

Ad 2. Met recidivering wordt inderdaad lokale recidivering bedoeld.

Ad 3. Een veelvuldige bepaling van de titer van het CEA is door ons uiteraard poliklinisch gedacht. Aangezien de bepaling veel vals-positieve en vals-negatieve uitslagen oplevert, is zij slechts als adjuvant gegeven te gebruiken, naast anamnese, lichamelijk onderzoek en overige laboratoriumgegevens, bij de overweging tot het bestaan van een recidief. Bovendien is de hoogte van de normale waarde door diverse auteurs wisselend opgegeven.

Ad 4. Van harte onderschrijven wij de oproep tot het nazien van de faeces op occult bloedverlies bij iedere patiënt met vage klachten en zeker als er een anemie aangetoond is.

*Literatuur:* RUITER, P. de (1980) *Ned. T. Geneesk.* 124, 1032.

Nijmegen, juni 1980

J. B. J. BOEREMA  
W. A. VOETS  
W. J. H. SCHMIDT

### *Antistollingbehandeling en perifere arteriosclerose*

BRUYNINCKX (1980) noemt acetosal en dipyridamol (Persantin) als bloedplaatjes-aggregatieremmende middelen. In dit verband zou ik de aandacht willen vestigen op het nieuwe middel ticlopidine (Ticlid) dat in een aantal gevallen (het aantal publikaties is nog minimaal) elke verhoogde plaatjesactiviteit zou kunnen corrigeren, dus antitrombotisch kan werken waar bovengenoemde middelen faalden of te veel bijwerkingen hadden. Het is het eerste middel dat de anti-trombotische prostaglandinen in de bloedplaatjes verhoogt, terwijl acetosal de protrombotische prostaglandinen verlaagt.

Naar aanleiding van een zeer duidelijk geval waarbij de klinische verbetering parallel liep met de normalisatie van de laboratoriumuitslagen, heb ik me in deze materie verdiept, vooral naar aanleiding van een mogelijk verband tussen bepaalde vormen van migraine en de bloedplaatjesfunctie met speciale belangstelling voor de L-tryptofaan en de serotonine-stofwisseling (VAN HIELE e.a. 1978; *Geneesmiddelenbulletin* 1979).

*Literatuur:* BRUYNINCKX, C. M. A. (1980) *Ned. T. Geneesk.* 124, 480. – HIELE, L. J. VAN e.a. (1978) *T. Psychiat.* 20, 664. – *Geneesmiddelenbull.* (1979) 13, nr. 13.

Franeker, mei 1980

L. J. VAN HIELE

Ticlopidine (Ticlid) is een pyridine-derivaat (ARRIGONI-MARTELLI 1976) die de plaatjesaggregatie, geïnduceerd door o.a. ADP, collageen, serotonine, trombine en adrenaline remt (O'BRIEN e.a. 1978). Het werkingsmechanisme is nog niet bekend. In experimentele trombosemodellen is ticlopidine superieur gebleken aan acetosal (TOMIKAWA e.a. 1978). Acetosal remt niet alleen de productie van tromboxaan in de bloedplaatjes (tromboxaan is een stof die plaatjesaggregatie sterk bevordert), maar het remt ook de productie van prostacycline in endotheelcellen (ASHIDA en ABIKO 1978; NORDOY e.a. 1978). Prostacycline is een prostaglandine dat de adhaesie en spreiding van bloedplaatjes aan endotheel krachtig remt (MONCADA e.a. 1977).

Ticlopidine remt de productie van prostacycline niet (ASHIDA en ABIKO 1978). Op theoretische gronden lijkt ticlopidine een betere remmer van de plaatjesaggregatie dan acetosal. O'BRIEN e.a. (1978) en THEBAULT e.a. (1975) hebben bij menselijke vrijwilligers aangetoond dat ticlopidine inderdaad de plaatjesaggregatie remt. Of dit middel de progressie van atherosclerose obliterans resp. de trombose van arteriële reconstructies kan voorkomen, moet nog worden bewezen. Er is onlangs een prospectieve, gerandomiseerd dubbelblinde multicenter-trial van start gegaan waarin het effect van ticlopidine op de progressie van atherosclerose zal worden nagegaan. Verwacht wordt dat op zijn vroegst de resultaten van deze trial over 2-3 jaar bekend zullen zijn.

*Literatuur:* ARRIGONI-MARTELLI, E. (1976) *Drugs of the Future* 1, 190. – ASHIDA, S. en Y. ABIKO (1978) *Thrombos. Res.* 13, 901. – MONCADA, S., E. HIGGS en J. VANE (1977) *Lancet* I, 18. – O'BRIEN, J. R., M. D. ETHERINGTON en R. D. SHUTTLEWORTH (1978) *Thrombos. Res.* 13, 245. – THEBAULT, J. J., C. E. BLATRIX, J. F. BLANCHARD e.a. (1975) *Clin. Pharmacol. Ther.* 18, 485. – TOMIKAWA, M., S. K. KAKIHATA en Y. ABIKO (1978) *Thrombos. Res.* 12, 1157.

