. 49 years), with these two latter groups the mean is calculated over the period of 0-43 years. In this way the groups are easier to compare. These means and standard-errors are marked with an "*" under the tables 12.11, 12.12 and 12.13.

Table 12.11 Mean tumour-free time with the standard-error of the groups C, H and NC

	C	H	NC
mean	39.23*	38.87*	41.57
s.e.	.602*	1.083*	.657

The difference between the groups C and H appeared to be non significant ($p = 0.575$ log-ranktest), the difference between the groups C and NC was significant ($p = 0.011$, logranktest), while the difference between the groups H and NC did appear to be significant ($p = 0.019$ log-ranktest).

Table 12.11 indicates the mean tumour-free time with the standard-error when the groups C and H are put together and compared to the group NC. The difference appears to be significant ($p = 0.007$ logranktest).

Table 12.12. Mean tumour-free time and standard-error of the groups C+ H and NC

	C + H	NC
mean	38.97*	41.57
s.e.	.541*	.657

Figure 12.1 shows the tumour-free survival curve of the groups C, H and NC. This curve shows at every point of time the percentage of patients that as yet have no carcinoma.

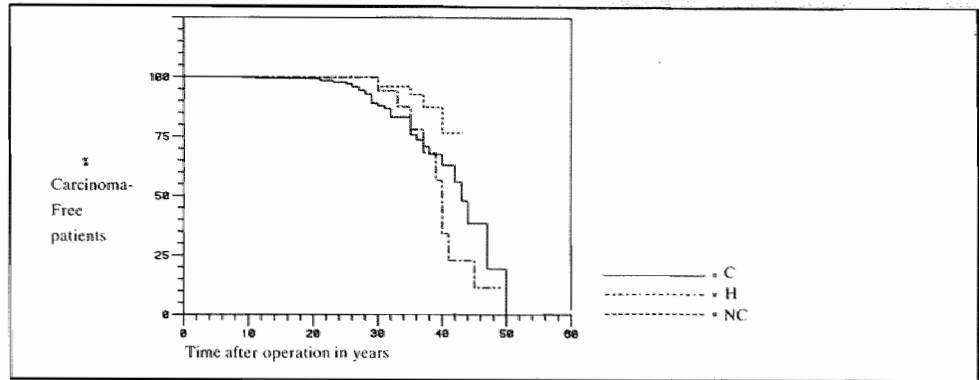


Figure 12.1
Tumour-free survival curves of the groups C, NC and H

From this it appears that in the various groups 20 years post-operative, the number of patients with no carcinoma is practically 100%. Thirty years after the primary operation the carcinoma percentage is about 100% in the group with a haemorrhage and in the group with no complaints, while in the group with complaints this is about 88%.

When a 95% reliability-interval is calculated for the 99th percentile of the NC-group (the point on which 99% of the group with no symptoms has no carcinoma as yet), this turns out to be the interval 30-40.

Because in literature it is indicated that the time interval between primary operation to carcinoma diagnosis is longer according as the patient was operated at an earlier age, this was checked with regards to the carcinoma patients involved in our study. The patients were divided into four groups according to the age when primary operated; younger than 27 years of age, 27 up to and including 33 years of age, 34 up to and including 41 years of age and over 42 years of age. The information is given in table 12.13.

Table 12.13. Age when operated and mean tumour-free time with standard-error

age in years	≤27	27-34	34-42	≥42
mean	40.96*	39.42*	39.52	38.21*
s.e.	.708*	.772*	.872	1.529*

Although there seems to be a slight trend toward the direction of the occurrence of the carcinoma at an earlier point with older patients, the differences, especially between the extremem groups, are not significant ($p=0.169$ logranktest). From this it can be concluded that the age at the time of the operation is of little influence to the point of time when the carcinoma occurs. It should be expressly remarked with these statistical data, that in view of the small number of carcinomas with respect to the number of patients examined, estimates of tumour-free curves and parameters are in particular inaccurate. Taking this into account, it seems reasonable to start examining patients with no complaints, with a BII-resection stomach from 20 years post-operative.

- Because the phenomenon moderate dysplasia cannot be regarded as a precancerous condition and because no other precancerous lesions have been described so far, the indication of the time-interval when the examination of the resection-stomach should be repeated, can only take place arbitrary. Patients with whom the suspicion of an early stump-carcinoma is pronounced on grounds of a slight abnormality of the mucous membrane on endoscopy, and in which this is not histologically confirmed, an endoscopic examination can take place after three to six months. When there is no endoscopic suspicion of an early carcinoma and histological examination of multiple biopsies appears to be negative, then re-examination can take place after a period of between 1 to 2 years.

Because curative surgical intervention (total or sub-total stomach resection) with older patients with cardiovascular diseases, pulmonal lesions and other organ failure, involves a notably higher operating risk, it should be regarded when selecting patients considered for examination, that patients with notably higher operating risks should be excluded for examination. In relationship with the potential possibility of laser therapy for patients with an early carcinoma of the stomach-stump, it should further be mentioned, that the early-carcinoma may exist multifocally. Consequently, focussing a laserbeam will not be very possible. The question arises if with the potential application of this therapy it will be possible to carry out the frequent endoscopical control-examinations, which necessarily must take place, with this group of older patients mentioned.

Chapter 13

Conclusions

From studying literature as well as the information from the study on subject, the following conclusions can be put forward:

1. Though there may be different pathogenetic mechanisms underlying the development of the carcinoma of the gastric remnant, with regard to the locating of stoma and corpus, there are no differences perceptible of any importance related to average age and interval, pattern of complaints, endoscopical and histological pictures. So there are no practical consequences to distinguish the carcinoma of the gastric remnant according to localizing.
2. Because of lack of essential information from the period of the operation of the population patients who had a stomach resection in the region of Maastricht in the past, it was not possible to calculate a frequency of occurrence of the stump-carcinoma with these patients. On examining 617 patients with a BI- and BII-resection stomach, more than 10 years post-operative, a stump-carcinoma was more frequently seen with patients after a BII-resection (468 patients, 48 stump-carcinomas = 10.3%) than after a BI-resection (149 patients, 2 stump-carcinomas = 1.3%). The difference is significant ($p < 0.01$).
3. On comparison of endoscopical and histological pictures of non-carcinoma patients with a BI-resection stomach, more than 10 years post-operative, distinguished after the existence or non-existence of complaints, there are significantly more ulcerative/erosive lesions diagnosed ($p < 0.05$) endoscopically with the patients with complaints. Histological there exist no significant differences with regard to the studied phenomena, that could be related to the patients' complaints. On grounds of information from histological examination the question arises if complaints of these patients can be related to diseases of the stomach such as e.g. gastritis, diagnosed during the examination. On comparison of endoscopical and histological pictures of non-carcinoma patients with a BII-resection stomach, more than 10 years post-operative, distinguished after the existence or non-existence of complaints, there are significantly more ulcerative/erosive lesions endoscopically diagnosed ($p < 0.02$) with patients with complaints. Histologically there are no significant differences in regard to the studied phenomena, which could be related to the patients' complaints. On grounds of data from histological examination, the question may arise if complaints from these patients may be related to diseases of the stomach, like e.g. gastritis, diagnosed during the examination.
4. The frequency of occurrence of the stump-carcinoma with patients with a BI-resection stomach with and with no complaints (106 patients with complaints, 2 stump-carcinomas = 1.9%; 43 patients with no complaints, 0 stump-carcinomas = 0.0%) does not differ significantly. The prognosis of the stump-carcinoma with symptomatic patients is bad. The frequency of occurrence of the stump-carcinoma with patients with a BII-resection stomach with and with no complaints (118 with complaints, 14 stump-carcinomas = 11.8%; 138 patients with no complaints, 5 stump-carcinomas = 3.6%) differs significantly ($p < 0.02$). With patients with no symptoms the stump-carcinoma may be detected at an early examination as an early carcinoma, often of multifocal origin; the prognosis with these patients is good. The stump-carcinoma of the symptomatic patients is nearly always diagnosed at a later stage; in general the prognosis is bad.
5. On comparison of endoscopical and histological pictures of three groups of non-carcinoma patients, distinguished after the existence of a BI- and a BII-stomach (group A: with complaints, from 1970 up to and including 1979; group B: with complaints from 1980 up to and including 1982; group C: no complaints from 1980 up to and including 1982;), more than 10 years post-operative, the following data results:
 - mucous membrane of the antrum-character is more frequently seen with the BII-stomach on stoma level than with the BI-stomach on stoma level; with two of the 3 groups examined (groups A and C) this difference is significant ($p < 0.01$);
 - at stoma level of the BII-stomach the phenomenon cystic dilatation of the glandular tubules is more frequently seen than at stoma level of the BI-stomach; with 2 of the 3 groups examined (groups B and C) this difference is significant ($p < 0.02$ resp. $p < 0.01$); the phenomenon cystic dilatation of the glandular tubules at stoma level of the BII-stomach

- may count as a characteristic abnormal feature of the stoma of the BII-stomach;
 - on endoscopy a large amount of bile is more frequently seen at BII-stomach level than with the BI-stomach; with the two groups (groups B and C) examined on this the difference is significant ($p < 0.01$ resp. $p < 0.05$);
 - the stump-carcinoma seems to occur more often at the BII-stomach level than in the BI-stomach; the difference is significant ($p < 0.02$) with one of the three groups (group B).
6. When a haemorrhage occurs with patients with a BII-stomach, more than 20 years post-operative, the possibility of a stump-carcinoma ought to be strongly considered, especially when no potential cause for the haemorrhage is found with the anamnesis. The prognosis of these patients with a carcinoma of the stomach-stump is generally bad.
 7. Though no definite opinions with regard to the histological phenomenon moderate dysplasia can be given, on grounds of studie material, the following data appear from this study;
 - to diagnose the phenomenon moderate dysplasia, multiple biopsies ought to be taken at stoma level;
 - the phenomenon moderate dysplasia occurs almost equally at stoma level with the BI- and the BII-resection stomach;
 - the phenomenon moderate dysplasia occurs more often at stoma level with patients with a carcinoma of the stomach-stump than with patients with no carcinoma;
 - on a control-examination of patients with moderate dysplasia at stoma level, a moderate dysplasia is diagnosed again with only half the number of patients, although multiple biopsies were taken;
 - the phenomenon moderate dysplasia at stoma level cannot simply be considered as a pre-cancerous condition.
 8. Considering very critically the conditions for an acceptable screening of patients with a resection stomach with no complaints, it seems that requirements cannot be met simply.
 9. It seems to be possible to select patients, from the population of patients with a BI- and a BII-resection stomach, who are considered for endoscopical and histological examination for an early diagnosis of a stump-carcinoma still at a curative stage. These patients can be characterized as follows: patients with a BII-resection stomach, from 20 years post-operative, with no diseases through which a greater operating risk exists.

