

# **De chirurgische behandeling van het ulcus duodeni**

**een vergelijkend onderzoek  
tussen de pariëtale celvagotomie  
en de stamvagotomie met antrectomie**

## **PROEFSCHRIFT**

ter verkrijging van de graad van  
doctor in de geneeskunde  
aan de Erasmus Universiteit te Rotterdam  
op gezag van de Rector Magnificus  
Prof. Dr. B. Leijnse  
en volgens besluit van het college van dekanen.  
De openbare verdediging zal plaats vinden op  
woensdag 2 maart 1977 des namiddags  
te 4.15 uur precies

door

**Bastiaan Cornelis de Vries**  
geboren te Coevorden

1977

grafische verzorging:  
davids decor alblasserdam

Promotor : Prof. Dr. H. Muller  
Co-referenten : Prof. Dr. M. Frenkel  
P.J. van Kuijk, lector

**Aan Joseline**  
**Aan mijn ouders**

## VERANTWOORDING

Dit proefschrift werd bewerkt in de Afdeling Algemene Heelkunde van Het Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt.

De aanzet tot het onderzoek gaf Prof. Dr. H. Muller; zijn adviezen bij de uitvoering en bewerking waren van grote waarde.

Prof. Dr. H.A. Valkenburg (Afdeling Epidemiologie) en W. Dahmen, chirurg, waren behulpzaam bij het samenstellen van het protocol.

M. van Blankenstein (Afdeling Interne Geneeskunde II) verrichtte de endoscopiën. Het röntgenologisch onderzoek werd verricht door P.J. van Kuijk.

De zuursecretietesten werden uitgevoerd door Mevrouw E.V. van Kooy-Wijnmalen en Mevrouw A. Reijmers-van der Nat. Hun hulp, ook bij de bewerking van de gegevens, was onontbeerlijk.

De laboratoriumbepalingen werden verricht in het Centraal Klinisch Chemisch Laboratorium (Dr. H.C. Holtkamp en A.P.M.M. van Meurs).

De statistische bewerking kwam tot stand in samenwerking met de Afdeling Systeem-analyse (H.P. Bruning, R.G. van der Land) en de Afdeling Biostatistiek (H.J.A. Schouten).

De kolommendiagrammen werden vervaardigd door de Tekenkamer van de Audiovisuele Dienst (H.M. Kneefel).

Het manuscript werd getypt door Mevrouw T. v.d. Bosch-van Mierlo, Mevrouw E.C. Drooglever en Mevrouw H.M.J. Drunen-van Rijn.

Uiterst waardevol bij de uiteindelijke redactie van dit proefschrift waren de adviezen van Mevrouw J.B. Snepvangers.

## INHOUD

	INLEIDING	
HOOFDSTUK 1:	LITERATUURSTUDIE	
1.1.	De maagresectie	11
1.2.	De stamvagotomie met een drainageprocedure	13
1.3.	De selectieve vagotomie	16
1.4.	De stamvagotomie met antrectomie	18
1.5.	De pariëtale celvagotomie	20
1.6.	Vergelijkende onderzoeken	21
1.6.1.	Een vergelijkend onderzoek tussen stamvagotomie met gastrojejunostomie en tweederde maagresectie	22
1.6.2.	Een vergelijkend onderzoek tussen stamvagotomie met gastrojejunostomie, stamvagotomie met antrectomie (B II-anastomose), conventionele gastrectomie (tweederde resectie met een B II-anastomose) en stamvagotomie met pyloroplastiek	24
1.6.3.	Een vergelijkend onderzoek tussen stamvagotomie met pyloroplastiek, stamvagotomie met hemigastrectomie en subtotale gastrectomie	27
1.6.4.	Een vergelijkend onderzoek tussen stamvagotomie met drainageprocedure, stamvagotomie met antrectomie, stamvagotomie met hemigastrectomie en subtotale gastrectomie	28
1.6.5.	Een vergelijkend onderzoek tussen stamvagotomie met pyloroplastiek en stamvagotomie met gastrojejunostomie	30
1.6.6.	Een vergelijkend onderzoek tussen stamvagotomie met pyloroplastiek en stamvagotomie met antrectomie	32
1.6.7.	Een vergelijkend onderzoek tussen stamvagotomie en selectieve vagotomie	33
1.6.8.	Een vergelijkend onderzoek tussen pariëtale celvagotomie en selectieve vagotomie met pyloroplastiek	34

1.6.9.	Een vergelijkend onderzoek tussen pariëtale celvago- tomie en selectieve vagotomie met gastrojejunosto- mie	36
1.7.	Samenvatting van de literatuurstudie	37
<b>HOOFDSTUK 2:</b>	<b>EIGEN ONDERZOEK</b>	39
2.1.	Doel	39
2.2.	Uitvoering	39
2.2.1.	Selectie van patiënten	
2.2.2.	Het onderzoekschema	40
2.2.3.	Onderzoeksmethoden	41
2.2.4.	De operaties	47
<b>HOOFDSTUK 3:</b>	<b>RESULTATEN VAN HET ONDERZOEK</b>	
3.1.	Samenstelling van de groepen	50
3.2.	Post-operatieve behandeling	53
3.2.1.	Post-operatieve complicaties	54
3.2.2.	Operatiesterfte	55
3.3.	Resultaten van de insuline-infusietest	55
3.4.	Resultaten van de pentagastrinetest	60
3.5.	Resultaten van het röntgenonderzoek van de galblaas	64
3.6.	Resultaten van het röntgenonderzoek van de maag	69
3.7.	De morbiditeit	71
3.8.	Het recidiverend ulcus	79
3.9.	De reoperaties	83
3.10.	Het klinische resultaat	84
3.11.	Niet in de studie opgenomen patiënten	87
<b>HOOFDSTUK 4:</b>	<b>BESPREKING VAN DE RESULTATEN VAN HET ONDERZOEK</b>	
4.1.	De patiënten	91
4.2.	De operatie	92
4.3.	Complicaties ten gevolge van de operatie	92
4.4.	De invloed van de operaties op de zuursecretie	92
4.5.	De invloed van de operaties op volume en contractiliteit van de galblaas	94
4.6.	Röntgenologisch onderzoek naar de ontleding van de maag en naar het optreden van gastro-oesofageale reflux	97
4.7.	De morbiditeit	99
4.8.	Het klinische resultaat	102
	<b>SAMENVATTING EN CONCLUSIES</b>	105
	<b>SUMMARY AND CONSLUSIONS</b>	107
	<b>LITERATUURLIJST</b>	109

## INLEIDING

De chirurgische behandeling van het ulcus duodeni is gedurende lange tijd gebaseerd geweest op klinische ervaringen, daar kennis van de pathofysiologie van het ulcus duodeni ontbrak. Ook nu is de etiologie nog steeds niet duidelijk, alhoewel bekend is dat bij het ontstaan van het ulcus duodeni de zuurproductie een belangrijke rol speelt. Een beter inzicht in de etiologie samen met de behoefte zo min mogelijk de fysiologie te verstoren, hebben de laatste dertig jaar het aanzien van de maagchirurgie sterk veranderd. De subtotale maagresectie werd door vele chirurgen verlaten, de voorkeur werd gegeven aan vagotomie met drainage en nog later aan vagotomie met antrectomie. Ondanks aanvankelijk enthousiasme bleken de nieuwe procedures eveneens de fysiologie te verstoren, waardoor symptomen zoals dumping, een vol gevoel, overgeven en diarree bij ongeveer twintig percent van de patiënten ontstonden. Het is dan ook niet verwonderlijk dat de pariëtale celvagotomie\*, een operatie waarbij slechts de vezels van de nervus vagus naar het zuurvormende gedeelte van de maag worden doorsneden, in korte tijd een grote populariteit verwierf. De eerste resultaten (Johnston e.a. 1970, Amdrup e.a. 1970) waren veelbelovend. De operatie genas het ulcus duodeni zonder andere symptomen te veroorzaken. Voorkeur voor een bepaalde operatie mag echter slechts met recht worden uitgesproken indien de operatie in een vergelijkend onderzoek is getoetst (Goligher 1970).

Op de afdeling Heelkunde van het Academisch Ziekenhuis Dijkzigt (Rotterdam) werden patiënten met een ulcus duodeni gewoonlijk behandeld met stamvagotomie met antrectomie. Er werd echter voor een eenvoudiger therapie gekozen als de algemene conditie van de patiënt, de toestand van het duodenum of de positie van het ulcus een resectie minder wenselijk maakten. Deze operatie heeft ongetwijfeld het laagste recidiefpercentage van het ulcus, terwijl mortaliteit en morbiditeit bij selectieve toepassing niet wezenlijk verschillen van die veroorzaakt door andere procedures (Herrington 1971). Het ontbreken van gastro-intestinale symptomen na pariëtale celvagotomie maakte deze operatie zo aantrekkelijk dat een vergelijkend onderzoek met stamvagotomie met antrectomie verantwoord leek, hoewel door de korte tijdsduur van het naonderzoek gegevens over het recidiefpercentage ontbraken.

Van 1 januari 1973 tot 1 september 1975 werden in een prospectief vergelijkend onder-

\* In de Engelse literatuur staat de operatie bekend onder de namen selective proximal-, highly selective-, pariëtale cell- en proximal gastric vagotomy. Zowel uit het oogpunt van duidelijkheid als van taalgebruik verdient in het Nederlands de naam pariëtale celvagotomie de voorkeur.

zoek patiënten met een ulcus duodeni behandeld met stamvagotomie met antrectomie, of met pariëtale celvagotomie. Het zwaartepunt van het naonderzoek werd gelegd op het al of niet aanwezig zijn van gastro-intestinale symptomen. Daarnaast werden de zuursecretie, de vorm en contractiliteit van de galblaas en de maagontleding bestudeerd. Het was duidelijk dat de eerste jaren na de operaties slechts bij benadering het recidiefpercentage kon worden opgegeven.

In de volgende hoofdstukken zullen opzet en resultaten van het onderzoek worden besproken en geëvalueerd. Deze hoofdstukken zullen worden voorafgegaan door een bespreking van de gegevens uit de literatuur in zoverre deze betrekking hebben op subtotale maagresectie, stamvagotomie met drainageprocedure, selectieve vagotomie met drainageprocedure, stamvagotomie met antrectomie en pariëtale celvagotomie. Bijzondere aandacht zal worden geschonken aan die publicaties die de resultaten van vergelijkende onderzoeken tussen twee of meer van deze operaties vermelden.



## HOOFDSTUK I

### LITERATUURSTUDIE

#### 1.1. De maagresectie

De eerste maagresectie ter genezing van een ulcus pepticum werd in 1881 door Ludwig van Rydygier verricht. De continuïteit van de tractus digestivus herstelde hij door middel van een gastroduodenostomie. Billroth had in dat zelfde jaar bij een patiënt met een carcinoom ter hoogte van de pylorus aangetoond dat bij de mens resectie van de maag met herstel van de continuïteit mogelijk was door een pylorusresectie te verrichten, gevolgd door een gastroduodenostomie.

In 1885 herstelde Billroth de continuïteit na een pylorusresectie met behulp van een antecolisch aangelegde gastrojejunostomie. Sindsdien is door chirurgen overal in de wereld de subtotale maagresectie op grote schaal toegepast bij de behandeling van het ulcus duodeni.

De grootte van het geresecteerde deel (dertig tot negentig percent van de maag) werd echter door slechts weinig chirurgen exact aangegeven, hetgeen beoordeling van de resultaten bemoeilijkt (Jordan 1972). De operatiesterfte, zoals deze werd weergegeven in de verschillende publicaties, bedroeg twee tot acht percent (Herrington 1972). Ook liepen de recidiefpercentages in de verschillende studies sterk uiteen. Herrington (1972) en Welbourn en Johnston (1961) spraken van percentages die varieerden van 1,2 tot vijftien percent. De laatste auteurs kwamen bovendien tot de conclusie dat gastroduodenostomie (Billroth I) bij een even grote resectie tot een hoger percentage recidiverende ulcera aanleiding gaf dan gastrojejunostomie (Billroth II). Na een Polya-anastomose zou het recidiefpercentage 1,4 en na een Billroth I-anastomose zou het negen percent zijn.

In een retrospectief onderzoek vonden Newton en Judd (1973) bij 172 patiënten bij wie het ulcus duodeni behandeld was met een tweederde maagresectie en een B I-anastomose, een recidiefpercentage van 12,2. Harkins e.a. (1954) daarentegen vonden na een vergelijkbaar onderzoek bij 291 patiënten een recidiefpercentage van 1,3. Dezelfde auteurs verrichtten een aantal experimenten bij honden, waarbij zij tot de conclusie kwamen dat de remming van de zuursecretie van de maag na een gastroduodenostomie groter was dan na een gastrojejunostomie.

Bovendien bleek het slijmvlies van het duodenum beter tegen het zuur bestand te zijn dan het slijmvlies van het jejunum. Ook Nyhus e.a. (1963) kwamen tot de con-

clusie dat een gastroduodenostomie te verkiezen was boven een gastrojejunostomie. Recent verworven kennis van de gastro-intestinale hormonen geeft ook geen steun aan de opvatting dat een B I-anastomose eerder een recidiverend ulcus zou veroorzaken dan een B II-anastomose (Walsh and Grossman 1975, Rayford e.a. 1976).

Een verantwoorde prospectieve aselectieve studie ontbreekt echter.

De morbiditeit van een maagresectie is aanzienlijk. Door de resectie wordt het pylorusmechanisme verwoest, kan geen menging van het voedsel in het antrum meer plaatsvinden en treedt er een versnelde ontlediging van de maag op. Het tot zich nemen van kleinere maaltijden na een resectie veroorzaakt gewichtsverlies, terwijl verminderde opname van ijzer en vermindering van de intrinsic factor en de daardoor veroorzaakte vitamine B 12-deficiëntie, anemie kunnen veroorzaken.