Eindhoven, mei 1980

C. M. A. BRUYNINCKX

### *Het maagstompcarcinoom*

Naar aanleiding van de beide artikelen die het maagstompcarcinoom behandelen (HAEMERS e.a. 1980; RAUWERDA 1980) wil ik gaarne enkele kanttekeningen plaatsen. Het onderwerp heeft mijn belangstelling en met subsidie van het Praeventiefonds ben ik bezig met een onderzoek naar de bijzonderheden van het stompcarcinoom. Vooral de incidentie-berekening heeft mijn aandacht.

Collega RAUWERDA beschrijft voornamelijk de lotgevallen van patiënten die een stompcarcinoom hebben; over de incidentie wordt verwezen naar de literatuur. De collegae HAEMERS e.a. verwijzen wat betreft de frequentie waarmee het stompcarcinoom na maagsectie voorkomt, naar de bestaande literatuur. Zij besluiten hun artikel met de uitspraak dat „aangezien de kans op maligne ontaarding vooral bij jonge patiënten het grootst is, moet bij hen de wenselijkheid van de partiële maagsectie wegens ulcuslijden scherp worden overwogen”. Deze conclusie lijkt mij voorbarig en daarom gevaarlijk: Men zou de indruk kunnen krijgen, dat het een kunstfout is om op jonge leeftijd een maagsectie te verrichten wegens de kans om later een stompcarcinoom te ontwikkelen.

Indien men de literatuur kritisch naleest voor wat betreft de bepaling van de incidentie (RAUWERDA heeft dit literatuuronderzoek uitvoerig in zijn proefschrift beschreven), dan zijn in principe drie manieren van incidentie-bepaling in de literatuur vermeld. Er zijn auteurs geweest die de incidentie hebben berekend op grond van het aantal patiënten, dat werd geopereerd wegens een maagcarcinoom, om op dit getal het percentage te berekenen waarbij de tumor in een restmaag was gelokaliseerd. Aldus wordt een percentage van 1 à 2 gevonden.

Men bedenke, dat deze relatie niets zegt over het risico dat een individu loopt nadat hij een resectie van de maag op jongere leeftijd heeft ondergaan; hoogstens wordt aangetoond dat de meeste maagcarcinomen geen stompcarcinomen zijn.

Er zijn auteurs, die de incidentie van het stompcarcinoom hebben berekend door uit te gaan van een aantal patiënten dat bekend was met een stompcarcinoom, de tijdsperiode terug te vinden waarop de primaire resectie was verricht en in dezelfde periode te berekenen hoeveel maagresecties werden verricht. Aldus werkend werd een kans van 3 à 4% berekend. Men dient zich te realiseren dat, indien men deze methode hanteert, geen rekening wordt gehouden met „afvallers”: ongetwijfeld zullen patiënten die destijds een maagresectie hebben ondergaan, vroegtijdig zijn overleden aan een andere oorzaak dan het stompcarcinoom; mogelijk zal een aantal patiënten in andere ziekenhuizen zijn behandeld en die informatie kan ontbreken; op andere gronden kan er sprake zijn van een incomplete follow-up. Een ander bezwaar van deze berekening is dat het tijdsinterval tussen maagresectie en het optreden van het stompcarcinoom geen constante periode is; de onderzochte periode, waarin de primaire resectie werd verricht, wordt bepaald door de patiënt met het grootste tijdsinterval. Weer andere auteurs zijn uitgegaan van obductiegegevens: grote aantallen obducties werden geanalyseerd en het aantal gevonden carcinomen in een restmaag werd vervolgens vergeleken met het aantal restmagen zonder carcinoom. De conclusie van dit onderzoek wisselde van geen significant verschil tot een kans van 2 maal zo groot om een stompcarcinoom te ontwikkelen dan een primair carcinoom. Ook deze methode van incidentie-bepaling lijkt mij onjuist: omdat niet alle patiënten worden geobduceerd, is een selectie toegepast: ten onrechte veronderstellen de auteurs dat van het aantal patiënten, dat geen obductie heeft ondergaan, 50% van deze groep geen stompcarcinoom zou hebben en de andere 50% dit carcinoom wél zou hebben, met andere woorden, dat in de niet geobduceerde groep het aantal stompcarcinomen in een gelijk percentage voorkomt als het aantal gezonde restmagen.

Tenslotte bestaat eveneens het gevaar dat conclusies worden getrokken uit een groep, die op zichzelf al een geselecteerde groep is, omdat het wel of niet uitvoeren van een obductie niet willekeurig plaatsvindt.