Literatuurlijst

- Albert H, Nowotny K. Das primäre Stumpfkarcinom und seine klinische Bedeutung; Zentralbl Chir 3: 78; 1970.
- Bähr R, Röhrle-Lehmann S, Geisbe H. Statistische Untersuchungen zur Ätiologie des Magenstumpfkarcinoms; Med Welt 31: 123; 1980.
- Beatson GT. Carcinoma of the stomach after gastro-jejunosomy; Br Med J 1: 15; 1926.
- Berkowitz D, Cooney R, Bralow SP. Carcinoma of the stomach appearing after previous gastric surgery for benign ulcer disease; Gastroenterology 36: 691; 1959.
- Billroth CAT. Offenes Schreiben an Herrn Dr L Wittelshöfer; Wien Med Wochenschr 31: 1427; 1881.
- Boeckl O, Lill H. Ueber das Magenstumpfkarcinom; Münch Med Wochenschr 105: 615; 1963.
- Boer J de, Huibregtse K, Tytgat GNJ. Gastric carcinoma after partial gastrectomy; Tijdschr Gastrost 3: 158; 1978.
- Borg I. Bile admixture in gastric juice in health and in peptic ulcer before and after operation according to Billroth II and Billroth I; Acta Chir Scand (suppl) 251: 97; 1959.
- Bosseckert H, Kreibich U. Magenstumpfkarcinom bei Routinegastroskopien; Dtsch Z Verdau- u Stoffwechselkr 40: 63; 1980.
- Böttcher H, Hantschmann N. Das Magenstumpfkarcinom; Med Klin 68: 175; 1973.
- Braun H. Über Gastro-enterostomie und gleichzeitig ausgeführte Entero-anastomose; Arch Klin Chir 45: 361; 1893.
- Brünner H, Krieg H, Daniels V. Ergebnisse nach Gastrektomie mit Passage wiederherstellung nach Longmire; Med Welt 33: 237; 1982.
- Busman DC. Results of highly selective vagotomy; Academisch Proefschrift RL Maastricht; Schrijen-Lippertz, Voerendaal 1983.
- Clemençon G, Baumgartner R, Leuthold E, Miller G, Neiger A. Das Karzinom des operierten Magen; Dtsch Med Wochenschr 101: 1015; 1976.
- Dahm K, Eichen R, Mitschke H. Das Krebsrisiko im Resektionsmagen; Langenbecks Arch Chir 344: 71; 1977.
- Dahm K, Eichfuss HP, Koch W. Cancer of the gastric stump after Billroth II resection; Front Gastrointest Res 5: 164; 1979.
- Dahm K, Rehner M. Das Karzinom im operierten Magen. Stuttgart, Thieme 1975.
- Dahm K, Werner B. Experimentelles Anastomosencarcinom. Ein Beitrag zur Pathogenese des Magenstumpfkarcinoms; Langenbecks Arch Chir 333: 211; 1973.
- Denk H, Salzer G. 21 Jahre Ulkuschirurgie an der Klinik Denk in Wien 1933-1954; Gastroenterologie 88: 94; 1957.
- Dick W, Rösch W. Rezidivulcus und Karzinom im operierten Magen; Med Welt 32: 611; 1981.
- Dirschmid K, Vogel W, Troyer E. Magenstumpfpolyphen; Leber Magen Darm 11: 136; 1981.
- Domellöf L, Eriksson S, Janunger KG. Precancerous changes and carcinoma of the gastric stump after resection for benign ulcer disease; Chir Gastroent 10: 263; 1976.
- Domellöf L, Eriksson S, Janunger KG. Late precancerous changes and carcinoma of the gastric stump after Billroth I resection; Am J Surg 132: 26; 1976.
- Domellöf L, Eriksson S, Janunger KG. Carcinoma and possible precancerous changes of the gastric stump after Billroth II resection; Gastroenterology 73: 462; 1977.
- Domellöf L, Janunger KG. The risk for gastric carcinoma after partial gastrectomy; Am J Surg 134: 581; 1977.
- Domellöf L, Reddy BS, Weisburger JH. Microflora and deconjugation of bile acids in alkaline reflux after partial gastrectomy; Am J Surg 140: 291; 1980.
- Dony A, Witte Cl de, Serste JP, Deschreyer M. Le cancer du moignon gastrique après gastrectomie pour ulcère; Acta Gastroenterol Belg 36: 544; 1973.
- Dougherty SH, Foster CA, Eisenberg MM. Stomach cancer following gastric surgery for benign disease; Arch Surg 117: 294; 1982.
- Dragstedt LR, Owens FM. Supradiaphragmatic section of vagus nerves in the treatment of duodenal ulcer; Proc Soc Exp Biol 53: 152; 1943.
- Dragoni G. Il carcinoma del moncone gastrico; Minerva Med 54: 462; 1963.
- Eberlein TJ, Lorenzo FV, Webster MW. Gastric carcinoma following operation for peptic ulcer disease; Ann Surg 187: 251; 1978.
- Eichelter G. Spontanperforation des paralytisch erweiterten Duodenalschenkels 4 Jahre nach subtotaler Magenresektion wegen Ulcus; Deutsche Ztschr Chir 222: 106; 1930.

- Es J van. Patiënt en huisarts; Utrecht, Bohn Scheltema & Holkema 1980.
- Ewerth S, Bergstrand O, Hellers G, et al. The incidence of carcinoma in the gastric remnant after resection for benign ulcer disease; *Acta Chir Scand Suppl* 482: 2; 1978.
- Finsterer H. Ausgedehnte Magenresektion bei Ulcus duodeni statt der einfachen Duodenalresektion bzw. Pylorusausschaltung; *Zbl Chir* 45: 434; 1918.
- Frankson C. Selective abdominal vagotomy; *Acta Chir Scand* 96: 409; 1948.
- Franzin G, Novelli P. Gastritis cystica profunda; *Histopathology* 5: 535; 1981.
- Freedman MA, Berne CJ. Gastric carcinoma of gastrojejunal stoma; *Gastroenterology* 27: 210; 1954.
- Fujita S. Biology of early gastric carcinoma; *Pathology Research and Practice* 163: 297; 1978.
- Geboes K, Rutgeers P, Broeckaert L, Vantrappen G, Desmet V. Histologic appearances of endoscopic gastric mucosal biopsies 10-20 years after partial gastrectomy; *Ann Surg* 192: 179; 1980.
- Geile D, Ultsch B. Endoscopic examination of the operated stomach; *Endoscopy* 9: 115; 1977.
- Gerstenberg E, Albrecht A, Krentz K, Voth H. Das Magenstumpfkarcinom: eine Spätkomplikation des operierten Magen?; *Dtsch Med Wochenschr* 90: 2195; 1965.
- Giacosa A, Molinari F, Perasso A, Cheli R. Endoscopic experience in the diagnosis of gastric stump cancer; *Front Gastrointest Res* 5: 160; 1979.
- Griesser G, Schmidt H. Statistische Erhebungen über die Häufigkeit des Karzinoms nach Magenoperation wegen eines Geschwürleidens; *Med Welt* 35: 1836; 1964.
- Grosse H. Das Magenstumpfkarcinom im Sektionsgut; *Dtsch Z Verdau -u Stoffwechselkr* 38: 137; 1978.
- Grundmann E. Histologie und Histogenese des Magen-Frühcarcinoms; *Therapiewoche* 24: 3824; 1974.
- Grünger K, Kleine FD, Höfs T, Kleine S. Magenoperierte Patienten - Eine retrospektive Betrachtung; *Z Ges Inn Med* 33: 433; 1978.
- Hacker von V. Zur Kasuistik der Magenresektion und Gastro-enterostomien; *Arch Klin Chir* 32: 616; 1885.
- Haemers S, Hoste P, Elewaut A, Alderweireldt W, Mortier G, van Maele V, Barbier F. Het maagstompcarcinoom; *Ned Tijdschr Geneesk* 124: 636; 1980.
- Hammar E. The localization of precancerous changes and carcinoma after previous gastric operation for benign condition; *Acta Path Microbiol Scand* 84: 495; 1976.
- Harkins HN, Jesseph JE, Stevenson JK, Nyhus LM. The combined operation for peptic ulcer; *Arch Surg* 80: 743; 1960.
- Hebold G. Das Karzinom im Restmagen; *Med Klinik* 53: 1813; 1958.
- Heinzel J, Laqué H. Magenkarzinome nach frühere Resektion wegen Ulkus Ventriculi bzw Duodeni; *Langenbecks Arch Chir* 278: 87; 1954.
- Helsing N, Hillestad L. Cancer development in the gastric stump after partial gastrectomy for ulcer; *Ann Surg* 143: 173; 1956.
- Hermanek P, Riemann JF. The operated stomach - still a precancerous condition? *Endoscopy* 14: 113; 1982.
- Hilbe G, Salzer GM, Hussl H, Kutchera H. Die Carcinomgefährdung des Resektionsmagens; *Langenbecks Arch Klin Chir* 323: 142; 1968.
- Holle F, Hart W. Form- und Funktionsgerechte Operation. Ein Grundsatz moderner Ulkuschirurgie; *Arch Klin Chir* 309: 205; 1965.
- Hünicke H, Schröder H, Peter U. Bericht über 20 Magenstumpfkarcinome; *Zbl Chir* 105: 167; 1980.
- Jablokow VR, Aranha GV, Reyes CV. Gastric stomal polypoid hyperplasia: Report of four cases; *J Surg Oncol* 19: 106; 1982.
- Jackson RG. Anatomic study of the vagus nerves with a technic of transabdominal selective gastric vagus resection. *Arch Surg* 57: 333; 1948.
- Janunger KG, Domellöf L. Gastric polyps and precancerous mucosal changes after parial gastrectomy. *Acta Chir Scand* 144: 293; 1978.
- Kaiser C, Zanoni G, Eglin RE. Klinische Spätkontrolle 11-20 Jahre nach Magenresektion Billroth I wegen Gastroduodenalulzera; *Helv Chir Acta* 41: 125; 1974.
- Kawai K, Miyaoka T, Kohli U. Evaluation of early gastric cancer from the clinical point of view. In: Grundmann E, Grunze H, Witte S. Early gastric cancer; Berlin: Springer; 1974.
- Kidokoro T, Serata S, Hayashida Y, Urabe M, Yamashita K, Watanabe S, Maekawa K. Magenfrühkarzinom in Japan - Ergebnisse. In: Beger H, Bergemann W, Oshima H. Das Magenkarzinom; Stuttgart: Thieme; 1980.