Na een gastrojejunostomie kan er in de blind beginnende aanvoerende lis een sterke toename ontstaan van bacteriegroei; er ontstaan absorptiestoornissen, intolerantie voor melksuiker en diarree. Kortsluiting van het duodenum veroorzaakt eveneens een verminderde absorptie van vet en proteïnen. In de loop der jaren ontstaat een depletie van in vet oplosbare vitaminen met osteomalacie als complicatie.

Gallig braken, diarree, dumping en een vol gevoel na de maaltijd kwamen volgens Cox (1968) en Goligher en Pulvertaft (1975) in vijftien tot twintig percent van de gevallen voor en bij één tot twee percent in zeer ernstige mate. Clark (1973) geeft in een overzichtsartikel een anemie op bij gemiddeld 38 percent, een verlaagd vitamine B 12-gehalte bij gemiddeld veertien percent en een verlaagd foliumzuurgehalte bij gemiddeld 37,5 percent van de patiënten, één tot twintig jaar na een gastrectomie.

Ernstige gevallen van osteomalacie - de conditie van het skelet waarbij ten gevolge van een mineralisatiestoornis, een overmaat aan niet verkalkt botweefsel (osteofid) aanwezig is - komen niet voor. Bij vijftien tot twintig percent van de patiënten is er, zonder op osteomalacie wijzende klachten zoals botpijnen of spierslapte, echter wel sprake van een gegeneraliseerd kalktekort in het skelet en een verhoogd gehalte aan alkalisch-fosfatase in het serum (Jones e.a. 1962, Deller e.a. 1963, Clark e.a. 1964). Garrick e.a. (1971) bevestigden bij een aantal dergelijke patiënten de diagnose osteomalacie door histologisch onderzoek.

Een belangrijke bijdrage tot het onderzoek naar de late gevolgen van partiële maagresectie leverden Korver, de Laive en Ossentjuk (1975). Zij onderzochten patiënten bij wie in een bepaalde kliniek een maagresectie met Billroth II-anastomose was verricht. Er werden steekproeven genomen bij groepen met verschillende postoperatieve intervallen. Als controlegroep dienden patiënten die een cholecystectomie hadden ondergaan. Tevens werden de resultaten vergeleken met een groep patiënten bij wie veertien tot zestien jaar tevoren een gastrectomie met een Billroth I-anastomose was verricht. Hun naonderzoek strekte zich uit tot patiënten die drie

tot zestien jaar tevoren waren geopereerd. Zij kwamen tot de volgende conclusies:

1. Er was een progressief verlies van vetmassa na een Billroth II-resectie (39 procent van de patiënten was te mager volgens de Quetelet-index).
2. Van de patiënten was 28 procent anemisch (hemoglobinewaarde lager dan negentig procent). De gevonden bloedarmoede was vrijwel altijd een ijzergebreksanemie.

Verlaagde serum vitamine B 12-waarden (serumwaarde kleiner dan 150 pgr/ml), werden bij veertig procent aangetroffen. Foliumzuurdepletie (serumwaarde lager dan 2,6 ng/ml) werd slechts bij twee procent van de personen gevonden.

3. Neurologische afwijkingen in de vorm van verlaging van de peesreflexen, het niet opwekbaar zijn van peesreflexen of sensibiliteitsstoornissen aan het distale deel van de extremiteiten, werden bij 23 procent aangetroffen. De gevonden afwijkingen waren van betrekkelijk lichte aard en gaven geen aanleiding tot een ernstige stoornis van het dagelijks functioneren. Een verband tussen een verlaagd vitamine B 1- of B 12-gehalte en de neurologische bevindingen, kon niet duidelijk worden aangetoond.
4. Osteoporose werd geconstateerd bij 37 procent van de mannen en bij 46 procent van de vrouwen.
5. De bovengenoemde afwijkingen werden in veel mindere mate aangetroffen veertien tot zestien jaar na een gastrectomie met een B I-anastomose. Van deze patiënten was volgens de Quetelet-index veertien procent te mager, acht procent was anemisch en bij minder dan drie procent werden neurologische afwijkingen gevonden. De verschillen met de eerstgenoemde groep waren statistisch significant.

Samenvattend blijkt uit de literatuurgegevens dat de tweederde maagresectie als therapie voor het ulcus duodeni als bezwaar heeft de operatiesterfte (twee tot acht procent), de morbiditeit (vijftien tot twintig procent) en de beschreven late metabole gevolgen. Deze laatste zouden vermeden kunnen worden indien de continuïteit van de tractus digestivus na de resectie hersteld werd met een gastroduodenostomie. Gunstig ten opzichte van andere operaties is het lage recidiefpercentage (twee tot vier procent) van het ulcus pepticum (Goligher e. a. 1968, Price e. a. 1970). Het is niet duidelijk of de wijze waarop de continuïteit hersteld wordt (gastroduodenostomie of gastrojejunostomie) invloed heeft op dit recidiefpercentage.

## 1.2. De stamvagotomie met een drainage procedure

Reeds in 1899 kwam Jaboulay naar aanleiding van het werk van Pavlov tot de conclusie dat het doorsnijden van de vagus een rol zou kunnen spelen bij de behandeling van het ulcus pepticum. In 1911 werd door Exner een bilaterale stamvagotomie ter

behandeling van een tabetische crisis uitgevoerd. Latarjet verrichtte in 1922 deze operatie in combinatie met een distale maagresectie om stasis van voedsel te voorkomen.

In 1943 verrichtte Dragstedt bij twee patiënten een thoracale vagotomie ter behandeling van een ulcus duodeni. Zijn verslag van het resultaat van deze operatie, gevolgd door andere publicaties (Dragstedt 1943, 1951, 1956) gaven grote bekendheid aan deze vorm van behandeling. In 1946 ging Dragstedt over op de transabdominale vagotomie. Van een reeks van 234 patiënten die, alhoewel de betekenis van de nervus vagus voor de motoriek van de maag bekend was, op deze wijze zonder drainage-procedure werden geopereerd, werd bij 34 patiënten een slecht resultaat bereikt. Bij vijftien patiënten werd dit veroorzaakt door een onvoldoende motoriek van de maag waardoor voedselretentie ontstond en een reoperatie in de vorm van het aanleggen van een gastrojejunostomie noodzakelijk werd.

Tegenwoordig is het gebruikelijk de stamvagotomie te combineren met een drainage-procedure. Dragstedt gebruikte hiervoor de gastrojejunostomie. Met nadruk stelde hij dat deze verbinding zo dicht mogelijk bij de pylorus moet worden aangelegd. Hiermede wordt voorkomen dat de alkalische inhoud van het duodenum in aanraking komt met een te groot gedeelte van het antrum met als gevolg een verhoging van de zuursecretie door hormonale stimulatie. Andere veel gebruikte drainageprocedures zijn: de Heineke-Mikulicz-pyloroplastiek, waarbij de pylorus in de lengte wordt geïncideerd en dwars gehecht en de gastroduodenostomieën volgens Finney en Jaboulay, waarbij maag en duodenum zijdelings aan elkaar worden verbonden. Welke methode van drainage de voorkeur verdient is nog steeds niet duidelijk. Zowel Goligher e. a. (1972) als Kennedy e. a. (1973) gaven na een vergelijkend onderzoek de voorkeur aan een gastrojejunostomie boven een pyloroplastiek. Statistische verschillen tussen de twee procedures kwamen in hun studie echter niet naar voren en hun voorkeur leek voornamelijk gebaseerd op het feit, dat bij ernstige klachten de gastro-enterostomie in tegenstelling tot de pyloroplastiek ongedaan is te maken. Evenmin is het mogelijk een duidelijke voorkeur uit te spreken voor een Finney of een Heineke-Mikulicz-procedure (Thompson en Read 1975). De Heineke-Mikulicz-procedure is gemakkelijker uit te voeren, de Finney-gastroduodenostomie verdient mogelijk de voorkeur bij bloedingen in het tweede gedeelte van het duodenum.

Het grote voordeel van een stamvagotomie met een drainageprocedure boven de maagresectie is de lage operatiesterfte. Volgens Cox e. a. (1969) bedraagt deze 0,8 procent. Het grote nadeel is het hoge recidiefpercentage dat in de verschillende patiëntenseries wisselde van drie tot zeven procent (Herrington 1972). Stempien e. a. (1971) vonden bij hun patiënten vijftien jaar na de operatie zelfs in 27,3 procent een recidiverend ulcus. De meeste onderzoekers weten het ontstaan van een recidiverend ulcus aan een niet volledig uitgevoerde vagotomie. Inderdaad is de

uitslag van de Hollandertest één jaar na de operatie positief bij twintig tot vijftig percent van de patiënten (Hollander 1946, Gillespie e.a. 1970, Judd e.a. 1971), e.a. 1971). Desondanks is het verband tussen een positieve Hollandertest, een incomplete vagotomie en het ontstaan van een recidief van het ulcus pepticum nog allerminst duidelijk (Kronborg 1971). Griffen e.a. (1971) stelden de gastro-enterostomie verantwoordelijk voor het hoge recidiefpercentage, hetgeen niet werd bevestigd door de vergelijkende onderzoeken van Goligher e.a. (1972) en Kennedy e.a. (1973). De morbiditeit bij de operatie is aanzienlijk (vijftien tot twintig percent) en doet niet onder voor die van de maagresectie. Een vol gevoel na de maaltijd, dumping, gallig braken en diarree komen in een belangrijk percentage voor (tien tot dertig percent, Cox e.a. 1969).

Ook na stamvagotomie met een drainageprocedure is er sprake van een ernstige morbiditeit bij één tot twee percent van de patiënten (Kennedy e.a. 1973). Een buitengewoon vervelende complicatie van de stamvagotomie is de diarree, waterig van samenstelling en explosief van karakter. Merkwaardig is dat deze bij sommige patiënten episodisch optreedt. De oorzaak van de diarree is niet duidelijk. Een relatie met een veranderde flora van maag of dunne darm is niet of onvoldoende aangetoond (Tinker e.a. 1971, Browning e.a. 1974). Allan e.a. (1974) toonden in de faeces van patiënten met diarree na een stamvagotomie een verhoogde concentratie galzure zouten aan. Dit kon mogelijk berusten op een gestoorde functie van galblaas, galwegen of dunne darm, veroorzaakt door de denervatie. Een bevestiging van deze veronderstelling kan gezien worden in het feit dat na een selectieve vagotomie diarree niet in dergelijke mate voorkomt (Kennedy e.a. 1973). Men heeft lang gedacht dat na een stamvagotomie met een drainageprocedure late metabole gevolgen niet of in geringe mate zouden optreden (Cox e.a. 1964). Wheldon e.a. (1970) onderzochten 225 patiënten, meer dan vijftien jaar na een stamvagotomie met gastro-enterostomie. Zij kwamen tot de volgende bevindingen:

1. Gewichtsverlies van meer dan zes kilo werd geconstateerd bij 32,5 percent van de mannen en bij zestig percent van de vrouwen. De oorzaak van het gewichtsverlies werd voornamelijk toegeschreven aan een gebrek aan eetlust op basis van gastro-intestinale symptomen.
2. Een anemie werd gevonden bij 43,5 percent van de mannen (hemoglobinegehalte kleiner dan negentig percent) en bij 84 percent van de vrouwen (hemoglobinegehalte kleiner dan tachtig percent). De gevonden bloedarmoede was bijna altijd een ijzergebreeksanemie.
3. Geen röntgenologische aanwijzingen werden gevonden voor de aanwezigheid van osteomalacie, alhoewel er bij 6,3 percent sprake was van een verhoogd alkalisch-fosfatasegehalte in het serum.

Samengevat blijkt uit de literatuurgegevens dat de bezwaren tegen de stamvagotomie met een drainageprocedure als therapie voor het ulcus duodeni zijn: het recidiefpercentage (drie tot zeven percent), de morbiditeit (vijftien tot twintig percent) en ook hier de late metabole gevolgen. Gunstig ten opzichte van andere procedures is de lage operatiesterfte (0,8 percent).

Ook na uitvoerig onderzoek is het niet duidelijk geworden welke drainageprocedure de voorkeur verdient.

### 1.3. De selectieve vagotomie

Reeds in 1922 verrichtte Latarjet bij de mens selectieve vagotomieën. Deze procedure kreeg pas in 1948 verdere bekendheid door het werk van Franksson en Jackson. Jackson (1948) voerde een gedeeltelijke selectieve vagotomie uit, waarbij wel de vezels naar de plexus coeliacus gespaard bleven, maar die naar de plexus hepaticus niet. Om een vollediger denervatie van de maag te verkrijgen doorsneed hij de plexus hepaticus aangezien van hieruit het prepylorisch gedeelte van het antrum geïnnerveerd wordt.

Franksson verrichtte in dezelfde tijd een bilaterale selectieve vagotomie, waarbij zowel de vezels naar de plexus hepaticus als die naar de plexus coeliacus werden gespaard. Door deze procedure bleef de innervatie van lever, galblaas, galwegen, duodenum en een deel van het pancreas (plexus hepaticus) als ook van het overige deel van het pancreas en de darm (plexus coeliacus) intact.

Technisch was de operatie, behalve bij dikke mensen, niet moeilijk en kostte slechts weinig meer tijd dan de stamvagotomie (Burge e.a. 1969, Griffith 1966). Door een beter anatomisch overzicht en door de noodzaak nauwkeuriger te opereren werd bij een groter percentage patiënten een complete vagotomie bereikt. Dit uitte zich in een hoger percentage negatieve Hollandertesten (Bank e.a. 1967, Sawyers e.a. 1968, Inberg 1970, Kennedy e.a. 1973). De reductie in de door pentagastrine gestimuleerde zuursecretie bedroeg vijftig tot zestig percent van de preoperatieve waarde en kwam overeen met de reductie verkregen na een stamvagotomie (Kronborg en Madsen 1972, Jepson e.a. 1973, Robbs e.a. 1973). Bovendien is het mogelijk dat de takken van de nervus vagus naar het duodenum, die bij deze procedure worden gespaard, in staat zijn de zuursecretie te remmen, zoals Shina en Griffith (1969) bij honden aantoonde. In overeenstemming met deze bevindingen is het recidiefpercentage van het ulcus pepticum na een selectieve vagotomie minder hoog dan na een stamvagotomie. Dit percentage wisselt in de verschillende studies van één percent (Griffith e.a. 1972) tot zes percent (Amdrup en Jensen 1973).