Zolang niet een prospectief onderzoek is uitgevoerd, waarbij alle patiënten die in een bepaalde periode een maagresectie hebben ondergaan worden vervolgd om in deze groep het aantal stompcarcinomen te berekenen, kan niets over de ware incidentie worden gezegd. De conclusie dat een maagresectie op jonge leeftijd moet worden ontraden, is slechts geldig als er sprake is van een onverantwoord hoge incidentie van het stompcarcinoom.

*Literatuur:* HAEMERS, S., P. HOSTE, A. ELEWAUT e.a. (1980) *Ned. T. Geneesk.* 124, 636. – RAUWERDA, J. A. (1980) *Ned. T. Geneesk.* 124, 632.

Leiden, mei 1980

K. WELVAART

Terecht stelt collega WELVAART dat de ware incidentie van het maagstompcarcinoom uitsluitend verkregen kan worden uit prospectief onderzoek. Dit is tot op heden nog niet verricht. Tot dezelfde conclusie als WELVAART komen NICHOLLS (1979) en PEITSCH en BEKKER (1979) in hun overzicht van de literatuur over de incidentie.

Retrospectief onderzoek verschaft een enigszins betrouwbare indruk over de incidentie. In de literatuur varieert dit percentage van 1 tot 15. Dit gegeven vormde dan ook de reden voor collega HAEMERS en medewerkers de indicatiestelling tot partiële maagresectie bij jonge patiënten kritisch te bezien.

De genese van het maagstompcarcinoom is multicausaal.

Veranderingen geïnduceerd door partiële maagresectie zoals o.a. gallige reflux, zouden hierin een voorname rol spelen. Zolang wij slechts beschikken over gegevens uit prospectief onderzoek te zamen met de feiten uit dierexperimenteel onderzoek omtrent de effecten van galzouten op de maagmucosa (DAHM en REHNER 1975) lijkt het zinvol indien een maagoperatie wegens benigne ulcuslijden noodzakelijk is, te kiezen voor een methode met de minste kans op reflux zoals o.a. SPV of partiële maagresectie te zamen met een reconstructie met behulp van een Roux-en-Y-lis dan wel een BII-resectie te zamen met een Braunse anastomose. De rechtvaardiging van deze handelwijze zal waarschijnlijk door het prospectief onderzoek van WELVAART worden bevestigd. Met belangstelling zie ik dan ook de resultaten hiervan tegemoet.

*Literatuur:* DAHM en REHNER (1975) *Das Karzinom im operierten Magen*. Thieme, Stuttgart. – NICHOLLS, J. C. (1979) *Wrld J. Surg.* 3, 731. – PEITSCH, W. en H. D. BECKER (1979) *Chirurg* 50, 33.

Amsterdam, juni 1980

J. A. RAUWERDA

Met belangstelling lezen wij het commentaar van collega WELVAART. Met ons besluit „het scherp overwegen van de wenselijkheid van een partiële maagresectie” bedoelen we niet dat het uitvoeren ervan in ieder geval een kunstfout is.

In verband met de bewering van WELVAART dat geen prospectieve onderzoeken zijn uitgevoerd, willen we verwijzen naar een recent Nederlands onderzoek medege-deeld op 30 mei 1980 te Brussel op het 17e Internationale Congres van de S.M.I.E.R. Door de groep Huybrechtse, Offerhaus, Vanderstadt en Tytgat werd een prospectief onderzoek verricht bij 2.790 patiënten, die ten minste 15 jaar tevoren een partiële gastrectomie hadden ondergaan voor een benigne afwijking. Bij de start van dit onderzoek waren 960 patiënten reeds overleden, van wie 30 ten gevolge van een maagstompcarcinoom (3,13%). Bij 535 asymptomatische patiënten werd in 2,06% een stompcarcinoom ontdekt. Twee jaar later werden 157 patiënten opnieuw geëndoscopieerd, en er werden 2 nieuwe gevallen van stompcarcinoom ontdekt en 1 oesophaguscarcinoom. Deze bevindingen en de celkinetische onderzoeken, uitgevoerd door dezelfde groep onderzoekers, deed hen besluiten dat patiënten met maagresectie als „high risk group” moeten worden beschouwd voor de ontwikkeling van carcinoma.

Het is onze mening dat men, vooraleer bij een jonge patiënt een partiële gastrectomie te verrichten, zeer ernstig een alternatieve chirurgische techniek zal moeten overwegen.

Gent, juni 1980

S. HAEMERS  
A. ELEWAUT  
F. BARBIER

## *De noodzaak van medisch wetenschappelijk onderzoek*

In een logisch betoog, zorgvuldig opgezet, met gebruikmaking van stilistische mogelijkheden die de taal zo boeiend maken wijst de hoofdredacteur prof. JONGKEES (1980) op de noodzaak van medisch wetenschappelijk onderzoek en tegelijk op de dreigende wolken die zich boven het werkterrein samenpakken.