- Kivilaakso E, Hakkiluoto A, Kalima TV, Sipponen P. Relative risk of stump cancer following partial gastrectomy. *Br J Surg* 64: 336; 1977.
- Klarfeld J, Resnick G. Gastric remnant carcinoma; *Cancer* 44: 1129; 1979.
- Kobayashi S, Prolla JC, Kirsner JB. Late gastric carcinoma developping after surgery for benign conditions. *Digestive Diseases* 15: 905; 1970.
- Konjetzny GE. *Der Magenkrebs*; Stuttgart: Enke Verlag; 1938.
- Kootz F. Das Magenstumpfkarcinom nach Operation eines benignen Magenleidens; *Bruns Beitr Klin Chir* 215: 275; 1967.
- Kratochvil P, Brandstätter G. Endoskopie des BII-resezierten Magens; *Wiener Med Wochenschr* 16: 508; 1977.
- Krause U. Late prognosis after partial gastrectomy for ulcer. A follow-up study of 361 patients operated upon from 1905 to 1933. *Acta Chir Scand* 114: 341; 1957.
- Krentz K. Integrated atlas of gastric diseases; Stuttgart: Thieme; 1976.
- Kronberger L, Haffner H. Über das primäre Stumpfkarcinom nach Ulkuse resektion *Chirurg* 39: 118; 1968.
- Kühlmayer R, Rokitsky O. Das Magenstumpfkarcinom als Spätproblem der Ulkuschirurgie; *Langenbecks Arch Klin Chir* 278: 361; 1954.
- Langhans P, Heger RA, Hohenstein J. Das Krebsrisiko des operierten Magens. *Z Allg Med* 56: 1360; 1980.
- Langhans P, Heger RA, Hohenstein J, Schlake W, Bunte H. Operationsequel carcinoma of the stomach. Experimental studies of surgical techniques with or without resection. *World J Surg* 5: 595; 1981.
- Lauren P. The two histological maintypes of gastric carcinoma: Diffuse and so-called intestinal type carcinoma. *Acta Path Microbiol Scand* 64: 31; 1965.
- Liavaag K. Cancer development in gastric stump after partial gastrectomy for peptic ulcer. *Ann Surg* 155: 103; 1962.
- Lüders K, Radomsky J, Ungeheuer E. Magenstumpfkarcinom. *Med Klin* 74: 91; 1979.
- Marquardt H, Rufino F, Weisburger JH. On the aetiology of gastric cancer: Mutagenicity of four extracts after incubation with nitrite; *Fd Cosmet Toxicol* 15: 97; 1977.
- Mason MK. Surface carcinoma of the stomach. *Gut* 6: 185; 1965.
- Mitschke H. Pathologisch-anatomische Grundlagen der Krebsrisikoerkrankungen und des Frühcarcinoms des Magens. *Chirurg* 49: 465; 1978.
- Morgenstern L, Yamakawa T, Seltzer D. Carcinoma of the gastric stump. *Am J Surg* 125: 29; 1973.
- Mörl H. Spättodesursachen bei Magenresezierten nach Billroth II. *Med Klinik* 62: 1904; 1967.
- Morson BC, Sobin LH, Grundmann E, Johansen A, Nagayo T, Serck-Hansen A. Precancerous conditions and epithelial dysplasia in the stomach. *J Clin Pathol* 33: 711; 1980.
- Mozsik G, Kutas J. Some regularities in the development of gastric stump cancer in patients partially gastrectomized for duodenal ulcer. *Acta Med Acad Scient Hung* 37: 67; 1980.
- Nagayo T. Histological diagnosis of biopsied gastric mucosa with special reference to that of borderline lesions. *Gann Monogr Cancer Res* 11: 245; 1971.
- Nagayo T, Yokoyama H. Cancer of the gastrointestinal tract. Early phases and diagnostic features. *JAMA* 228: 888; 1974.
- Nicholls JC. Carcinoma of the stomach following partial gastrectomy for benign gastroduodenal lesion. *Brit J Surg* 61: 224; 1974.
- Nicholls JC. Stump cancer following gastric surgery. *World J Surg* 3: 731; 1979.
- Oehlert W, Keller P, Henke M, Strauch M. Die Dysplasien der Magenschleimhaut. *Dtsch Med Wochenschr* 100: 1950; 1975.
- Offerhaus GJA, Stadt van de J, Huibregtse K, Olfen van GH, Tytgat GNJ. De betekenis van dysplasie bij onderzoek naar een maligne proces. *Ned Tijdschr Geneesk* 126: 2320; 1982.
- Orlando R, Welch JP. Carcinoma of the stomach after gastric operation. *Am J Surg* 141: 487; 1981.
- Oscarson JEA. 27 Kongr Int Ges Chir 1978; *Ref Med Klinik* 73: 625; 1978.
- Osnes M, Lotveit T, Myren J, Serck-Hanssen A. Early gastric carcinoma in patients with a Billroth II partial gastrectomy. *Endoscopy* 9: 45; 1977.
- Owen DR. Carcinoma after gastroenterostomy. *Brit Med J* 1: 825; 1926.
- Peitsch W, Becker HD. Frequency and prognosis of gastric stump cancer. *Front Gastro-int Res* 5: 170; 1979.
- Peitsch W, Becker HD. Was ist gesichert in der Pathogenese und Häufigkeit des primären Carcinoms im operierten Magen? *Chirurg* 50: 33; 1979.

- Peitsch W, Burkhardt K. Zur Pathogenese und Klinik des Magenstumpfcarcinoms; Langenbecks Arch Chir 341: 195; 1976.
- Peters H, Schubert HJ, Reifferscheid M. Das Karzinom im Restmagen nach Resektion wegen gutartigen Befunde. Langenbecks Arch Chir 336: 219; 1974.
- Prinz H. Über Krebsbildungen im Gastroenterostomie und deren Bedeutung für die Lehre von der Krebsentstehung im Magen. Langenbecks Arch Chir 191: 140; 1938.
- Proot L, Derom F. Sequellen na maagchirurgie voor een ulcus-diathese. Tijdschr Gastroent 5: 355; 1978.
- Radomsky J, Lüders K, Ungeheuer E. Chirurgische Behandlung des Magenstumpfkarcinoms. Münch Med Wochenschr 120: 557; 1978.
- Rauwerda JA. Het maagstompcarcinoom. Acad Proefschrift VU Amsterdam. Swado Grafischgroep BV Amsterdam, 1979.
- Rauwerda JA. Het maagstompcarcinoom. Ned Tijdschr Geneesk 124: 632; 1980.
- Rehner M, Soehendra N, Werner B. Klinik und Diagnostik. In: Dahm K, Rehner M. Das Karzinom im operierten Magen. Stuttgart: Thieme Verlag; 1975.
- Reissigl H, Schwamberger K. Endoskopie beim operierten Magen. Akt Gastrologie 5: 169; 1976.
- Reissigl H, Schwamberger K. Billroth II retrokolisch. Z Allg Med 57: 673; 1981.
- Rösch W, Elster K. Gastrointestinale Präkanzerosen. Baden-Baden/Brüssel: Witzstrock; 1977.
- Rösch W. Endoskopische Diagnostik und Therapie bei Krebsrisikoerkrankungen und beim Frühcarcinom des Magens. Chirurg 49: 473; 1978.
- Rydygier L. Die erste Magenresektion bei Magengeschwür. Zbl Chir 9: 198; 1882.
- Saegesser F, James D. Cancer of the gastric stump after partial gastrectomy (Billroth II principle) for ulcer. Cancer 29: 1150; 1972.
- Savage A, Jones S. Histological appearances of the gastric mucosa 15-27 years after partial gastrectomy. J Clin Path 32: 179; 1979.
- Schade RÖK. The borderline between benign and malignant lesions in the stomach. In: Grundmann E, Grunze H, Witte S. Early gastric cancer; Berlin Heidelberg New York: Springer Verlag; 1974.
- Schlag P. Nachsorge nach Operation eines Magenkarzinoms. Ztsch Allg Med 54: 129; 1978.
- Schlag P, Ulrich H, Merkle P, Böckler R, Peter M, Herfarth C. Are nitrite and N-nitroso compounds in gastric juice risk factors for carcinoma in the operated stomach. Lancet I: 727; 1980.
- Schlag P, Wonka W, Meyer H, Feyerabend G, Merkle P. Bakterielle Besiedlung und Nitritbildung im Magen nach gastroenteromie. Langenbecks Arch Chir 344: 109; 1977.
- Schmid E. Carcinoma of the gastric stump. Tijdschr Gastroenterol 20: 285; 1977.
- Schmid E, Vollmer R, Adlung J, Blaich E, Goebell H, Heinkel K, Kimmig JM, Probst M. Zur endoskopischen Diagnostik des Karzinoms im operierten Magen. Ztschr Gastroent 14: 521; 1976.
- Schnitzler J. Über Magen Chirurgie. Erfahrungen und Betrachtungen. Med Klinik 17: 713; 1914.
- Schönleben K, Langhans P, Schlake W, Kautz G, Bünte H. Gastric stump carcinoma. Carcinogenic factors and possible preventive measures. Acta Hepato-Gastroenterol 26: 239; 1979.
- Schrumpf E, Stadaas J, Myren J, Serck-Hanssen A, Aune S, Osnes M. Mucosal changes in the gastric stump 20-25 years after partial gastrectomy. Lancet II: 467; 1977.
- Schumpelick V. Postoperative alkalische Refluxgastritis. In: Refluxkrankheit des Magens; Stuttgart: Enke; 1979.
- Schumpelick V, Begemann F, Peterhof G, Flasshoff D. Reflux und Refluxkrankheit im Resektionsmagen. Langenbecks Arch Chir 348: 61; 1979.
- Schwamberger K, Reissigl H, Troyer E. Das Magenstumpfkarcinom. Ztschr Allg Med 55: 439; 1979.
- Schwarz H. Berichte aus chirurgische Gesellschaften. Zentrallbl 532: 3000; 1926.
- Shafik A. New technique of gastro-jejunal anastomosis after partial gastrectomy. Am J Surg 142: 398; 1981.
- Stalsberg H, Taksdal S. Stomach cancer following gastric surgery for benign conditions. Lancet 27: 1175; 1971.
- Stalsberg H, Taksdal S. Stomach cancer following gastric surgery for benign conditions. Cancer 31: 162; 1973.
- Stemmermann GN, Hayashi T. Hyperplastic polyps of the gastric mucosa adjacent to gastroenterostomy stomas. Am J Clin Pathol 71: 341; 1979.
- Stokkeland M, Schrumpf E, Serck-Hanssen A, Myren J, Osnes M, Stadaas J. Incidence of malignancies of the Billroth II operated stomach. Scand J Gastroent (Suppl) 67: 169; 1981.