De operatiesterfte in drie grote series electief geopereerde patiënten bedraagt 0,3 percent en komt overeen met de sterfte na een stamvagotomie (Griffith e.a. 1972, Amdrup en Jensen 1973, DeMiquel 1974). Men had gehoopt met de selectieve vagotomie de morbiditeit te voorkomen, maar in die opzet slaagde men slechts gedeeltelijk. De morbiditeit na een selectieve vagotomie verschilt weinig van die van de stamvagotomie (Griffith e.a. 1972, Amdrup e.a. 1973, DeMiquel 1974). Wel werd verbetering bereikt wat betreft de diarree. Inberg (1970) en Burge e.a. (1969) vonden dat de diarree bij de selectieve vagotomie driemaal minder voorkwam als bij de stamvagotomie. Tot eenzelfde conclusie kwamen Kennedy e.a. (1973). In een prospectieve, willekeurige vergelijking tussen de stam- en selectieve vagotomie vonden zij bij de twee groepen patiënten geen verschillen tussen de mortaliteit en de morbiditeit, behalve wat betreft de diarree (negen percent tegenover 29 percent). De morbiditeit moest grotendeels worden toegeschreven aan de ook bij de selectieve vagotomie noodzakelijke drainageprocedure. Slechts Burge e.a. (1969) meenden dat een dergelijke procedure niet nodig was en dat de intacte vezels van de plexus hepaticus naar het prepylorische gedeelte van het antrum stasis van voedsel zouden voorkomen.

Aan welke drainageprocedure de voorkeur moet worden gegeven is ook hier niet duidelijk. Kennedy e.a. (1973) vergeleken de gastrojejunostomie en de pyloroplastiek, Sawyers e.a. (1973) de antrectomie en pyloroplastiek. In beide studies traden geen significante verschillen naar voren. Bij de selectieve vagotomie blijft de innervatie van galblaas en galwegen intact. Er zijn aanwijzingen dat de nervus vagus van belang is voor de samenstelling van de gal en voor de tonus van galblaas en de sfincter van Oddi (Hopton 1973). Schein en Gliedman (1970) en Fagerberg e.a. (1970) toonden aan dat na een stamvagotomie de galblaas hypotoon is en minder goed kan contraheren. Bij honden bleek de samenstelling van de gal te veranderen. De cholesterolconcentratie nam toe waardoor steenvorming kon optreden (Schein en Gliedman 1970).

Volgens Fletcher en Clark (1968) was echter door niemand overtuigend aangetoond dat patiënten na een stamvagotomie in vergelijking met een normale populatie meer galstenen ontwikkelen. Paskin e.a. (1973) en Inberg (1970) bevestigden dat tonus en contractiliteit van de galblaas na een selectieve vagotomie normaal waren. Tinker e.a. (1968) en McKelvey e.a. (1973) vonden echter wel degelijk afwijkingen ten opzichte van een controlegroep in de contractiliteit van de galblaas na een selectieve vagotomie. Het is dus nog niet duidelijk of het sparen van de innervatie van galblaas en galwegen, een theoretisch voordeel, eveneens in de praktijk nuttig is.

De literatuurgegevens samenvattend lijkt de selectieve vagotomie ten opzichte van

de stamvagotomie in het voordeel te zijn wat betreft het optreden van een recidiverend ulcus en van diarree.

Het recidiefpercentage is echter nog steeds aanzienlijk (één tot zes percent), de morbiditeit bedraagt eveneens nog vijftien tot twintig percent. Over de late metabole gevolgen is weinig bekend, maar die zullen niet veel verschillen van die veroorzaakt door de stamvagotomie. De operatiesterfte is laag (0,3 percent).

#### 1.4. De stamvagotomie met antrectomie

De eerste klinische resultaten van de stamvagotomie met antrectomie werden vermeld door Farmer en Smithwick (1952) en Edwards en Herrington (1953). Het was toen reeds duidelijk, dat door een antrectomie aan de stamvagotomie toe te voegen een grotere reductie in de zuursecretie verkregen kon worden dan met de stamvagotomie alleen. Bij een antrectomie wordt dat gedeelte van de maag verwijderd, waar zich geen pariëtale cellen bevinden, maar in de praktijk is de grens corpus-antrum moeilijk te bepalen met als gevolg dat de omvang van de antrectomie in de verschillende series wisselt. Herrington en Scott (1973) verstonden onder een antrectomie een distale resectie van veertig percent, Palumbo e.a. (1970) een resectie van 25 percent. De laatste auteurs vonden het niet bezwaarlijk dat het antrum niet geheel geresecteerd werd en een gedeelte in de maagrest achterbleef. Dit zou indien voor een goede drainage gezorgd werd niet tot verhoging van het recidiefpercentage leiden (Palumbo e.a. 1970). Bij het herstel van de continuïteit volgens Billroth II is het wel van belang dat het distale resectievlak voorbij de pylorus komt te liggen, aangezien een restant antrum in een afgesloten duodenumstomp bijna zeker aanleiding geeft tot een recidiverend ulcus pepticum. Dit wordt veroorzaakt door de ongebreidelde gastrineproductie van het antrumdeel, dat volledig buiten de zuurstroom is geplaatst. De gevonden gastrinewaarden in het bloed komen dan zelfs overeen met die bij het syndroom van Zollinger-Ellison (Walsh en Grossman 1975). De twee ziektebeelden kunnen worden onderscheiden door secretine te infunderen (Korman e.a. 1972). Tijdens een dergelijke infusie zal de gastrineproductie bij een patiënt met een restant antrum in een aanvoerende lis afnemen. Dit in tegenstelling tot een patiënt met een syndroom van Zollinger-Ellison.

Indien na een resectie de continuïteit door middel van een gastroduodenostomie werd hersteld, werd volgens Palumbo e.a. (1970) het resultaat niet beïnvloed door het in situ laten van een deel van het proximale of distale antrum. In de experimenten van Harrison en Stoller (1971) daalde de zuursecretie van de maag echter minder, indien het proximale gedeelte van het antrum in situ werd gelaten.

Door de gelijktijdige beïnvloeding bij de stamvagotomie met antrectomie van zowel de neurale als humorale stimulatie van de zuursecretie werd een opvallend laag



recidiefpercentage van het ulcus verkregen. Volgens Herrington en Scott (1973) en Palumbo e. a. (1970) kwam een recidiverend ulcus pepticum na een stamvagotomie met antrectomie slechts voor bij 0,6 percent van de patiënten. De vagotomie droeg meer dan de antrectomie bij tot de daling van de zuursecretie (Dragstedt en Woodward 1951). De vagotomie was echter niet of nauwelijks in staat de humorale stimulatie van de zuursecretie door gastrine te beïnvloeden (Nundy en Baron 1974, Johnston e. a. 1975). De vermindering van de gastrineproductie door resectie van het antrum draagt dan ook wezenlijk bij tot het succes van de operatie en kan vermoedelijk zelfs een incomplete vagotomie compenseren (Woodward e. a. 1950).

Een belangrijk nadeel van de operatie is de grotere operatiesterfte. Deze bedroeg in de verschillende series één tot 2,7 percent (Herrington 1972).

Door een selectief gebruik van de vagotomie met antrectomie, waarbij een minder ingrijpende methode zoals de vagotomie met gastro-enterostomie gereserveerd werd voor mensen in een slechte conditie en voor die gevallen waar het sluiten van het duodenum of het aanleggen van een gastroduodenostomie op technische problemen stuitte, kan dit percentage aanzienlijk dalen (Herrington 1971, Muller 1974). Dit principe toepassend zagen Jordan en Condon (1970) in een prospectief vergelijkend onderzoek dan ook geen operatiesterfte optreden na een stamvagotomie met antrectomie.

De morbiditeit na de operatie (een vol gevoel na de maaltijd, overgeven, dumping, melkovergevoeligheid, diarree etc.) was groot (tien tot 25 percent) en kwam overeen met de morbiditeit na resectie of na stamvagotomie met een drainageprocedure (Goligher e. a. 1968, 1972).

De late metabole gevolgen waren volgens Herrington e. a. (1973) gering. Price e. a. (1970) toonden aan dat er een rechtstreeks verband bestond tussen de grootte van de resectie en de ernst van de metabole consequenties. In een vergelijkend prospectief onderzoek waarbij 1358 patiënten waren betrokken, bestudeerden zij de resultaten van de stamvagotomie met een drainageprocedure, de stamvagotomie met antrectomie, de stamvagotomie met hemigastrectomie en de tweederde maagresectie. De morbiditeit was na alle procedures hoog, uitgezonderd het optreden van diarree dat minder was na de tweederde maagresectie. De operatiesterfte was het grootst bij resectie van een deel van de maag; het recidiefpercentage was het grootst na een stamvagotomie met drainage. De metabole gevolgen namen toe naarmate de grootte van de resectie toenam.

Gezien de resultaten in de verschillende vergelijkende studies (Goligher e. a. 1968, 1972, Jordan en Condon 1970, Price e. a. 1970) is het duidelijk dat het voordeel van de stamvagotomie met antrectomie ligt in het lage recidiefpercentage (0,6 percent). Een duidelijk nadeel is de operatiesterfte, die gelijk geacht moet worden aan

die bij een tweederde maagresectie (één tot twee percent). De morbiditeit doet niet onder voor de reeds besproken operaties, terwijl gezien het resultaat van Price e.a. (1970) de late metabole gevolgen niet te veronachtzamen zijn.

### 1.5. De pariëtale celvagotomie

In 1957 meldden Griffith en Harkins de resultaten van een experimentele studie bij tien honden, waarbij alleen de vezels van de nervus vagus naar de pariëtale cellen van de maag leiden werden doorsneden. De plexus coeliacus, de plexus hepaticus en de vezels naar het antrum werden intact gelaten.

Een drainageprocedure werd niet verricht en het pylorusmechanisme werd volledig intact gelaten. Zij hoopten dat op deze wijze de zuursecretie van de maag zou verminderen zonder dat er zich symptomen zoals dumping, gallig braken en diarree, die voornamelijk berusten op uitschakeling door klieving of kortsluiting van de pylorus, zouden voordoen. Door de vezels van de nervus vagus naar het antrum intact te laten, bleef de motiliteit van het distale gedeelte van de maag ongestoord en er zou geen stasis ontstaan. Hierdoor was een drainageprocedure dus overbodig.

Dit principe werd voor het eerst in praktijk gebracht door Ferguson e.a. (1960), die bij hun patiënten een proximale resectie van de maag verrichtten waarbij de vezels van de nervus vagus naar het antrum intact gelaten werden en het pylorusmechanisme ongeschonden bleef. Holle e.a. (1967, 1972, 1974) verrichtte voor het eerst bij de mens een pariëtale celvagotomie. Op grond van niet door anderen bevestigde experimentele studies bij honden, waarbij een grotere reductie in de zuursecretie werd verkregen indien aan de pariëtale celvagotomie gedeeltelijke excisie van de pyloruspijper werd toegevoegd, pasten zij die combinatie in alle gevallen toe. Ondanks deze drainageprocedure was de morbiditeit van de operatie gering. Van 1964 tot 1971 werden 590 patiënten met een ulcus duodeni op bovengenoemde wijze behandeld. De operatiesterfte bedroeg 0,69 percent, de morbiditeit 1,03 percent en een recidiverend ulcus ontstond bij vijf percent van de patiënten in de zeven jaar van het naonderzoek. Amdrup en Jensen (1970) en Johnston en Wilkinson (1970) behandelden patiënten met een ulcus duodeni uitsluitend met een pariëtale celvagotomie. Hun resultaten waren voortreffelijk. In een gecombineerde studie (Johnston e.a. 1973) waarbij 280 patiënten betrokken waren, werd geen recidiverend ulcus duodeni ontdekt. De morbiditeit van de operatie bleek uiterst gering. Met name ontbrak behalve de dumping en het gallig braken, de zo gevreesde diarree.

De maagontlediging was na de operatie weinig gestoord (Interone e.a. 1971, Clark en Williams 1973, Wilkinson en Johnston 1973, Kalbasi e.a. 1975). De maagzuursecretie daalde na stimulatie met pentagastrine tot vijftig percent van de oor-

spronkelijke waarde (Johnston e.a. 1973, Greenall e.a. 1975). Deze daling kwam overeen met die na een selectieve of stamvagotomie met een drainageprocedure (Jepson e.a. 1973, Kronborg e.a. 1972).

Opvallend was het hoge percentage positieve uitslagen van de Hollandertesten meer dan een jaar na de operatie (Johnston e.a. 1973, Kronborg e.a. 1975, Lyndon e.a. 1975). Lyndon e.a. (1975) vonden zelfs drie jaar na de operatie bij negentig procent van de geopereerde patiënten een positieve Hollandertest.

De gastrinespiegel in het bloed na de verschillende vagotomieprocedures verschillen weinig van elkaar (Walsh en Grossman 1975, Clark en Williams 1973, Clark e.a. 1973). Het is dan ook niet waarschijnlijk dat de gastrineproductie in de G-cellen van het antrum door de nervus vagus beïnvloed wordt. Dit werd bevestigd door Johnston e.a. (1971) die geen verschil zagen in de zuuruitscheiding na stimulatie met vleesextract bij patiënten die een selectieve vagotomie of een pariëtale celvagotomie hadden ondergaan.