- Taksdal S, Stalsberg H. Histology of gastric carcinoma occurring after gastric surgery for benign conditions. *Cancer* 32: 162; 1973.
- Tautenhahn P, Richter J, Wittig KH. Das Karzinom in voroperierten magen. *Z rtzl Fortbild* 73: 228; 1979.
- Terjesen T, Erichsen HG. Carcinoma of the gastric stump after operation for benign gastro-duodenal ulcer. *Acta Chir Scand* 142: 256; 1976.
- Voigtsberger P, Böhm S, Vollmar F, Pothe H, Jäger G. Klinisch-endoskopische Probleme maligner Veränderungen des Magenstumpfes. *Ztschr Inn Med* 32: 200; 1977.
- Weinberg JA, Stempfen SJ, Movius HJ, Dagradi AE. Vagotomy and pyloroplasty in the treatment of duodenal ulcer. *Amer J Surg* 92: 202; 1956.
- Welvaart K, Warnsinck HM. Hoe vaak komt maagstompcarcinoom voor? *Ned Tijdschr Geneesk* 126: 2374; 1982.
- Werner B, Leppin A, Seiler I, Mitschke H, Soehendra N, Farthmann E, Rehner M, Dahm K. Duodenaler Reflux und Gastritis im Billroth-I-Magen. *Dtsch Med Wochenschr* 100: 2385; 1975.
- Whitehead R. Mucosal biopsy of the gastrointestinal tract. Londen Saunders; 1973.
- Wolf O, Pannenberg G, Voigtsberger P. Über das Magenstumpfkarcinom. *Zbl Chirurgie* 102: 1183; 1977.
- Wölfler A. Gastroenterostomie. *Zbl Chirurgie* 8: 705; 1881.

Dankwoord

Allen die hebben bijgedragen aan het tot stand komen van dit proefschrift, ben ik bijzonder dankbaar.

Prof. Co Greep, die zich bereid verklaarde dit proefschrift te begeleiden, hetgeen op de hem eigen, voortvarende wijze is gebeurd. Vanuit hecht gebouwde stellingen is deze these toegevoegd aan zijn zilveren vloot. De internist heeft van de chirurg geleerd!

Prof. Victor Swaen, die microscopisch nauwkeurig het proefschrift van kritische kanttekeningen heeft voorzien.

Prof. Guus Flendrig, die door een scherpziende internistische bril het proefschrift tot een bekeken zaak gemaakt heeft.

Prof. A.J.Ch. Haex, die het manuscript zorgvuldig bestudeerde en zijn nihil obstat verleende, als was het een Leidensverhaal.

Prof. Ferd Sturmans, die op zijn specifieke wijze het werk screende op gevoelige punten. Van zijn adviezen heb ik frequent gebruik gemaakt.

Jan-Willem Arends, die in een coup honderdtallen preparaten in de maag gesplitst kreeg ter (her)beoordeling, hetgeen voor hem niet onverteerbaar bleek. Het proef-schrift zou zonder zijn kritisch oog de keuken niet verlaten hebben.

Lex Volovich, die de computer tot vervoering bracht. De resultaten spreken voor zich.

Chris Voskamp, die op hem tekenende wijze een wetenschappelijk werk van voor het oog aantrekkelijke kanten weet te voorzien.

Dick Bezem, die in velerlei opzicht coördinerend en de puntjes op de i zettend, het drukker gehad heeft dan menigeen. Met Astrid de Boer verzorgde hij de lay-out en produktie.

Tiny Wouters-Lenssen, die met de hand, typemachine, tekstverwerker en een altijd goed humeur 's morgens om 6 uur en 's avonds laat duistere plannen omzette in een heldere tekst. Zij heeft veel vraagtekens tot verdwijnen gebracht.

Marja de Greeve-Dietvorst, Lucie Jongen-Huls en Margo Neven-Penninger, die assisteerden bij de gastroscopie, endoscopische verslagen af- en aansleepten, histologische preparaten te voorschijn toverden uit stoffige archieven en vele endoscopische dia's de revue lieten passeren.

De firma Smith Kline & French B.V., die het verschijnen van dit proefschrift financieel ondersteunde.

Joan, Luc, Natalie, Ariane, Sabine en Gigi, die mij na de afronding van het proefschrift zullen blijven stimuleren, ditmaal in het kader van een resocialisatie proces.

Curriculum vitae:

08-05-1938 Geboren te Maastricht.

1950 - 1956 Gymnasium bèta - van Veldeke College te Maastricht.

1956 - 1963 Studie geneeskunde aan de Rijksuniversiteit te Groningen.

1963 - 1965 Militaire Dienst.

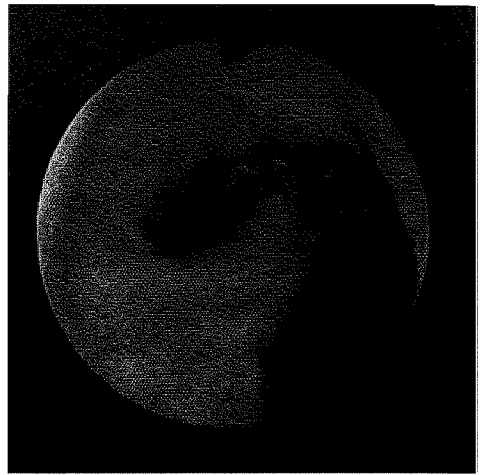
1965 - 1969 Opleiding tot internist in het Ziekenhuis St. Annadal te Maastricht (Hoofd van de Opleiding: J.M. Coenegracht).

1969 - 1970 Stage gastroenterologie in het Wilhelmina Gasthuis te Amsterdam (Hoofd van de Afdeling: Dr. A.H. Wiebenga).

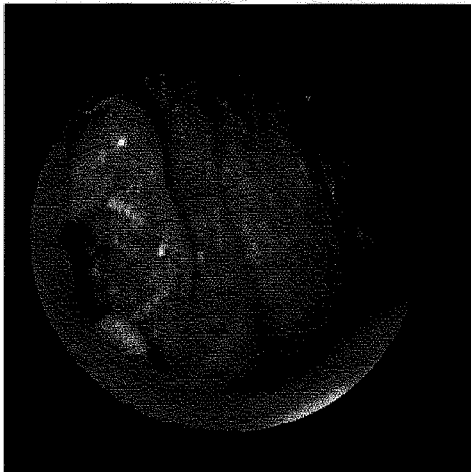
vanaf 1970 Werkzaam in Ziekenhuis St. Annadal als algemeen internist met belangstelling gastroenterologie; eveneens verbonden aan de afdeling Haemodialyse (tot 1975) en de afdeling Intensive Care (tot 1981); vanaf 1978 tevens coördinator van het Diagnostisch Centrum.



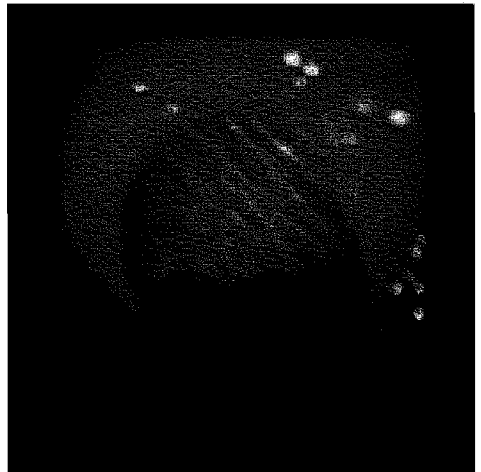
1. Normaal duodenumslimvlies (BI-maag).



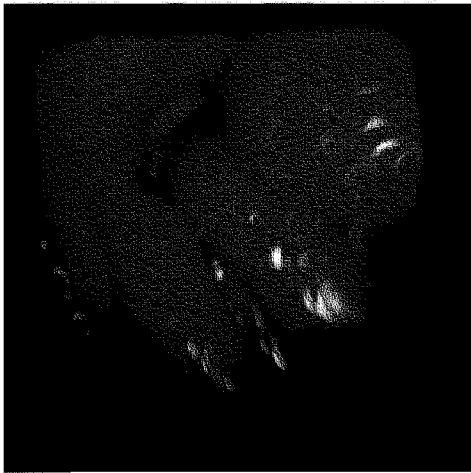
2. Jejunum: brug tussen aan- en afvoerende lis (BII-maag).