Mogelijk speelt de innervatie van het duodenum en de dunne darm, die bij de pariëtale celvagotomie intact wordt gelaten een rol bij de remming van de zuursecrectie (Wormsley 1974). Goede resultaten na een pariëtale celvagotomie werden eveneens gemeld door Jepson e.a. (1973), Grassi (1975), Miller e.a. (1971), Liavåg e.a. (1972), Kragelund e.a. (1972), Hedenstedt e.a. (1972) en Geurts (1975).

Minder goede resultaten, met name een hoog recidiefpercentage, werden gemeld door Wastell e.a. (1972) en Kronborg e.a. (1975).

De methode lijkt echter veelbelovend. Een juist oordeel is nog niet mogelijk, daar in de meeste series de patiënten niet lang genoeg gevolgd zijn. Bovendien is de procedure slechts in drie prospectieve studies vergeleken met een andere procedure (Kronborg e.a. 1975, Kennedy e.a. 1975, Jordan 1976). Kronborg e.a. (1975) vergeleken de pariëtale celvagotomie met de selectieve vagotomie met pyloroplastiek. Kennedy e.a. (1975) vergeleken de operatie met de selectieve vagotomie met gastro-enterostomie, Jordan (1976) met de selectieve vagotomie met antrectomie. Zij gaven voorlopige resultaten zonder een definitieve conclusie.

De resultaten van de verschillende studies samenvattend lijkt de pariëtale celvagotomie een operatie te zijn met een lage mortaliteit en morbiditeit (Johnston 1975). Gezien de korte duur van de verschillende naonderzoekingen is het recidiefpercentage van de operatie nog onbekend. Eveneens nog onbekend zijn de late metabole gevolgen van de operatie, hoewel het onwaarschijnlijk lijkt dat deze van belang zullen zijn.

## 1.6. Vergelijkende onderzoeken

De meeste onderzoeken betreffende de behandeling van het ulcus duodeni zijn

retrospectief en geven de resultaten weer van een groep patiënten, die volgens een bepaalde methode zijn behandeld. In het verleden heeft men deze resultaten wel met die van andere series vergeleken en er bepaalde conclusies uitgetrokken, maar dit is onjuist.

Patiëntenpopulatie, patiëntselectie en gebruikte technieken zijn vaak zo verschillend, dat elke vergelijking noodzakelijkerwijs mank gaat. De enige goede methode om een nieuwe operatieprocedure te testen is een prospectief aselekt onderzoek, waarin de nieuwe techniek wordt vergeleken met één of meer, vaak langer beproefde methodes. Aan een aantal voorwaarden moet worden voldaan (Andersen en Baden 1970, Goligher 1970). In de eerste plaats is een duidelijke vraagstelling noodzakelijk en moeten de patiënten willekeurig over de groepen verdeeld zijn. Tevens moet in het protocol een zogenaamde ontsnappingsclausule zijn opgenomen, waardoor het mogelijk is patiënten uit te sluiten van het onderzoek, indien dit in hun belang is. De operatietechniek toegepast door één of meer chirurgen moet dezelfde zijn. Tenslotte moet een regelmatige controle met duidelijk omschreven criteria voor toetsing van de resultaten plaatsvinden.

In dit hoofdstuk zal een overzicht gegeven worden van die onderzoeken over de chirurgische behandeling van het ulcus duodeni, die aan bovengenoemde voorwaarden voldoen.

#### *1.6.1. Een vergelijkend onderzoek tussen stamvagotomie met gastrojejunostomie en tweederde maagresectie (Cox 1968, Western Infirmary, Glasgow)*

Dit onderzoek werd in 1954 opgezet door Sir Charles Illingworth. Oorspronkelijk lag het in de bedoeling de resultaten van de drie volgende operaties met elkaar te vergelijken:

- (1) gastrectomie met B II-anastomose
- (2) stamvagotomie met gastro-enterostomie en
- (3) gastro-enterostomie alleen.

Al spoedig werd het duidelijk, dat gastro-enterostomie alleen vaak gevolgd werd door een ulcus bij het stoma. De studie werd hierop beperkt tot de eerste twee operaties. De resultaten werden in 1968 gepubliceerd door Cox. Honderdzestig manlijke patiënten met een ulcus duodeni werden in de studie opgenomen. De keuze van operatie was aselekt, nadat bij de laparotomie de diagnose was bevestigd en het duidelijk was dat beide operaties zonder problemen konden worden uitgevoerd. Slechts patiënten die meer dan acht jaar tevoren geopereerd waren, werden bij het naonderzoek betrokken (tabel 1).

In beide groepen overleed één patiënt in de post-operatieve fase. Na acht jaar ble-

ken er tussen de groepen geen verschillen wat betreft leeftijd, gewicht en lengte te bestaan.

De klachten naar aanleiding van de operatie waren weinig verschillend. Een vol gevoel na de maaltijd was echter in grotere mate aanwezig bij patiënten na een gastrectomie dan na een stamvagotomie. Dit verschil was statistisch significant ( $p < 0,001$ ).

Dumping kwam voor bij twintig percent van de patiënten na gastrectomie en bij tien percent van de patiënten na een stamvagotomie. Er was weinig verschil in het algemeen welbevinden van de patiënten na de twee procedures (tabel 2).

Een recidiverend ulcus ontstond bij twee patiënten na gastrectomie en bij één patiënt na vagotomie.

De verschillen tussen de resultaten van de twee operaties in deze studie waren minimaal. Gastro-intestinale symptomen zoals dumping, overgeven en een vol gevoel waren meer frequent aanwezig na een gastrectomie.

Tabel 1. Samenstelling van de operatiegroepen

	Aantal patiënten	
	vagotomie	gastrectomie
operatie	81	79
niet beschikbaar voor naonderzoek		
overleden	10	5
heroperatie	4	2
emigratie	7	5
niet te bereiken	2	3
geweigerd	7	9
beschikbaar	51	55

Tabel 2. Het algemeen welbevinden van de patiënten

Visick classificatie	Aantal patiënten	
	vagotomie	gastrectomie
0	20	16
I	20	25
II	6	8
III	4	5
IV	1	1

Een uitzondering hierop vormde diarree, die duidelijk meer voorkwam na de vagotomie. Cox sprak een lichte voorkeur uit voor de stamvagotomie met gastrojejunostomie.

*1.6.2. Een vergelijkend onderzoek tussen stamvagotomie met gastrojejunostomie, stamvagotomie met antrectomie (B II-anastomose), conventionele gastrectomie, (tweederde resectie met een B II-anastomose) en stamvagotomie met pyloroplastiek (Goligher e.a. 1968, 1972; General Infirmary, Leeds and St. James Hospital, York, de zogenaamde "Leeds-York trial")*

In deze studie werden in eerste instantie de resultaten van drie operaties met elkaar vergeleken:

- (1) stamvagotomie met gastrojejunostomie
- (2) stamvagotomie met antrectomie (B II-anastomose)
- (3) conventionele gastrectomie (tweederde resectie met B II-anastomose).

Van 1959 tot 1962 werden 634 patiënten (507 mannen en 127 vrouwen) met een ulcus duodeni door negen chirurgen behandeld. De selectieprocedure was gelijk aan die van het vorig onderzoek.

Indien er vóór of tijdens de operatie een voorkeur werd uitgesproken voor een bepaalde ingreep werd de patiënt niet bij de studie betrokken. Bij 132 van de 507 mannen bleek dit het geval te zijn. Meestal bestond de voorkeur uit een vagotomie met gastrojejunostomie. Bij 375 patiënten kon een naonderzoek van vijf tot acht jaar worden uitgevoerd.

Van 1963 tot 1965 werden door dezelfde chirurgen 192 mannen met een ulcus duodeni behandeld met een stamvagotomie en een pyloroplastiek volgens Heineke-Mikulicz (4). De resultaten van deze opeenvolgende serie patiënten werden vergeleken met de resultaten van de drie bovengenoemde op willekeurige wijze tot stand gekomen patiëntenseries (Goligher e.a. 1972). Voorzichtigheid bij de beoordeling van de resultaten is dus geboden daar de selectieprocedure statistisch niet geheel verantwoord is (tabel 3).

De frequentie van het optreden van post-operatieve symptomen is weergegeven in tabel 4. Een vol gevoel na de maaltijd kwam voor na alle soorten operaties bij ongeveer een derde van de patiënten. Het dumpingsyndroom trad het meest op na vagotomie met gastrojejunostomie en na subtotale maagresectie. Misselijkheid was bij alle operaties een tamelijk veelgehoorde klacht, vooral na subtotale gastrectomie. Voedsel of gal overgeven kwam niet frequent voor. Ten opzichte van de andere operaties waren er na een tweederde gastrectomie zonder vagotomie significant ( $p < 0,01$ ) minder patiënten met diarree. Alle overige gastro-intestinale symptomen kwamen in gelijke mate voor na alle vier operaties.

Tabel 3. Samenstelling en resultaten van de studie

	"Leeds/York trial" 1959-1962			1963-1965
	stamvagotomie met gastroje- junostomie	stamvagotomie met antrecto- mie	subtotale gastrectomie	stamvagotomie met pyloro- plastiek
aantal patiënten	126	132	117	192
operatiesterfte	0	0	0	1
sterfte niet gerela- teerd aan de ope- ratie	4	11	3	10
niet opgespoorde patiënten	3	5	7	17
aantal patiënten be- schikbaar vijf-acht jaar na de operatie	119	116	107	164

Tabel 4. Gastro-intestinale symptomen vijf tot acht jaar na de operatie

symptomen	stamvagotomie met gastroje- junostomie (% van 119 pat.)	stamvagotomie met antrecto- mie (% van 116 pat.)	subtotale gastrectomie (% van 107 pat.)	stamvagotomie met pyloro- plastiek (% van 164 pat.)
vol gevoel	40,2	36,3	36,5	37,1
dumping	17,9	8,6	21,5	11,9
misselijkheid	12,8	17,2	23,4	17,6
voedsel overgeven	4,3	9,6	5,6	4,4
gal overgeven	14,5	13,8	13,1	10,1
diarree	26,3	23,2	6,5	21,7

Tabel 5. Het optreden van een recidiverend ulcus vijf tot acht jaar na de operatie

	stamvagotomie met gastroje- junostomie (119 pat.)	stamvagotomie met antrecto- mie (116 pat.)	subtotale gastrectomie (107 pat.)	stamvagotomie met pyloro- plastiek (164 pat.)
bewezen recidive- rend ulcus	3	0	1	11
zeer waarschijnlijk een recidiverend ulcus	4	2	1	7

Een bewezen recidiverend ulcus (per laparotomie vastgesteld) werd het meest aangetroffen na de vagotomie met pyloroplastiek (tabel 5).

Ten opzichte van de twee resectieprocedures was dit verschil significant. Eenzelfde verschil werd aangetroffen in die gevallen waar een recidiverend ulcus wel zeer waarschijnlijk was, maar niet bewezen kon worden.

De uiteindelijke resultaten van de verschillende procedures werden door Goligher weergegeven door middel van een modificatie van de classificatie van Visick uit 1948 (zie tabel 6).

De resultaten van de vagotomie met pyloroplastiek waren slechter dan bij de andere operaties. Een slecht resultaat (Visick IV) werd bereikt bij veertien percent na vagotomie met pyloroplastiek, bij elf percent na vagotomie met gastrojejunostomie, bij acht percent na vagotomie met antrectomie en slechts bij zes percent na gastrectomie.

Statistisch zijn de verschillen tussen de klinische resultaten niet significant. Het was dus niet mogelijk om naar aanleiding van deze studie een absolute voorkeur uit te spreken. Bovendien zijn een aantal aspecten buiten beschouwing gelaten. De series zijn te klein om de mortaliteit te beoordelen en het naonderzoek is te kort voor een juiste evaluatie van de late metabole gevolgen. Door het lage recidiefpercentage zijn de klinische resultaten van gastrectomie en stamvagotomie met antrectomie beter dan van de andere operaties.

Tabel 6. De gemodificeerde Visick-classificatie vijf tot acht jaar na de operatie

	Gebruikte operatieprocedure			
	stamvagotomie met gastrojejunostomie (% van 119 pat.)	stamvagotomie met antrectomie (% van 116 pat.)	subtotale gastrectomie (% van 107 pat.)	stamvagotomie met pyloroplastiek (% van 164 pat.)
I	44	50	49	45
II	26	28	28	23
III	19	14	17	18
IV	11	8	6	14

Categorie	Definitie van de verschillende categorieën
I uitstekend	geen symptomen, perfect resultaat
II zeer goed	patiënt vindt het resultaat uitstekend, maar bij navragen zijn er enige zeer lichte symptomen
III redelijk	geringe klachten, die niet te voorkomen zijn, maar normaal leven en werken niet onmogelijk maken
IV slecht	ernstige klachten of een recidiverend ulcus



De resultaten van de studie laten niet toe te kiezen tussen gastrectomie en stamvago-  
tomie met antrectomie. Wel is het mogelijk een duidelijke voorkeur uit te spre-  
ken voor stamvagotomie met gastrojejunostomie boven stamvagotomie met pyloro-  
plastiek. Voorzichtigheid is echter geboden daar de laatste twee patiëntengroepen  
niet willekeurig tot stand zijn gekomen.

1.6.3. *Een vergelijkend onderzoek tussen stamvagotomie met pyloroplastiek,  
stamvagotomie met hemigastrectomie en subtotale gastrectomie (Howard  
e.a. 1973, Universiteit van Minnesota en Minneapolis Veterans Adminis-  
tration Hospital)*

In deze studie werden 279 patiënten met een ulcus duodeni behandeld met:

1. stamvagotomie met pyloroplastiek
2. stamvagotomie met hemigastrectomie
3. subtotale gastrectomie.

De studie was prospectief opgezet met een willekeurige patiëntenselectie. Bij 24  
patiënten werd gebruik gemaakt van een ontsnappingsclausule. Het naonderzoek  
verliep over een periode van twee jaar (tabel 7).

Tabel 7. Samenstelling van de patiëntengroepen

operatie	aantal	aantal na twee jaar
stamvagotomie met pyloroplastiek	100	70
stamvagotomie met hemigastrectomie	73	51
subtotale gastrectomie	94	80

Tabel 8. Gastro-intestinale symptomen twee jaar na de operatie

symptomen	stamvagotomie met pyloroplastiek %	stamvagotomie met hemigastrectomie %	subtotale gastrectomie %
geen	46,0	37,0	49,0
dumping	8,5	27,0	26,0
diarree	14,0	22,0	15,0
buikpijn	19,0	20,0	19,0
misselijkheid	20,0	24,0	31,0
vol gevoel	14,0	29,0	16,0
regurgitatie	2,0	12,0	3,7

Geen van de patiënten overleed ten gevolge van de operatie. Er waren slechts weinig post-operatieve complicaties, die gelijkelijk verdeeld waren over de drie groepen. Tabel 8 geeft een overzicht van de gastro-intestinale symptomen van die patiënten die meer dan twee jaar tevoren waren geopereerd.

In alle groepen had minder dan de helft van de patiënten geen klachten. Dumping kwam in vergelijking met de andere twee operaties significant minder voor ( $p < 0,05$ ) na vagotomie met pyloroplastiek. Diarree kwam voor bij veertien procent van de patiënten na vagotomie met pyloroplastiek, bij 22 procent na vagotomie met hemigastrectomie en bij vijftien procent na subtotale gastrectomie. Een vol gevoel na de maaltijd en regurgitatieklachten kwamen meer voor na vagotomie met hemigastrectomie. De overige symptomen kwamen in gelijke mate voor bij de drie groepen. Een recidiverend ulcus kwam voor bij zeven patiënten (tien procent) na vagotomie met pyloroplastiek, bij twee patiënten (vier procent) na vagotomie met hemigastrectomie en bij vier patiënten (vijf procent) na een subtotale gastrectomie.

Het was de auteurs onmogelijk naar aanleiding van deze studie een voorkeur voor een operatie uit te spreken. Afgezien van het dumpingsyndroom werden er geen significante verschillen geconstateerd in de bestudeerde parameters. Ook hier waren de series te klein om de mortaliteit te beoordelen en konden wegens de korte periode van het naonderzoek de late metabole gevolgen niet worden bestudeerd.

#### *1.6.4. Een vergelijkend onderzoek tussen stamvagotomie met drainageprocedure, stamvagotomie met antrectomie, stamvagotomie met hemigastrectomie en subtotale gastrectomie (Price e.a. 1970, Postlethwait 1973, de Veterans Administration Hospitals)*

In deze studie werden 1358 mannen met een ulcus duodeni opgenomen. Negentien Veterans Administration Hospitals werkten aan het onderzoek mee.

Op aselechte wijze werden de patiënten in vier groepen onderverdeeld nadat aan de gebruikelijke voorwaarden was voldaan. De patiënten werden pas opgenomen in het onderzoek als tijdens de laparotomie bleek dat alle vier de operaties konden worden verricht. Tabel 9 geeft een overzicht van de gebruikte chirurgische procedures. De operatiemortaliteit wisselde voor de verschillende operaties van 1,8 tot 2,3 procent. De complicaties na de verschillende procedures varieerden van 6,2 tot 13,6 procent. Het aantal recidieven van een peptisch ulcus was na vagotomie met een drainageprocedure aanzienlijk groter ( $p < 0,01$ ) dan na de andere operaties. Het naonderzoek strekte zich uit over een periode van tenminste vijf jaar (tabel 10). Het dumpingsyndroom kwam het meest voor bij patiënten na een maagresectie (12,7 procent), het minst na vagotomie met een drainageprocedure (6,8 procent). Ook een vol gevoel na de maaltijd werd meer waargenomen na resectie dan na va-

gotomie met drainageprocedure. Een duidelijk verband leek aanwezig tussen het optreden van het dumpingsyndroom, een vol gevoel na de maaltijd en de grootte van het gereceerde deel. Diarree werd na alleen een resectie significant minder ( $p < 0,02$ ) aangetroffen dan na vagotomie. Patiënten waren eerder in staat hun normale werkzaamheden te hervatten na vagotomie met een drainageprocedure dan na één van de andere operaties. Gewichtsverlies na de verschillende operaties was niet significant verschillend. Tabel 11 geeft een overzicht van de bovenbeschreven symptomen.

Tabel 9. Overzicht van de chirurgische procedures

Operatieprocedure	stamvagotomie met drainage-procedure		stamvagotomie met antrectomie		stamvagotomie met hemi-gastrectomie		subtotale gastrectomie	
	aantal	%	aantal	%	aantal	%	aantal	%
Billroth I	-	-	101	30,5	66	19,2	44	12,7
Billroth II	-	-	230	69,5	278	80,8	302	87,3
pyloroplastiek	195	57,9	-	-	-	-	-	-
gastroenterostomie	142	42,1	-	-	-	-	-	-
totaal	337	100	331	100	344	100	346	100

Tabel 10. Overzicht van de resultaten

	stamvagotomie met drainage-procedure %	stamvagotomie met antrectomie %	stamvagotomie met hemi-gastrectomie %	subtotale gastrectomie %
operatiemortaliteit	1,2	2,7	2,3	2,0
complicaties	6,2	9,9	13,6	9,0
recidiverend ulcus	8,9	3,9	2,3	5,4

Tabel 11. Overzicht van enige symptomen

	stamvagotomie met drainage-procedure %	stamvagotomie met antrectomie %	stamvagotomie met hemi-gastrectomie %	gastrectomie %
dumping	6,8	9,0	9,3	12,7
d diarree	5,2	5,4	6,5	1,7
gewichtsverlies	39,0	39,0	44,1	43,6

Tabel 12 geeft het uiteindelijke resultaat weer van de verschillende operaties, vastgesteld door een onafhankelijke onderzoeker.

De klinische resultaten van de verschillende operaties waren niet significant verschillend. De auteurs beschouwden als de vier belangrijkste criteria voor de beoordeling van een operatie voor het ulcus duodeni: mortaliteit, ernst en optreden van vroege post-operatieve complicaties, ontwikkeling van een recidiverend peptisch ulcus en het optreden en de ernst van late post-operatieve gevolgen. De operatiemortaliteit was na een resectie het grootst, maar zij meenden echter dat zowel in hun studie als in die van anderen was aangetoond dat indien selectief werd gehandeld, de sterfte ten gevolge van de verschillende operaties gelijk is. De ernst en het optreden van vroege post-operatieve complicaties na de operaties verschilden niet significant. Een recidiverend peptisch ulcus kwam het meest voor na vagotomie met pyloroplastiek, het minst na vagotomie met hemigastrectomie.

Gezien deze bevindingen spraken zij de voorkeur uit voor vagotomie met antrectomie. In hun beschouwingen gingen de schrijvers ervan uit dat de late metabole gevolgen van vagotomie met antrectomie minder ernstig zouden zijn dan na een subtotale gastrectomie. Het naonderzoek was echter te kort voor een juiste evaluatie.

*1.6.5. Een vergelijkend onderzoek tussen stamvagotomie met pyloroplastiek en stamvagotomie met gastrojejunostomie (Kennedy e.a. 1973, Western Infirmary, Glasgow)*

In de jaren tussen 1965 en 1971 werden 547 patiënten met een bewezen of vermoed ulcus duodeni behandeld. Indien na opening van de buikholte bij inspectie een ulcus werd betwijfeld, werd ter bevestiging van de diagnose de pylorus ingesneden. Dit bleek bij 42 patiënten het geval. Bij 101 andere patiënten leek een pyloroplastiek een te groot risico voor de patiënt in verband met de toestand van het duodenum en werd een gastrojejunostomie verricht. Op deze wijze bleven 404 patiënten beschik-

Tabel 12. Resultaten van de verschillende operaties

	stamvagotomie met drainage- procedure %	stamvagotomie met antrectomie %	stamvagotomie met hemi- gastrectomie %	gastrectomie %
uitstekend	50,9	49,8	50,5	50,8
goed	30,0	31,4	32,9	31,2
matig	7,9	8,3	7,3	8,2
slecht	6,0	2,9	4,2	4,1

baar voor de studie. Deze werden willekeurig verdeeld over twee groepen: een groep van 204 patiënten bij wie een stamvagotomie met pyloroplastiek werd verricht, een groep van 200 patiënten waarbij de operatie bestond uit een stamvagotomie met gastrojejunostomie.

Er overleed één patiënt na een stamvagotomie met gastrojejunostomie in de post-operatieve periode aan een mesenteriale trombose. Na een pyloroplastiek moesten drie patiënten opnieuw worden geopereerd (bloeding 2; subfrenisch abces 1), na een gastrojejunostomie zes patiënten (wonddehiscentie 2; subfrenisch abces 2; obstructie 2). Tenminste twee jaar na de operatie werden 331 patiënten gecontroleerd. De resultaten van het onderzoek worden aangegeven in tabel 13.

In beide groepen kwam diarree voor: 1,1 procent. Een recidiverend ulcus pepticum en het optreden van dumping kwamen vaker voor na stamvagotomie met pyloroplastiek. Gallig braken kwam meer voor na stamvagotomie met gastro-enterostomie ( $p < 0,01$ ). Het klinisch resultaat is na deze laatste operatie iets beter (tabel 14). Een significant verschil is echter niet aanwezig. Een goed resultaat werd in beide groepen bij negentig procent van de patiënten bereikt.

De auteurs wijzen erop, dat hoewel uit de studie blijkt dat de resultaten van beide operaties elkaar niet veel ontlopen, bij ongeveer twintig procent van de patiënten in verband met de conditie van het duodenum een pyloroplastiek niet in aanmerking

Tabel 13. Resultaten van het onderzoek na tenminste twee jaar naonderzoek

	stamvagotomie met pyloroplastiek		stamvagotomie met gastro-enterostomie	
	aantal	%	aantal	%
aantal patiënten	166	100	165	100
gallig braken	9	6	25	16
dumping	45	27	36	16
recidiverend peptisch ulcus	8	4,8	5	3,0

Tabel 14. Het klinisch resultaat (Visick-classificatie)

	stamvagotomie met pyloroplastiek	stamvagotomie met gastro-enterostomie
Visick I + II	150	152
Visick III	12	12
Visick IV	4	1

kwam. Het klinisch resultaat van deze groep patiënten, waarbij bewust gekozen werd voor een gastrojejunostomie is niet slechter dan dat van de bovenbeschreven groepen. Zeker indien de conditie van het duodenum matig of moeilijk te beoordelen is, heeft de stamvagotomie met gastrojejunostomie dan ook de voorkeur.

*1.6.6. Een vergelijkend onderzoek tussen stamvagotomie met pyloroplastiek en stamvagotomie met antrectomie (Jordan en Condon, 1970, Veterans Administration Hospital, Houston, Texas)*

Tweehonderd opeenvolgende patiënten met een ulcus duodeni werden bij de studie betrokken. De indicatie tot operatie was wisselend en bestond uit pijn, obstructie, bloeding en perforatie.

Bij de operatie werd na het openen van de buik en nadat bij inspectie was gebleken dat beide procedures konden worden toegepast, aselekt voor stamvagotomie met antrectomie of voor stamvagotomie met een drainageprocedure gekozen. In principe werd de continuïteit hersteld met een gastroduodenostomie en de drainageprocedure bestond uit een pyloroplastiek volgens Heineke-Mikulicz. De auteurs behielden zich de mogelijkheid voor om van deze regel af te wijken en de resectie te combineren met een gastrojejunostomie en de stamvagotomie met een gastro-enterostomie.

Bij tien patiënten werd van het protocol afgeweken daar een resectie te gevaarlijk werd geacht. Tabel 15 geeft een overzicht van de verrichte operaties.

Na een stamvagotomie met pyloroplastiek, overleden twee patiënten in de post-operatieve periode ten gevolge van een longembolie en van een naadlekkage. Na een vagotomie met pyloroplastiek ontwikkelden acht patiënten een recidiverend ulcus en moesten opnieuw geopereerd worden. Drie patiënten werden na dezelfde operatie van een recidiverend ulcus verdacht. Bij geen enkele patiënt ontstond na stamvagotomie met antrectomie een recidiverend ulcus. Gastro-intestinale symptomen kwamen na beide procedures in gelijke mate voor (zie tabel 16).

Het klinisch resultaat van de twee operaties drie jaar na de operatie verschilt weinig (tabel 17).

Tabel 15. Overzicht van de gevolgde operatieprocedure

Operatie	aantal patiënten
stamvagotomie met pyloroplastiek	94
stamvagotomie met gastro-enterostomie	14
stamvagotomie, antrectomie met gastroduodenostomie (B I)	73
stamvagotomie, antrectomie en gastrojejunostomie (B II)	19

Het resultaat van deze studie suggereert dat vagotomie met antrectomie een betere operatieprocedure is, gezien het lage recidiepercentage zonder hogere morbiditeit of mortaliteit. Bij een aantal patiënten echter werd geen resectie verricht wegens een verhoogd operatierisico, hoewel zij daarvoor in aanmerking kwamen.