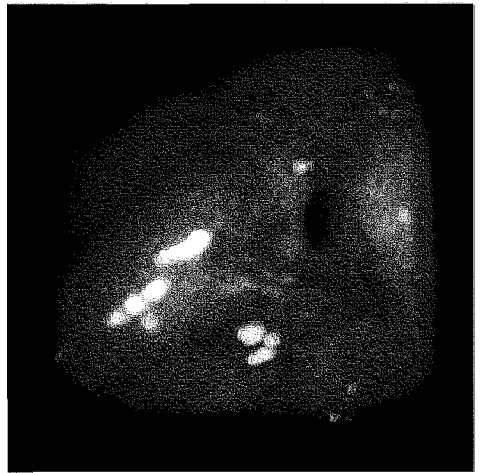
3. Via stoma BII-maag zicht op jejunumslimvlies en toegang tot afvoerende lis.



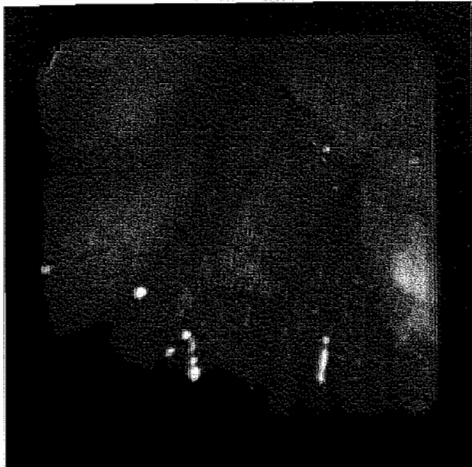
4. Vlak stoma BII-maag met tekenen matige stomagastitis.



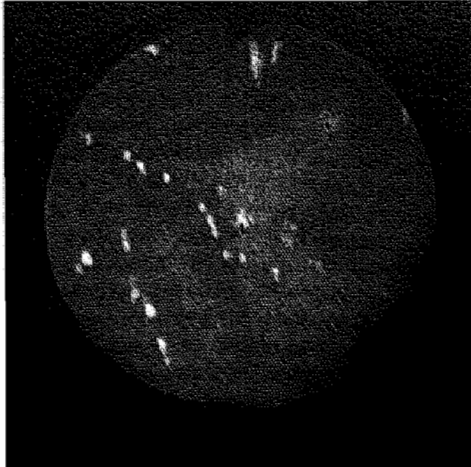
5. Nauw stoma BII-maag.



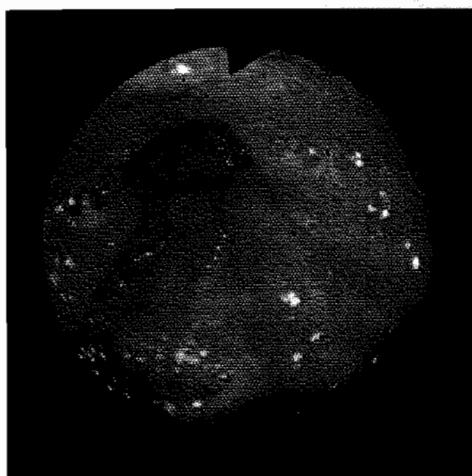
6. Vernauwd stoma BII-maag met duidelijk geïnjecteerd en sanguinolent slimvlies.



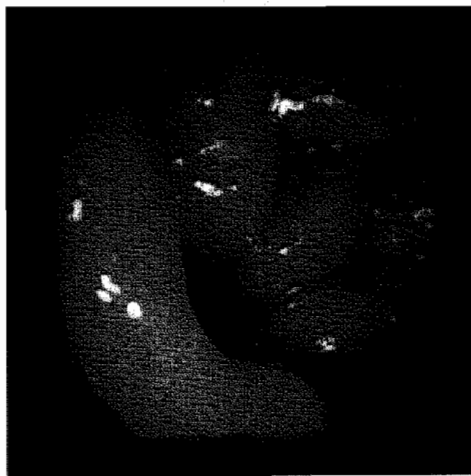
7. Matig geïnjiceerde, licht sanguinolente plooien bij stoma BII-maag.



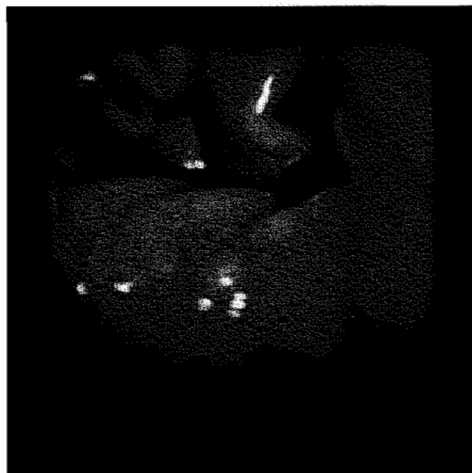
8. Enkele forse, geïnjiceerde plooien in stoma-omgeving BII-maag, met geringe hoeveelheid gal.



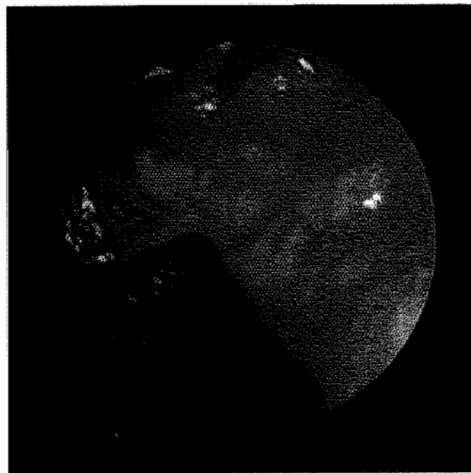
9. BII-stoma met duidelijk geïnjiceerde plooien en geringe hoeveelheid gal.



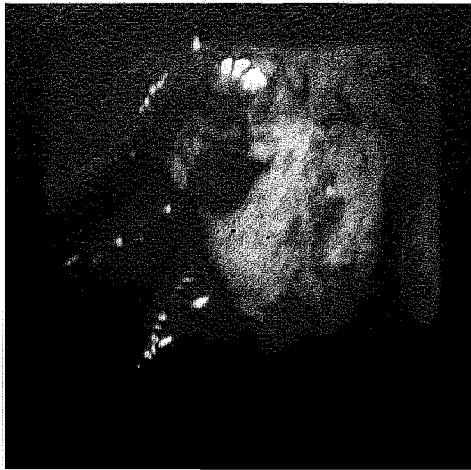
10. Matige oedemateus en geïnjiceerde plooien rond stoma BII-maag.



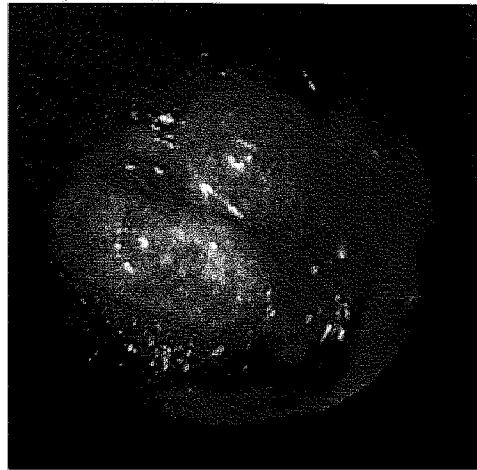
11. Jejunumslijmvlies overgrijpend op stomarand BII-maag.



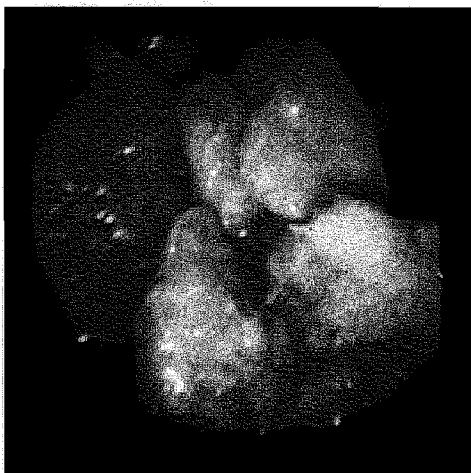
12. Jejunumslijmvlies op stomarand BII-maag.



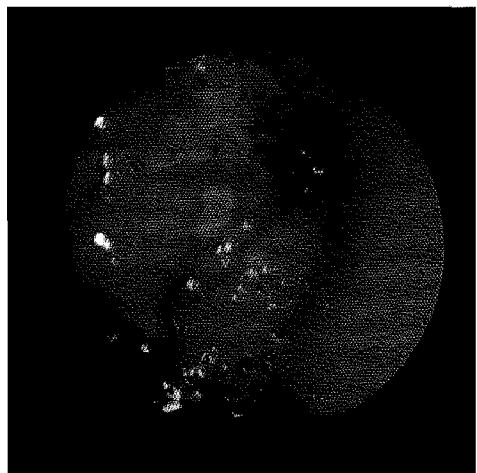
13. Gallig beslag licht geinjiceerde jejunumplooien BII-maag.



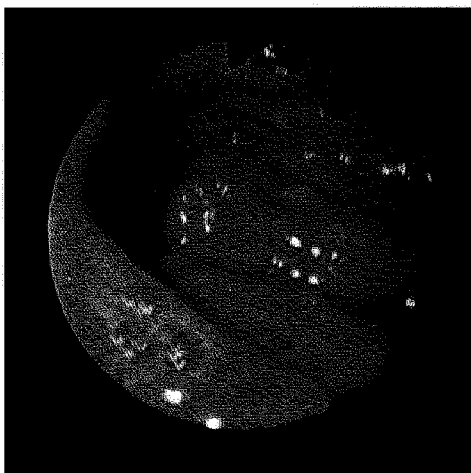
14. Duidelijk geinjiceerd corpuslijmvlies BII-maag, met gallig retentiemateriaal.