*1.6.7. Een vergelijkend onderzoek tussen stamvagotomie en selectieve vagotomie  
(Kennedy e.a. 1970, 1973, Royal Victoria Hospital, Belfast)*

Zoals reeds in vorige hoofdstukken werd vermeld, wordt diarree als een belangrijk nadeel beschouwd van de stamvagotomie. De oorzaak van deze diarree is niet duidelijk. De denervatie van galblaas, galwegen, pancreas en dunne darm zou hierbij een belangrijke rol kunnen spelen. Kennedy e.a. vergeleken nu in een aselechte prospectieve studie vijftig patiënten bij wie een stamvagotomie en vijftig patiënten

Tabel 16. Gastro-intestinale symptomen één tot vijf jaar na de operatie

jaar post-operatief	stamvagotomie-drainage					stamvagotomie-resectie				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
aantal patiënten totaal	102	95	84	39	21	90	81	77	45	19
aantal patiënten met symptomen										
pijn	10	11	8	1	0	5	8	10	2	0
slikklachten	23	8	10	4	0	14	8	8	5	2
vol gevoel	35	14	12	5	0	44	24	18	10	4
misselijkheid	28	14	12	5	2	16	11	15	10	4
overgeven	17	12	9	3	2	21	18	17	10	5
buikkrampen	12	9	10	6	2	12	14	8	2	0
zweten	14	15	18	10	3	15	21	26	8	4
zwakte	26	21	18	10	2	24	26	26	11	6
dumping	15	13	18	6	1	10	18	18	6	4

Tabel 17. Het klinisch resultaat drie jaar na de operatie

Operatie	aantal patiënten na drie jaar ondervraagd	% asymptotisch	verbeterd
stamvagotomie-drainage	46	65	26
stamvagotomie-resectie	42	60	33

bij wie een selectieve vagotomie was verricht. In alle gevallen werd een drainage-procedure in de vorm van een pyloroplastiek toegevoegd. Operatiesterfte trad in geen van beide groepen op. Na drie jaar waren 46 patiënten na een selectieve en 44 patiënten na een stamvagotomie beschikbaar voor onderzoek. De resultaten worden gegeven in tabel 18.

Het klinisch resultaat was beter na selectieve vagotomie. Diarree trad na deze operatie significant minder op. Ook werden er minder recidiverende ulcera geconstateerd, waarschijnlijk omdat de vagotomie vollediger werd uitgevoerd. Een incomplete vagotomie oftewel een positieve uitslag van de Hollandertest werd geconstateerd bij negen van de 45 uitgevoerde testen tien dagen na een stamvagotomie en bij twee van de 45 testen na een selectieve vagotomie.

Gezien deze bevindingen kon geconcludeerd worden dat de selectieve vagotomie de voorkeur verdient boven de stamvagotomie. Marckmann e.a. (1968) en Robbs e.a. (1973) kwamen tot dezelfde conclusie.

*1.6.8. Een vergelijkend onderzoek tussen pariëtale celvagotomie en selectieve vagotomie met pyloroplastiek (Kronborg en Madsen 1975, Bispebjerg Hospital, Copenhagen)*

Tussen november 1970 en augustus 1974 werden honderd patiënten met een ulcus duodeni of met een pariëtale celvagotomie of met een selectieve vagotomie behandeld. De patiënten werden willekeurig in de twee groepen onderverdeeld. Geen van de patiënten stierf ten gevolge van de operatie. Ernstige post-operatieve complicaties deden zich niet voor. Tien dagen na de operatie was de Hollandertest positief bij 58 percent van de patiënten, zowel na pariëtale celvagotomie als na selectieve vagotomie. Het naonderzoek was van korte duur en kan daarom niet relevant zijn wat betreft het recidiefpercentage van het ulcus. Opvallend was echter de geringe morbiditeit één jaar na pariëtale celvagotomie (tabel 19).

Tabel 18. Resultaten van het onderzoek vijf jaar na de operatie

	stamvagotomie aantal patiënten	selectieve vagotomie aantal patiënten	significantie
Visick-classificatie III en IV	6	2	niet significant
recidiverend ulcus	4	1	niet significant
diarree	13	4	significant
dumping	5	13	niet significant



Dumping, diarree, vol gevoel en overgeven kwamen significant minder voor na pariëtale celvagotomie, maar in een groot aantal gevallen werd reeds het eerste jaar na de operatie een recidiverend ulcus geconstateerd; elf na pariëtale celvagotomie, vier na selectieve vagotomie. Door dit hoge recidiefpercentage na pariëtale cel-

Tabel 19. Gastro-intestinale symptomen één jaar na de operatie

		pariëtale celvagotomie		selectieve vagotomie met pyloroplastiek	
		aantal	%	aantal	%
dumping	matig	1	2	10	20
	ernstig	4	4	5	10
diarree	matig	3	6	10	20
	ernstig	1	2	6	12
vol gevoel		4	8	19	28
overgeven		2	4	7	14

Tabel 20. Het klinische resultaat na één jaar

Visick-classificatie	pariëtale celvagotomie		selectieve vagotomie	
	aantal	%	aantal	%
I	34	68	20	40
II	5	10	14	28
III	1	2	12	24
IV	10	20	4	8

Tabel 21. Gastro-intestinale symptomen één tot vier jaar na de operatie

		pariëtale celvagotomie	selectieve vagotomie met gastrojejunostomie
dumping	matig	4	14
	ernstig	0	4
diarree	matig	2	5
	ernstig	0	1
misselijkheid		5	14
voedsel overgeven		5	5
gallig braken		7	1

vagotomie was er ondanks het nagenoeg ontbreken van gastro-intestinale symptomen geen verschil in het uiteindelijk klinische resultaat tussen de groepen (tabel 20). Het is duidelijk dat er gezien de zeer korte duur van de nacontrole naar aanleiding van deze studie geen conclusies kunnen worden getrokken.

*1.6.9. Een vergelijkend onderzoek tussen pariëtale celvagotomie en selectieve vagotomie met gastrojejunostomie (Kennedy e.a. 1975, Royal Victoria Hospital, Belfast)*

In deze aselechte prospectieve studie werden vijftig patiënten na pariëtale celvagotomie vergeleken met vijftig patiënten na selectieve vagotomie met gastrojejunostomie. In tegenstelling tot alle andere onderzoeken werd er geen ontsnapingsclausule gebruikt. Bij vier patiënten met een vernauwing van het duodenum werd een duodenumplastiek verricht zonder de pylorus te beschadigen. Operatiesterfte kwam in de studie niet voor. Post-operatieve complicaties werden niet vermeld. In tabel 21 zijn de gastro-intestinale symptomen weergegeven van de patiënten één tot vier jaar na de operatie.

Dumping, misselijkheid en gallig braken kwamen significant meer voor na selectieve vagotomie met gastrojejunostomie. Diarree kwam voor in relatie met het dumping-syndroom. Slechts één patiënt na selectieve vagotomie met gastrojejunostomie had in ernstige mate diarree. Tien dagen na de operatie werd een Hollandertest verricht bij 45 patiënten na pariëtale celvagotomie en 44 patiënten na een selectieve vagotomie met gastrojejunostomie. In beide groepen was de test tweemaal positief. Een recidiverend ulcus werd aangetroffen in beide groepen. De diagnose werd bij een tweede operatie bevestigd. Bovendien moest één patiënt opnieuw geopereerd worden wegens een retrograde invaginatie van de gastrojejunostomie. De duur van het naonderzoek was te kort om een definitief oordeel over het recidiepercentage uit te spreken. Het klinische resultaat werd weergegeven door middel van een modificatie van de Visick-classificatie. Alle patiënten met een recidiverend ulcus of die

Tabel 22. Het klinische resultaat één tot vier jaar na de operatie

Visick-classificatie	pariëtale celvagotomie aantal patiënten	selectieve vagotomie met gastrojejunostomie aantal patiënten
I	30	16
II	18	21
III	1	9
IV	1	3

om andere redenen opnieuw moesten worden geopereerd, werden in groep IV geplaatst (tabel 22).

Bij het naonderzoek werden 99 patiënten betrokken. Het klinische resultaat na pariëtale celvagotomie was significant beter.

De auteurs concludeerden dat de pariëtale celvagotomie een veilige operatie is met weinig bijverschijnselen.

### 1.7. Samenvatting van de literatuurstudie

Bestudering van de vele publikaties over de chirurgische behandeling van het ulcus duodeni maakt duidelijk dat de ideale operatie vooralsnog niet bestaat. Naarmate de kennis van de pathofysiologie van het ulcus duodeni toenam veranderden wel de operatiemethoden, maar verbeterden de resultaten nauwelijks. Tot voor kort werd zelfs verdedigd dat aan de subtotale maagresectie de voorkeur moest worden gegeven (van Weel 1971). Veelbelovend zijn echter de eerste resultaten van de pariëtale celvagotomie. Deze operatie is echter zo nieuw dat een volledige evaluatie van de resultaten nog niet mogelijk was.

De problemen waarmee men wordt geconfronteerd bij de chirurgische behandeling van het ulcus duodeni zijn operatiesterfte, post-operatieve complicaties, gastro-intestinale symptomen, recidiverend ulcus en late metabole gevolgen. In een aantal studies werden de operaties aan elkaar getoetst. Geen enkele studie laat echter een vergelijking op alle punten toe, zodat voor de beoordeling van de operaties ook gebruik gemaakt moet worden van de resultaten van retrospectieve, niet vergelijkende onderzoekingen. Nadelen van alle resectieprocedures, zowel van subtotale gastrectomie als van vagotomie met antrectomie, zijn operatiesterfte en post-operatieve complicaties. Operaties waarbij het soms sterk misvormde en ontstoken duodenum ongemoeid wordt gelaten, zoals vagotomie met gastrojejunostomie en pariëtale celvagotomie hebben een duidelijk lagere mortaliteit.

Gastro-intestinale symptomen zoals dumping, diarree, vol gevoel na de maaltijd, overgeven etc., komen na alle operaties in een aanzienlijk percentage voor. Dumping komt meer en heviger voor na subtotale maagresectie, diarree meer na stamvagotomie.

Een gunstige uitzondering lijkt de pariëtale celvagotomie te vormen. Dankzij het feit dat de pylorus intact wordt gelaten en er geen drainageprocedure plaatsvindt is het percentage patiënten met gastro-intestinale symptomen na de operatie opmerkelijk laag.

Gewichtsverlies, anemie, neurologische- en skeletafwijkingen worden het vaakst geconstateerd bij patiënten met een subtotale maagresectie, maar ook na een vagotomie met een drainageprocedure worden dergelijke afwijkingen waargenomen.

Opvallend laag is het recidiefpercentage van het ulcus na vagotomie met antrectomie. De effectiviteit van deze operatie wordt door geen andere procedure overtroffen. De resultaten van vagotomie met drainage zijn in dit opzicht ongunstiger.

Gezien het bovenstaande moet het toepassen van één bepaalde operatiemethode op alle patiënten met een ulcus duodeni onherroepelijk tot een slecht algemeen resultaat aanleiding geven. Muller (1974) heeft dan ook gesteld dat niet zonder meer een voorkeur mag worden gegeven aan één bepaalde operatie, maar dat de keuze van de operatie aangepast moet worden aan de conditie van de patiënt. Zo is het duidelijk dat de kans op complicaties na een resectie groter is, naarmate het duodenum ernstiger ontstoken is. Infiltratie van het ulcus in het ligamentum hepatoduodenale of diep in het pancreas of ernstige misvormingen van het duodenum zijn redenen om af te zien van een resectie. Een stamvagotomie met gastro-enterostomie is in die gevallen de aangewezen operatie. Ook een slechte algemene conditie kan als een contra-indicatie voor een resectie worden beschouwd. Indien op deze wijze selectief gebruik wordt gemaakt van subtotale maagresectie en vagotomie met antrectomie, is de operatiesterfte gelijk aan de andere operaties.

Vergelijkende onderzoeken zijn in het voordeel van vagotomie met antrectomie. Het lage recidiefpercentage is hierbij een belangrijk argument. De ernstige vormen van diarree kunnen worden voorkomen door de antrectomie te combineren met een selectieve- in plaats van met een stamvagotomie.

De eerste resultaten van de pariëtale celvagotomie zijn veelbelovend. Verder onderzoek is echter noodzakelijk voor een juiste beoordeling van deze operatie.

## HOOFDSTUK 2

### EIGEN ONDERZOEK

#### 2.1. Doel

Zoals reeds vermeld in de Inleiding is het doel van het onderzoek de pariëtale celvagotomie te vergelijken met de stamvagotomie met antrectomie. Daartoe werden in een prospectief onderzoek van 1 januari 1973 tot 1 september 1975 patiënten met een ulcus duodeni behandeld met één van de twee bovengenoemde operaties. De indeling van de patiënten in de twee groepen was volledig willekeurig. De twee groepen werden vergeleken wat betreft mortaliteit, post-operatieve complicaties, morbiditeit en opnieuw optreden van het ulcus pepticum. Tevens werd bij beide groepen de zuursecretie bestudeerd en een röntgenonderzoek van de maag en de galblaas verricht. De resultaten werden zo mogelijk met behulp van statistische methoden geanalyseerd.

#### 2.2. Uitvoering

##### 2.2.1. *Selectie van patiënten*

Het betrof hier patiënten met een ulcus duodeni opgenomen op de afdeling Algemene Heelkunde van het Academisch Ziekenhuis Dijkzigt te Rotterdam. Zij werden, indien zij voldeden aan de hieronder te bespreken voorwaarden, in de studie opgenomen, nadat bij hen - door een niet bij het onderzoek betrokken chirurg - de indicatie voor het ondergaan van een operatie was gesteld. Pas nadat zij in het onderzoek waren opgenomen, werden de patiënten ingedeeld in één van de twee behandelingsgroepen. Uit de door de statisticus samengestelde kaartenbak werd een envelop getrokken met een kaart gemerkt met pariëtale celvagotomie of stamvagotomie met antrectomie.

Op deze wijze werden alle patiënten van de afdeling Algemene Heelkunde, die in een aansluitende periode van 32 maanden werden geopereerd en die voldeden aan de voorwaarden van het onderzoek in de studie opgenomen. Door bovenvermelde maatregelen werd een verantwoorde verdeling van het patiëntenmateriaal in de twee statistisch te vergelijken groepen verkregen.

De voorwaarden voor opneming in de studie waren de volgende:

- a. een röntgenologisch en gastroscopisch aangetoond ulcus duodeni
- b. een indicatie tot het ondergaan van een operatie
- c. de mogelijkheid naar willekeur één van beide operaties uit te voeren, zonder toename van de kans op complicaties.

Redenen voor uitsluiting van het onderzoek waren de volgende:

- a. complicaties van het ulcus duodeni

Patiënten die met spoed moesten worden geopereerd in verband met een bloedend of geperforeerd ulcus duodeni, werden niet in de studie opgenomen. Ook patiënten met een pylorusstenose werden buiten beschouwing gelaten. De diagnose - verminderde passagemogelijkheid - werd hetzij pre-operatief, hetzij durante operatione gesteld; in die gevallen was een drainageprocedure noodzakelijk en was een pariëtale celvagotomie dus een onjuiste behandeling.

Een ernstige infiltratie van het duodenum of penetratie van het ulcus in het pancreas of in het ligamentum hepatoduodenale, waardoor een resectie bemoeilijkt en dus het operatierisico groter zou worden, was eveneens een reden om de patiënt niet in de studie op te nemen.

- b. voorkeur voor een bepaalde therapie

Indien de behandelende medicus of de patiënt een duidelijke voorkeur uitsprak voor een bepaalde operatie werd aan dit verlangen voorrang verleend.

In hoofdstuk 3.11. zal een bespreking worden gewijd aan die patiënten met een ulcus duodeni die in de beschreven periode niet in de studie konden worden opgenomen.

### 2.2.2. *Het onderzoekschema*

Er werd voor elke patiënt een gelijk onderzoek ontworpen. Het onderstaande schema geeft een overzicht van de gebruikte onderzoeksmethoden en het tijdstip waarop deze werden toegepast.

#### Het onderzoekschema

<u>tijdstip</u>	<u>methode</u>
pre-operatief	anamnese en fysisch onderzoek
	röntgenonderzoek maag
	röntgenonderzoek galblaas
	gastroduodenoscopie
	pentagastrinetest
	insuline-infusietest

operatie	pariëtale celvagotomie of stamvagotomie met antrectomie
14 dagen post-operatief	insuline-infusietest
6 maanden post-operatief	anamnese pentagastrinetest
12 maanden post-operatief	anamnese röntgenonderzoek maag röntgenonderzoek galblaas gastroduodenoscopie pentagastrinetest insuline-infusietest
24 maanden post-operatief	anamnese

### 2.2.3. Onderzoekmethoden

#### 2.2.3.1. de anamnese

Om het resultaat van de operatie te beoordelen werden de patiënten ingedeeld volgens een modificatie van de Visick-classificatie (1948) om de functionele conditie van de patiënt, zijn werkcapaciteit en de kwaliteit van zijn leven in verschillende categorieën onder te brengen. De vijf gebruikte categorieën worden als volgt gedefinieerd:

- categorie 0: voortreffelijk  
de patiënt voelt zich voortreffelijk en heeft absoluut geen klachten
- categorie I: zeer goed  
de patiënt heeft geen pijn maar soms geringe klachten, die gemakkelijk onder controle te brengen zijn
- categorie II: bevredigend  
de patiënt heeft geringe klachten, welke echter niet te vermijden zijn (door bijv. kleine maaltijden of vermijden van bepaald voedsel); hij kan wel normaal leven en werken
- categorie III: onbevredigend  
de patiënt heeft dermate veel klachten, dat normaal leven en werken wordt belemmerd; de patiënt en/of de arts zijn niet tevreden
- categorie IV: zeer slecht  
de patiënt heeft ernstige klachten of complicaties, die regelmatig

leven en werken onmogelijk maken; tot deze categorie worden alle patiënten gerekend bij wie een niet genezen of recidiverend ulcus duodeni is aangetoond alsmede diegenen die een reoperatie hebben ondergaan

Er werd afzonderlijk geïnformeerd naar de symptomen - pijn, misselijkheid, regurgitatie, gallig braken, voedsel overgeven, vol gevoel, dumping, melkovergevoeligheid, zuurbranden, opboeren, slikklachten - die als gevolg van de operatie waren ontstaan. Ook hier werd dezelfde classificatie doorgevoerd.

Een afzonderlijke indeling werd gemaakt voor de beschrijving van het defaecatiepatroon.

- |     |   |
|-----|---|
| 0   | normaal 1 x per dag   |
| I   | regelmatig dunne ontlasting, minder dan 3 x per dag, niet explosief                         |
| II  | regelmatig dunne ontlasting, meer dan 3 x per dag of explosief van karakter                 |
| III | ernstige diarree, vele malen per dag, het normale leven onmogelijk makend                   |
| IV  | bij perioden diarree, doch minstens 1 x per maand, één of meerdere dagen, meestal explosief |

De anamnese werd opgenomen door de onderzoeker, die in principe niet op de hoogte was van de aard van de verrichte operatie. Hierbij werd gebruik gemaakt van een voorgedrukte vragenlijst en de patiëntengegevens werden niet ingezien.

### *2.2.3.2. de pentagastrinetest*

Pentagastrine is een synthetische gastrine (Tracy en Gregory 1964, Mosley e. a. 1965). Het stimuleert dan ook de menselijke maagzuursecretie op dezelfde wijze als gastrine (Wormsley en Mahoney 1966). Een maximale zuursecretie wordt verkregen met een dosering van 6  $\mu\text{g}/\text{kg}$  subcutaan of intramusculair (Multicentre Pilot Study 1967, Wormsley e. a. 1967). Deze dosis heeft een even grote zuursecretie ten gevolge, als die welke verkregen wordt door een optimale dosis van gastrine, histamine of histalog (Wormsley e. a. 1967). Na stamvagotomie met antrectomie is er een hogere dosis pentagastrine nodig (10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  intramusculair) om een maximale zuursecretie te verkrijgen dan na pariëtale celvagotomie (Duthie e. a. 1967). Kraegelund en Amdrup (1973) vonden echter na pariëtale celvagotomie een maximale zuursecretie na een dosis van 6  $\mu\text{g}/\text{kg}$  pentagastrine intramusculair; verhoging van



de dosis tot 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  intramusculair deed de zuursecretie niet toe- of afnemen. Pentagastrine intramusculair in deze dosering geeft weinig bijverschijnselen en wordt dan ook ter bepaling van de maximale zuursecretie bij voorkeur gebruikt (Baron 1970a).

In ons onderzoek werd de pentagastrinetest pre-operatief als volgt uitgevoerd: na een periode van tien uur vasten werd vroeg in de ochtend een maagsonde ingebracht, waarvan de ligging röntgenologisch werd gecontroleerd. Na afzuigen van de nuchtere maaginhoud werd door middel van continue aspiratie gedurende een half uur het maagsap afgezogen. Vervolgens werd 6  $\mu\text{g}/\text{kg}$  pentagastrine intramusculair toegediend en werd gedurende anderhalf uur het maagsap afgezogen. Het maagsap werd verzameld in porties van vijftien minuten. De pH werd bepaald met de elektrische pH-meter, de zuursecretie door middel van een automatische titrator, die het maagzuur titreert met 0,25 n NaOH tot pH 7,0. De zuurproductie werd weergegeven in mmol/uur. Om verwarring te voorkomen werden de internationaal gangbare Engelse termen gebruikt. De basale zuursecretie werd weergegeven als de "Basal Acid Output (BAO)", dat wil zeggen de basale zuursecretie uitgedrukt in mmol/uur; de maximale zuursecretie als "Peak Acid Output (PAO)", de tijdens de stimulatie verkregen som van de twee hoogste zuursecretiewaarden verkregen in twee opeenvolgende perioden van vijftien minuten, vermenigvuldigd met twee en uitgedrukt in mmol/uur (Baron 1970a).

Een half jaar na de operatie werd de test opnieuw uitgevoerd, waarbij een dosering van 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  pentagastrine intramusculair werd gebruikt. Een jaar na de operatie werd de test gecombineerd met de insuline-infusietest. Na afloop van de insuline-infusietest werd pentagastrine 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  intramusculair ingespoten en gedurende anderhalf uur het maagsap verzameld.

### 2.2.3.3. de insuline-infusietest

De meest toegepaste methode om de volledigheid van een vagotomie aan te tonen is de Hollandertest (Hollander 1946, 1948). Het principe van de test berust op het meten van de zuursecretie na het intraveneus toedienen van een eenmalige dosis insuline. De door de insuline veroorzaakte hypoglykemie stimuleert via de nervus vagus de zuursecretie (Collazo en Dobreff 1924, Poter e.a. 1953). Baron (1970b) toonde aan dat de optimale dosis intraveneus toegediende insuline, die het bloedsuikergehalte voldoende verlaagt om een maximale vagusprikkeling te veroorzaken, 0,2 E insuline/kg bedraagt. De test wordt beoordeeld volgens verschillende arbitraire criteria. De meest gebruikte is die volgens Hollander (1946).

Hij noemde een uitslag positief als na stimulatie een zuurconcentratie werd gevonden van tenminste 20 meq/l hoger dan de basale waarde. Was deze laatste oorspronkelijk nihil, dan noemde hij de test positief indien na stimulatie een zuurconcentra-

tie van ten minste 10 meq/l werd bereikt. Gillespie e. a. (1972) onderzochten de individuele variaties in de basale zuursecretie en ontleende daaraan zijn criteria. Daarbij ging hij niet uit van de zuurconcentratie, maar van de totale zuurproductie. De test werd positief genoemd als na toediening van insuline een toeneming van de zuurproductie werd waargenomen tot ten minste driemaal de basiswaarde. De insuline-test is echter gevaarlijk. Read en Doherty (1970) vermeldden dat als gevolg van de test een patiënt overleed. Naar aanleiding van dit sterfgeval deden zij een onderzoek waarbij zij tot de conclusie kwamen dat het toedienen van een eenmalige dosis insuline intraveneus van 0,2 E/kg ernstige ritmestoornissen en ischaemie van het hart kan veroorzaken. Daarbij komt dat de patiënt de hypoglykemie als uiterst onaangenaam ervaart. Om dit te voorkomen dienden Carter e. a. (1972) de insuline door middel van een continue infusie toe. De grootste zuursecretie zonder subjectieve of objectieve hypoglykemische verschijnselen trad op bij een dosering van 0,04 E insuline/kg/uur. De maximale zuursecretie, die bij deze test verkregen wordt, verschilt niet met de zuursecretie die wordt opgewekt met de conventionele Hollander-test (Carter e. a. 1973, de Vries e. a. 1973). Subjectieve verschijnselen ontbreken eveneens bij een dosering van 0,05 E insuline/kg/uur. Ernstige afwijkingen werden in deze dosering niet gezien (de Vries e. a. ter perse).

In ons onderzoek werd de test als volgt uitgevoerd. Na een periode van tien uur vasten werd bij de patiënten vroeg in de ochtend een maagsonde ingebracht, waarvan de ligging röntgenologisch werd gecontroleerd. Na afzuigen van de nuchtere maaginhoud werd door middel van continue aspiratie gedurende één uur het maagsap afgezogen. Vervolgens werd de insuline geïnfundeed in een dosis van 0,05 E/kg lichaamsgewicht/uur. Evenals bij de pentagastrinetest werd de zuurproductie uitgedrukt in "Basal Acid Output" en "Peak Acid Output". Ter beoordeling van de test werden de criteria van Hollander en Gillespie gebruikt. Alle testen vonden plaats onder electrocardiografische controle.

#### *2.2.3.4. het röntgeonderzoek van de maag*

Eén jaar na de operatie werd - steeds door dezelfde röntgenoloog - een röntgenologisch onderzoek van de maag verricht. Hierbij werd aandacht besteed aan de tonus, de nuchtere maaginhoud, de bewegingen, de aard van de ontleding en de ontledigingsnelheid van de maag. Het al of niet aanwezig zijn van een hernia hiatus oesophagei, gastro-oesofageale reflux, ulcera of stenosen werd steeds genoteerd. De bevindingen werden opgegeven in een cijfercode.

Tijdens het maagonderzoek werden om de bewegingsfenomenen niet te storen geen farmaca zoals buscopan, antrenyl of glucagon toegediend. Wel werd behalve barium ook extra gas in de vorm van bruispoeder in de maag gebracht.

Codering van het röntgenonderzoek van de maag

parameters	codering	
I hernia hiatus oesophagei	niet genoteerd	0
	aanwezig	1
	niet aanwezig	2
	niet te beoordelen	9
II gastro-oesofageale reflux	niet genoteerd	0
	massaal	1
	gering	2
	status na een funduplicatie	3
	wijde hiatus oesophagei	4
	geen	5
III nuchter secreet	niet genoteerd	0
	massaal	1
	gering	2
	geen	3
	niet te beoordelen	9
IV voedselresten	niet genoteerd	0
	veel	1
	gering	2
	geen	3
	niet te beoordelen	9
V atonie van de maag	niet genoteerd	0
	sterk	1
	licht	2
	atonie van fundus en corpus met gecontraheerd antrum	3
	geen	4
	niet te beoordelen	9
VI contracties	niet genoteerd	0
	geen	1
	ongecoördineerd	2
	normaal	3
	niet te beoordelen	9

VII	maagulcus	niet genoteerd	0
		aanwezig	1
		geen	2
		niet te beoordelen	9
VIII	ontlediging	niet genoteerd	0
		vertraagd	1
		vlot maar zonder zichtbare peristaltiek	2
		vlot met goede peristaltiek	3
		niet te beoordelen	9
IX	pylorus	niet genoteerd	0
		normaal en goed doorgankelijk	1
		status na een antrectomie met een goede ontlediging	2
		vernauwing	3
		niet te beoordelen	9
X	vorm van de bulbus	niet genoteerd	0
		sterke misvorming als rest van het ulcus	1
		lichte misvorming als rest van het ulcus	2
		status na antrumresectie	3
		geen misvorming	4
		niet te beoordelen	9
		XI	tonus van de bulbus
atonie	1		
normaal	2		
niet te beoordelen	9		
XII	bulbus peristaltiek	niet genoteerd	0
		afwezig	1
		normaal	2
		niet te beoordelen	9
XIII	ulcus	niet genoteerd	0
		aanwezig	1
		vermoedelijk aanwezig	2
		niet aantoonbaar	3
		niet te beoordelen	9

### *2.2.3.5. het röntgenonderzoek van de galblaas*

Het doel van het onderzoek was om het volume en de contractiliteit van de galblaas na de twee operaties te bestuderen. Hierbij werd gebruik gemaakt van het fenomeen dat bekend geworden is onder de naam "Cannon's law". Hiermee wordt het verschijnsel bedoeld dat een gedenerveerd orgaan overgevoelig wordt voor een stimulant, die onder normale omstandigheden geen contracties veroorzaakt. Tinker en Cox (1969) toonden aan dat na inspuiting van 75  $\mu\text{g}$  carbachol een normale galblaas niet contraheert. Contractie trad wel op na stamvagotomie en merkwaardigerwijs ook na selectieve vagotomie.