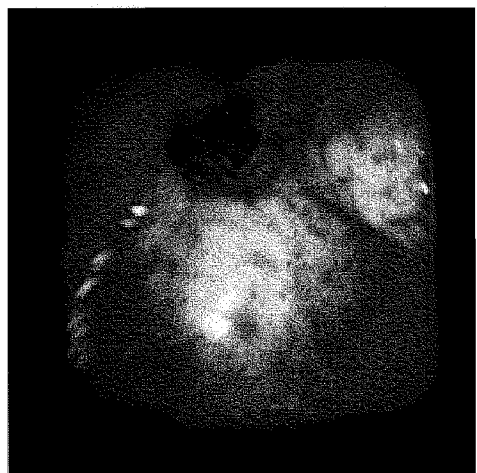
15. Met gal geïmpregneerde voedselresten BII-maag.



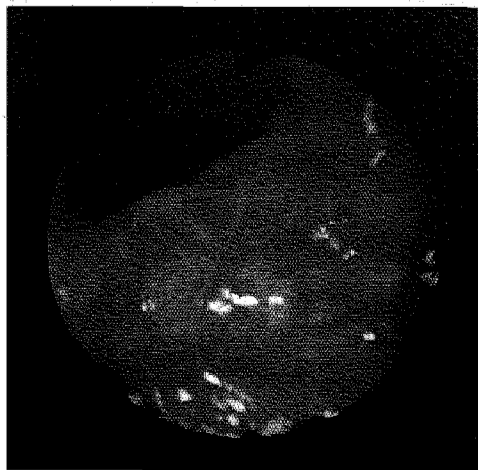
16. Xantelasma op geinjiceerde plooï in praestomaregio BII-maag.



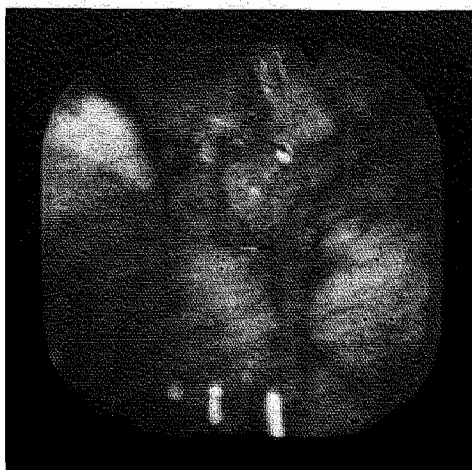
17. Xantelasmata in praestoma-regio BII-maag.



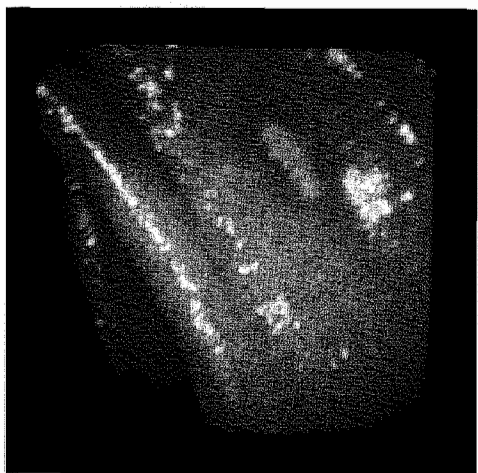
18. Wittige plekken rond stoma BII-maag (PA: intestinale metaplasie).



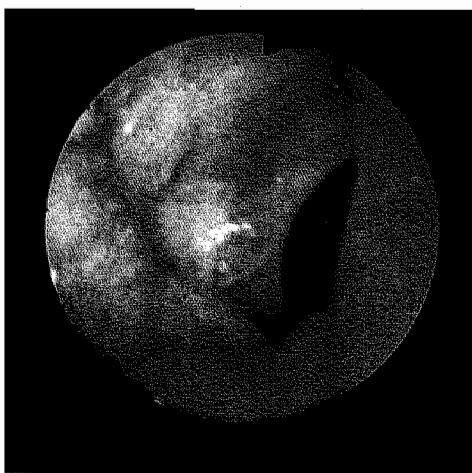
19. Wittige plekken grote curvatuurzijde stoma BII-maag (PA: intestinale metaplasie met matige atypie).



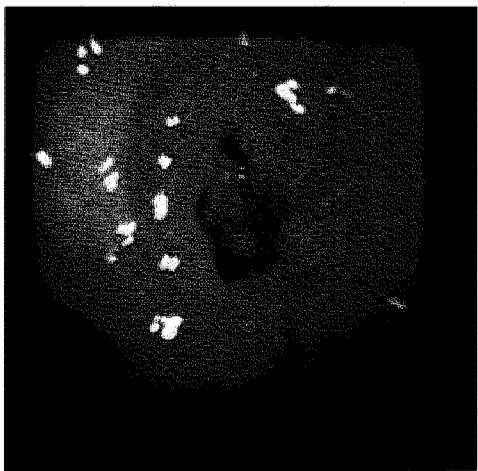
20. Wittige plekken stomaregio BII-maag (PA: intestinale metaplasie).



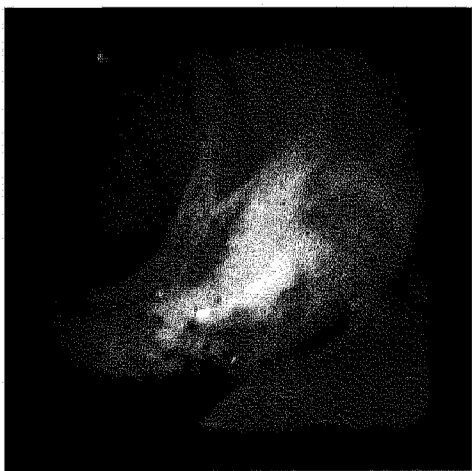
21. Kleine oppervlakkig ulceratieve laesie jejunumslimvlies BII-maag.



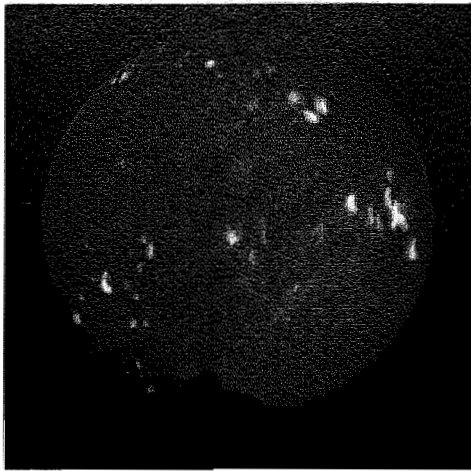
22. Ulcusputje jejunumzijde stoma BII-maag.



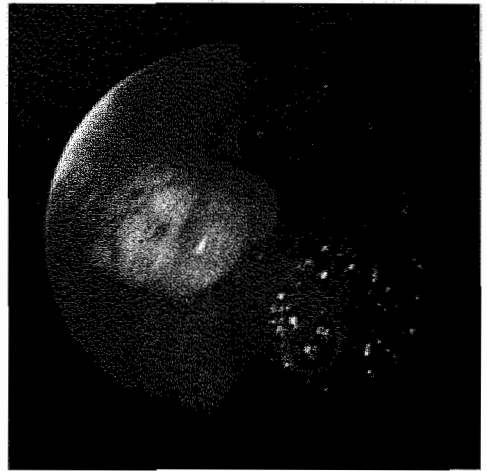
23. Ovaalvormig ulcus voorwandzijde stoma BII-maag (PA: benigne ulcus).



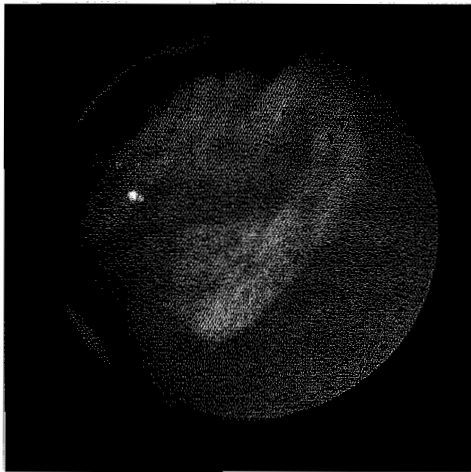
24. Groot ulcus in praestomaregio BII-maag (PA: benigne ulcus).



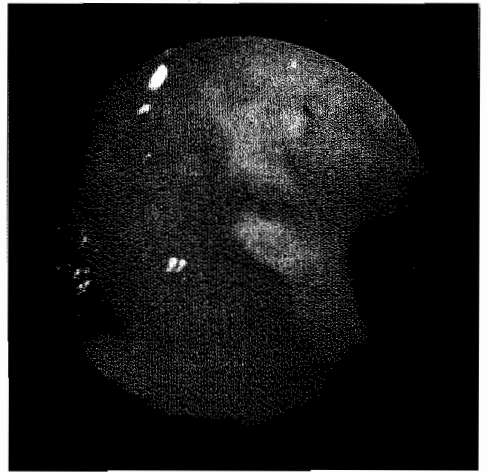
25. Klein poliepje corpus BII-maag (PA: chronische ontsteking).



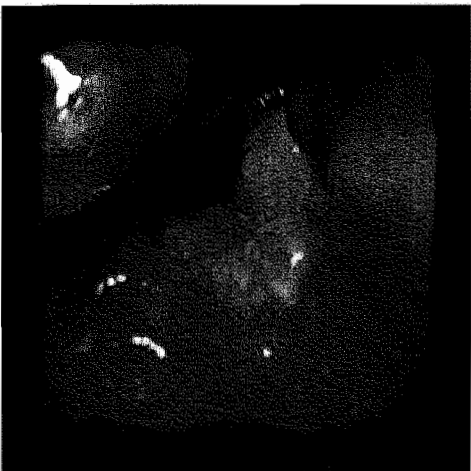
26. Slijmvlieslap voorwandzijde corpus BII-maag (PA: adenomateus weefsel met matige atypie). pat 9 bl. 51.



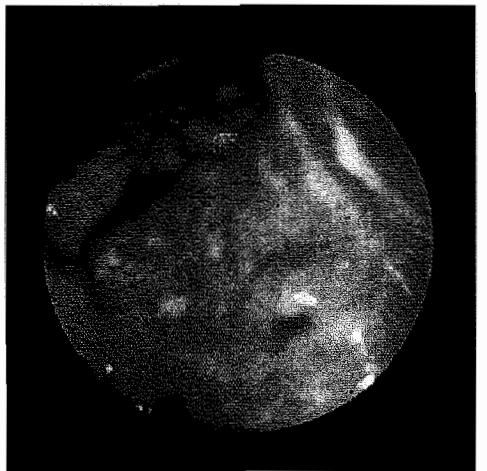
27. Ulcus op slijmvliesplateaurtje praestomaregio BII-maag, suspect voor carcinoom (PA: geen maligne cellen). 79 jr.pat. bl. 44



28. Oppervlakkig ulceratief star weefsel praestomaregio BII-maag, wijzend op carcinoom (PA: carcinoom). pat. 7 bl. 69.



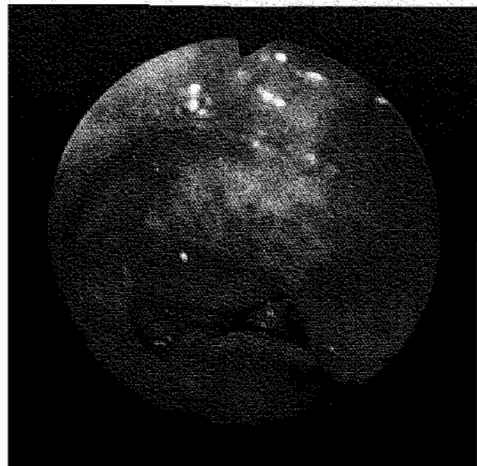
29. Proliferatief proces distale oesofagus (doorgroei cardiacarcinoom BII-maag), pat. 20 bl. 33.



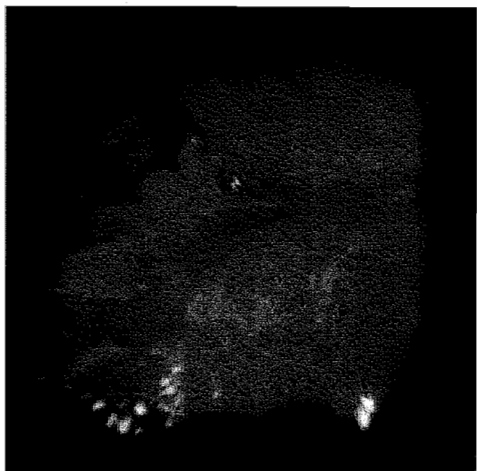
30. Geinfiltreerd weefsel grote curvatuurzijde stoma BII-maag, wijzend op carcinoom (PA: carcinoom). pat. 8 bl. 43.



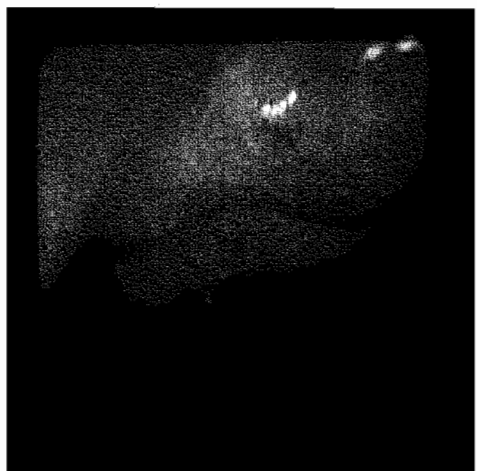
31. Proliferatief weefsel stomarand grote curvatuurzijde BII-maag, wijzend op carcinoom (PA: carcinoom). pat. 13 bl. 33.



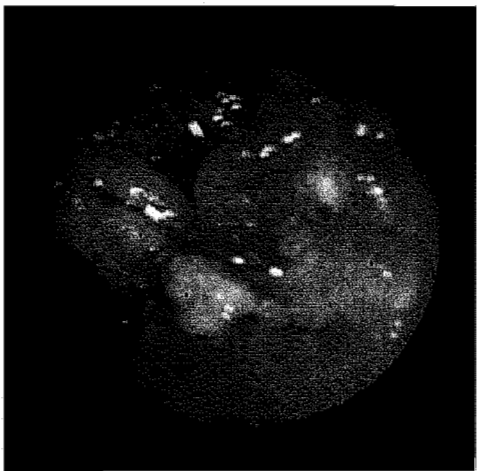
32. Onregelmatig ulceratief weefsel kleine curvatuurzijde stoma BII-maag, wijzend op carcinoom (PA: carcinoom). pat. 10 bl. 43.



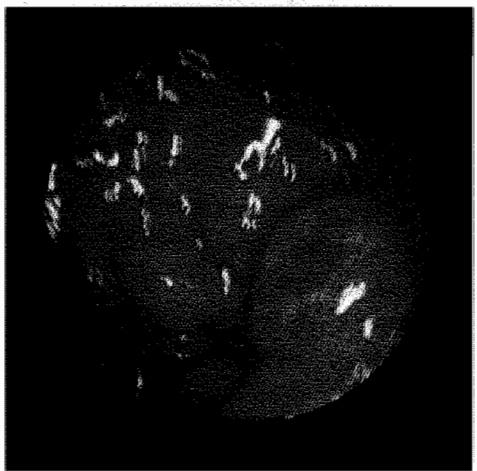
33. Diffuus geïnfilteerd weefsel stoma BII-maag, wijzend op carcinoom (PA: carcinoom). pat. 14 bl. 33.



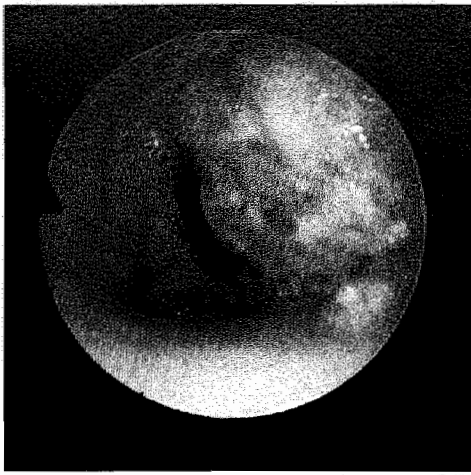
34. Zeer forse plooï kleine curvatuurzijde praestoma BII-maag, wijzend op carcinoom (PA: carcinoom). pat. 10. bl. 32.



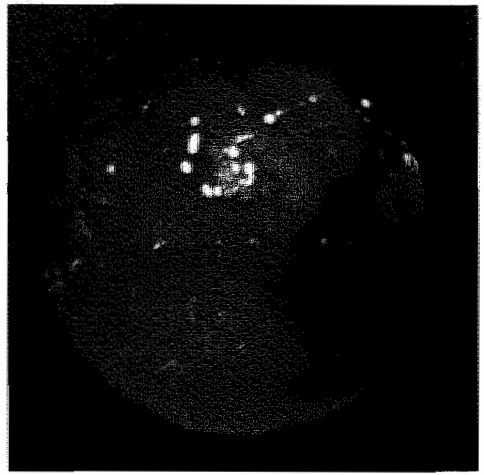
35. Ulceratief en proliferatief weefsel grote curvatuur corpus BII-maag, wijzend op carcinoom (PA: carcinoom). pat. 14 bl. 43.



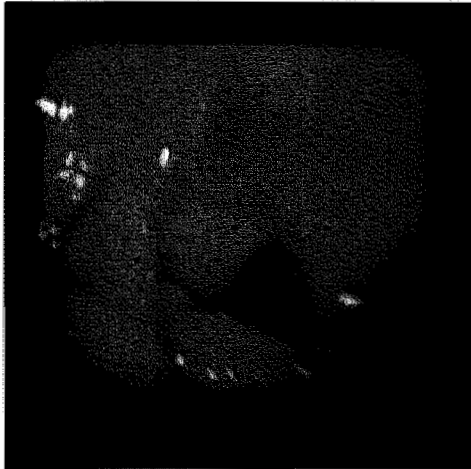
36. Polipoïd verdikte plooï, licht ulceratief, stomaregio BII-maag, suspect voor carcinoom (PA: carcinoom) pat. d.d. juli 1983, niet opgenomen in studie.



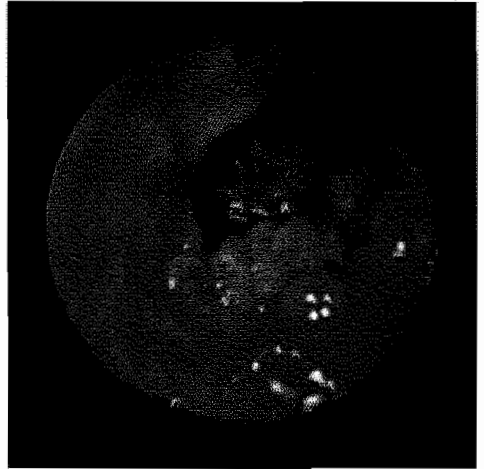
37. Polipoïde tumor kleine curvatuurzijde corpus BII-maag, wijzend op carcinoom (PA: chronische ontsteking). pat. 13 bl. 43.



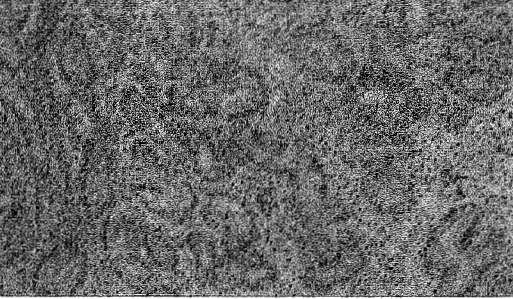
38. Dikwellig geïnfilteerd, wittig, sanguinolent weefsel stomaregio BII-maag, wijzend op carcinoom (PA: carcinoom). pat. 7. bl. 43.



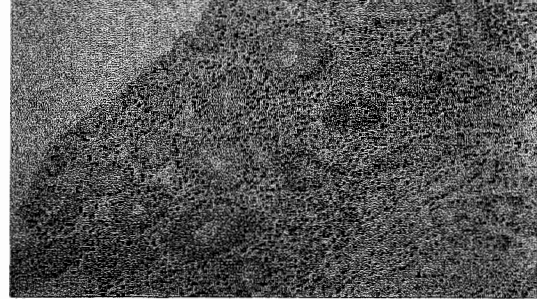
39. Geringe nabloeding biopsieplaats stomaregio BII-maag.



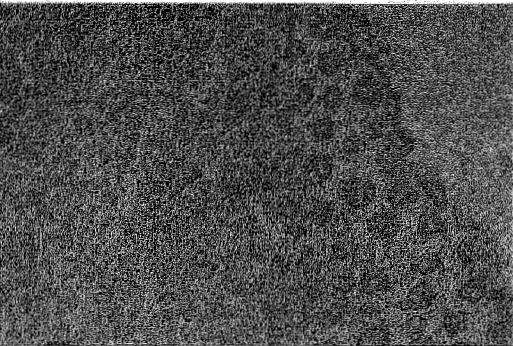
40. Nabloeding biopsieplaats stomaregio BII-maag.



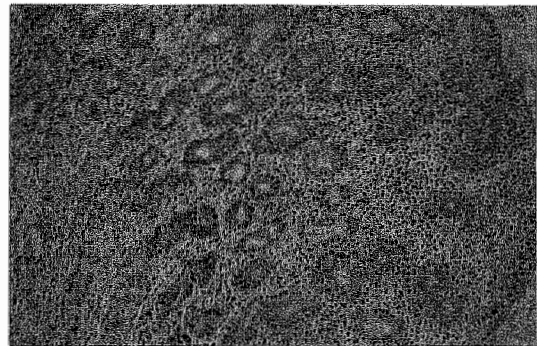
Biopsie uit omgeving stoma:
Lichte chronische ontsteking van slijmvlies van het antrumtype: hoofdzakelijk lymfocyten, plasmacellen en enkele eosinophile granulocyten. Epitheel geen bijzonderheden.



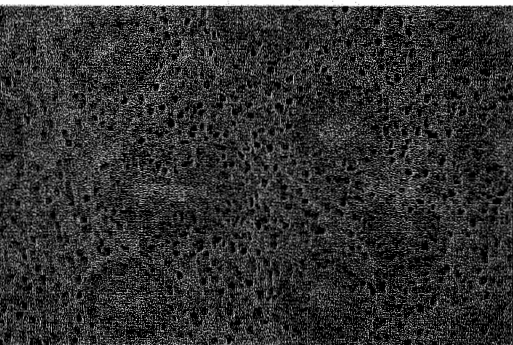
2. Biopsie uit omgeving stoma:
Lichte tot matige chronische ontsteking van antrumslijmvlies.



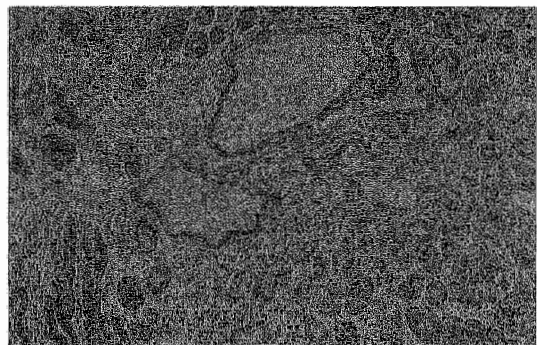
Biopsie uit omgeving stoma:
Lichte superficiële chronische ontsteking van corpusslijmvlies. De oppervlakkige lamina propria is oedemateus.



4. Biopsie uit corpus:
Matig sterke chronische ontsteking van slijmvlies van het corpustype.



Biopsie uit omgeving stoma:
Lichte chronische ontsteking met sterk actieve component. Tal van neutrophiele granulocyten dringen het epitheel binnen.



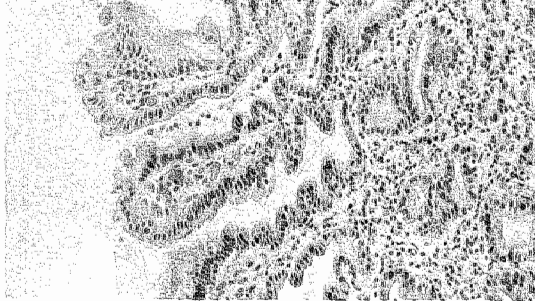
6. Biopsie uit stoma:
Stomaslijmvlies van het corpus met enkele cysteus verwijde klierbuizen.



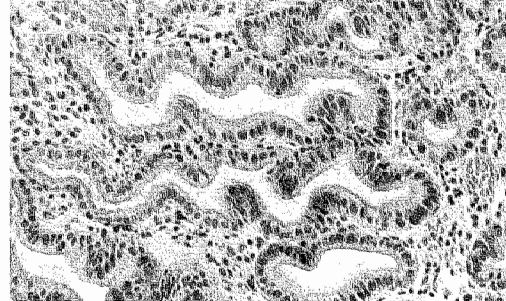
Biopsie uit witte plek in praestomaregio:
Intestinale metaplasie met slijmbekercellen en cellen van Paneth. In de lamina propria is een weinig celrijk diffuus ontstekingsinfiltraat aanwezig met lokale ophoping van lymfocyten.



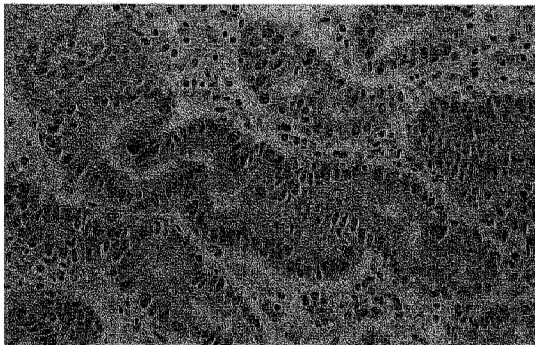
8. Biopsie uit xantelasma:
Foveolaire deel van de mucosa, met in de lamina propria een vrijwel diffuse accumulatie van schuimcellen.



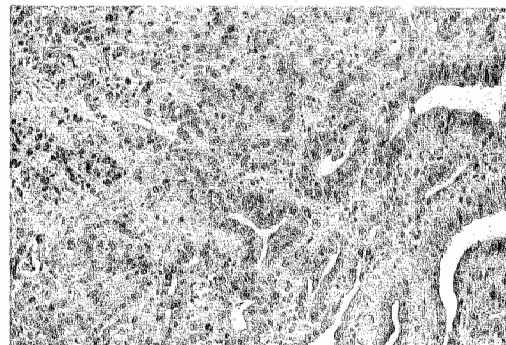
9. Biopsie uit stoma:
Lichte atypie van het oppervlakkige epitheel: hyperchromasie van kernen en anisokaryose. Lamina propria: lichte chron. ontsteking met verwijding van opp. capillairen.



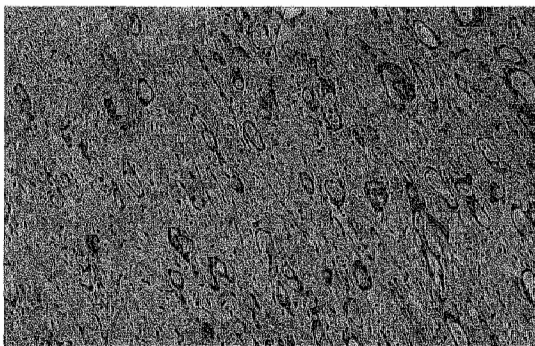
10. Biopsie uit stoma:
Lichte atypie, de klierbuizen zijn grillig van vorm en bevatten enkele mitosen.



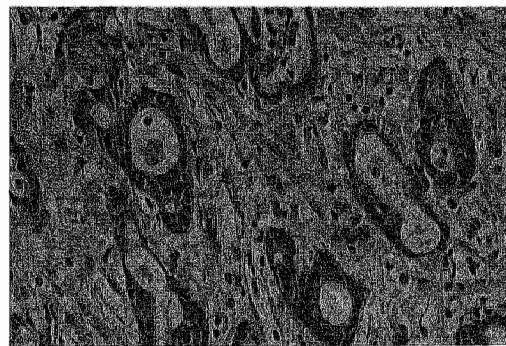
11. Biopsie uit stoma:
Matige atypie met anisokaryose, hyperchromasie van de kernen, onregelmatige kernrangschikking en meerdere mitosefiguren.



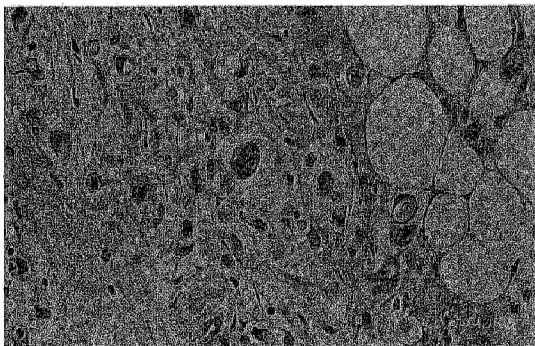
12. Biopsie uit stoma:
Ernstige atypie c.q. carcinoma in situ. De hyperchromatische kernen liggen onordelijk gerangschikt in grillige klierbuizen. De kernen zijn belangrijk groter dan normaal.



13. Biopsie uit stompcarcinoom:
Intestinaal carcinoom: de grillig gevormde klierbuizen zijn bekleed met atypisch epitheel en gelegen in een fibreus stroma.



14. Biopsie uit stompcarcinoom:
Intestinaal carcinoom: de grillig gevormde klierbuizen zijn bekleed met atypisch epitheel en gelegen in een fibreus stroma (deelvergroting van 13).



15. Biopsie uit stompcarcinoom:
Diffuus carcinoom: individuele carcinoomcellen temidden van een ijl stroma. Een aantal zegelringcellen is te onderscheiden.