In ons onderzoek werd in horizontale buikligging een opname gemaakt van de met contrast gevulde galblaas. Als contrastmiddel werd cholebrine per os (4 gram gedurende twee dagen) gebruikt. De afstand focus-film bedroeg steeds 1 meter. Hierna werd 75  $\mu\text{g}$  carbachol intramusculair toegediend. Een half uur later werd opnieuw een röntgenopname gemaakt. De oppervlakken van de galblaasschaduwen werden bepaald met een planimeter volgens Haff en uitgedrukt in  $\text{cm}^2$ . Indien een verschillend aantal compartimenten van de galblaas zich met contrast aftekenden, bijvoorbeeld na contractie ook een deel van de ductus cysticus, dan werden slechts de oppervlakken van de op beide foto's gevulde delen opgemeten. Het onderzoek werd zowel voor de operatie als een jaar erna uitgevoerd.

### *2.2.3.6. het endoscopisch onderzoek*

De endoscopieën werden pre-operatief en één jaar post-operatief verricht door middel van een Olympus GIF-K en GIF-D. Pre-operatief had de endoscopie ten doel de diagnose ulcus duodeni te bevestigen en eventuele andere aandoeningen uit te sluiten. De belangrijkste reden om post-operatief een endoscopie te verrichten was om een recidiverend ulcus uit te sluiten. Bij dit onderzoek werd eveneens het slijmvlies van oesophagus en maag beoordeeld. De resultaten van het onderzoek zullen worden vermeld onder het hoofd: het recidiverend ulcus (3.8) en de paragrafen gallige reflux en gastro-oesofageale reflux (4.7 en 3.6).

## *2.2.4. De operaties*

### *2.2.4.1. de pariëtale celvagotomie*

Met opzet werd voor een zo eenvoudig mogelijke procedure gekozen. De gevolgde methode wijkt slechts weinig af van de door Goligher (1974) beschreven operatietechniek. De laparotomie vond plaats via een mediane incisie van de buikwand, vanaf de processus xiphoideus sterni tot de navel. De processus xiphoideus werd zonnig verwijderd. Een optimale toegang tot het cardia-gebied werd verkregen door retractie van de ribbenboog naar proximaal door een retractor of door linnen teugels

die via aparte incisies werden aangebracht. Vervolgens werd de buikholte geïnspecteerd. Indien voldaan kon worden aan de vereiste voorwaarden werd de patiënt opgenomen in de studie en werd een envelop getrokken om de te volgen procedure te bepalen. In het geval dat een pariëtale celvagotomie verricht moest worden, werd de zenuw van Latarjet (ramus gastricus anterior major) opgezocht. Deze is meestal goed te herkennen en loopt met de arteria gastrica sinistra op twee centimeter afstand evenwijdig aan de kleine curvatuur. Langs de kleine curvatuur geeft deze zenuw vier à vijf zijtakken af naar het corpus en eindigt met rami antrales anteriores op de voorwand van het antrum, vaak in de vorm van een kraaiepoet. Juist boven deze zogenaamde kraaiepoet en ongeveer zeven centimeter proximaal van de pylorus werd begonnen met het skeleteren van de kleine curvatuur. Om bloedingen te voorkomen werd stapsgewijs het omentum minus gekliefd en werden alle vaten zorgvuldig onderbonden met dunne zijde. De twee lagen van het omentum minus werden afzonderlijk gekliefd tot de cardia, waar overgestoken werd naar de cardia-oesofageale hoek van His, om beschadiging van de rami hepatici van de nervus vagus te voorkomen. Het distale deel van de oesophagus werd over een afstand van vier centimeter tot op de spierwand vrijgemaakt, waarbij alle zichtbare zenuwvezels werden doorgeknipt. Vervolgens werd zorgvuldig naar vezels gezocht, die rechtstreeks van de oesophagus naar de fundus van de maag lopen. Deze vezels, die zich links op de achterzijde van de oesophagus ter plaatse van de hoek van His bevinden, kunnen de oorzaak zijn van een recidiverend ulcus. Ten slotte werd het distale gedeelte van de oesophagus gekleurd met leucomethyleenblauw (Lee 1969) om eventueel achtergebleven zenuwvezels op te sporen. De mediane incisie werd in verschillende lagen gesloten. Een neussonde werd niet achtergelaten en de patiënt mocht nog dezelfde dag beginnen te drinken.

#### *2.2.4.2. de stamvagotomie met antrectomie*

In de gevallen dat een stamvagotomie met antrectomie moest worden verricht werd begonnen met de stamvagotomie. Hiertoe werd het peritoneum over de oesophagus ingeknipt en werd de oesophagus omsingeld. Het vinden van de voorste nervus vagus werd vergemakkelijkt door tractie op de slokdarm uit te oefenen. Ongeveer een centimeter van de zenuw werd verwijderd en het distale gedeelte van de oesophagus werd zorgvuldig tot op de spierwand vrijgemaakt, waarbij eventuele aftakkingen van de truncus anterior werden doorgeknipt. Vervolgens werd de achterste nervus vagus, de truncus posterior, opgespoord die rechts of mediaal op de oppervlakte van het distale deel van de oesophagus ligt of soms ook verder naar achteren juist boven de aorta is gelegen. Van deze werd eveneens een centimeter verwijderd. Beide verwijderde gedeeltes van de zenuwen werden ter bevestiging van de verrichte ingreep

opgezonden naar het pathologisch-anatomisch laboratorium.

De operatie werd vervolgd met een antrectomie. Zeven centimeter van de kleine curvatuur en tien centimeter van de grote curvatuur werden geskeleteerd en het bijbehorende deel van de maag werd geresceerd. Een nieuwe kleine curvatuur werd gevormd met behulp van een klem volgens Petz of een klem volgens Schoemaker. Na het inknippen van de voorzijde van het duodenum over een afstand van vier centimeter werd een gastroduodenostomie aangelegd met behulp van een tweerijige anastomose. Vervolgens werd de buikwand in verschillende lagen gesloten. Afhankelijk van de situatie werd voor een korte tijd een neussonde ingebracht.

Gedurende de eerste twaalf maanden van de studie werden de operaties verricht door drie chirurgen. De overige twintig maanden werden de operaties verricht door chirurgen in opleiding onder leiding van dezelfde drie chirurgen.

In die gevallen dat een ulcus duodeni samen met een hernia hiatus oesophagei en gastro-oesofageale reflux voorkwam werd er tevens een funduplicatie van de maag volgens Nissen aan de operatieve procedure toegevoegd.

## HOOFDSTUK 3

### RESULTATEN VAN HET ONDERZOEK

#### 3.1. Samenstelling van de groepen

In de periode van 1 januari 1973 tot 1 september 1975 kwamen in totaal 95 patiënten met een ulcus duodeni in aanmerking voor een electieve operatie. Dertig patiënten werden uitgesloten van de studie om één van de redenen vermeld in het vorige hoofdstuk (paragraaf 2.2.1). In paragraaf 3.11 zullen deze patiënten meer in detail worden besproken. Tot de studie werden 65 patiënten toegelaten en op een wijze die in paragraaf 2.2.1 werd toegelicht onderverdeeld in een groep van 33 patiënten die een pariëtale celvagotomie ondergingen en een groep van 32 patiënten die door middel van een stamvagotomie met antrectomie behandeld werden. Bij vier patiënten werd een pariëtale celvagotomie gecombineerd met een funduplicatie en tweemaal werd een funduplicatie gecombineerd met een stamvagotomie met antrectomie, steeds wegens gastro-oesofageale reflux.

In tabel 23 zijn een aantal persoonlijke gegevens van de patiënten samengevat waardoor de groepen vergeleken kunnen worden. Hiervoor werd van belang geacht de leeftijd, het geslacht, het gewicht en de duur van de klachten. De gegevens werden statistisch bewerkt met behulp van de toets van Wilcoxon. Significante verschillen waren niet aanwezig.

Tabel 23 Gegevens van de patiënten.

	pariëtale celvagotomie	stamvagotomie met antrectomie
mannen	25	23
vrouwen	8	9
leeftijd (jaren $\pm$ S.D.)	44,5 $\pm$ 13	43,0 $\pm$ 8,0
leeftijdsverdeling (aantal patiënten)		
20-29	5	0
30-39	8	11
40-49	8	13
50-59	7	7
60-69	4	1
70-79	1	0
gewicht (kg $\pm$ S.D.)	69,7 $\pm$ 9,4	71,8 $\pm$ 15,2
duur van de klachten (jaren $\pm$ S.D.)	11,1 $\pm$ 9,2	11,3 $\pm$ 7,4



In tabel 24 t/m 26 zijn de basale zuursecretie en de zuursecretie na stimulatie met pentagastrine (6  $\mu$ g/kg) weergegeven. In verband met de grote spreiding in de zuursecretie zijn de gemiddelde waarden en standaarddeviaties niet weergegeven, maar zijn de waarden opgegeven in frequentietabellen en is de mediaan berekend. Deze resultaten werden eveneens statistisch bewerkt met behulp van de toets van Wilcoxon, waarbij bleek dat er geen significante verschillen waren in de zuursecretie van de twee patiëntengroepen voor de operatie.

In de tabellen 27 t/m 29 is eveneens met behulp van frequentietabellen de basale zuursecretie en de zuursecretie tijdens stimulatie met insuline (0,05 E/kg/uur) weergegeven. De uitslagen van alle testen waren volgens de criteria van Hollander en Gillespie positief. Ook hier werden de gegevens statistisch bewerkt (toets van Wilcoxon) en werden er geen significante verschillen in de zuursecretie tussen de beide groepen aangetoond.

Tabel 24 Pentagastrinetest voor de operatie

	pariëtale celvagotomie		stamvagotomie met antrectomie	
	aantal testen	mediaan	aantal testen	mediaan
BAO (mmol/uur)	28	2,4	26	3,4
PAO (mmol/uur)	32	25,4	19	31,6

Tabel 25 Frequentietabel basale zuursecretie (BAO) voor de operatie

BAO (mmol/uur)	Aantal patiënten	
	pariëtale celvagotomie	stamvagotomie met antrectomie
0 - 2,0	12	9
2,1 - 4,0	5	6
4,1 - 6,0	4	2
6,1 - 8,0	1	4
8,1 - 10,0	0	3
10,1 - 12,0	4	2
> 12,1	2	0

Tabel 26 Frequentietabel zuursecretie na stimulatie met pentagastrine (PAO) voor de operatie

PAO (mmol/uur)	Aantal patiënten	
	pariëtale celvagotomie	stamvagotomie met antrectomie
0 - 10,0	2	1
10,1 - 20,0	9	4
20,1 - 30,0	8	9
30,1 - 40,0	9	8
40,1 - 50,0	1	3
50,1 - 60,0	2	4
60,1 - 70,0	1	0

Tabel 27 Insuline-infusietest voor de operatie

BAO (mmol/uur)	pariëtale celvagotomie		stamvagotomie met antrectomie	
	aantal testen	mediaan	aantal testen	mediaan
BAO (mmol/uur)	22	3,0	20	3,3
PAO (mmol/uur)	22	25,3	20	20,8

Tabel 28 Frequentietabel weergevend de basale zuursecretie (BAO) voor de operatie

BAO (mmol/uur)	Aantal patiënten	
	pariëtale celvagotomie	stamvagotomie met antrectomie
0 - 2,0	10	7
2,1 - 4,0	2	4
4,1 - 6,0	4	4
6,1 - 8,0	4	1
8,1 - 10,0	0	1
10,1 - 12,0	1	1
> 12,1	1	2

Overzien wij de hierboven besproken gegevens in hun geheel, dan kan gesteld worden, dat er geen significante verschillen bestonden in de samenstelling van de groepen, zodat van een statistisch bevredigende verdeling van het patiëntenmateriaal kan worden gesproken.

### 3.2. Post-operatieve behandeling

Zoals reeds vermeld in paragraaf 2.2.4 werden na de operaties geen bijzondere maatregelen getroffen. De patiënten kregen gedurende een korte periode een glucose-zoutinfuus om het tekort aan vocht bij te vullen. Bij de patiënten na stamvagotomie met antrectomie werd de eventueel aanwezige neussonde meestal de tweede dag na de operatie verwijderd. Na 24 uur begonnen de patiënten zelf te drinken en de achtste dag na de operatie gebruikten de meeste patiënten een aangepast dieet. Alle patiënten kregen tromboseprophylaxe in de vorm van lage doses subcutane heparine waarmee reeds voor de operatie was aangevangen.

Tabel 29 Frequentietabel weergevend de zuursecretie tijdens stimulatie met insuline (PAO) voor de operatie

PAO (mmol/uur)	Aantal patiënten	
	pariëtale celvagotomie	stamvagotomie met antrectomie
0 - 10,0	6	2
10,1 - 20,0	4	7
20,1 - 30,0	3	3
30,1 - 40,0	6	6
40,1 - 50,0	2	1
50,1 - 60,0	1	1

Tabel 30 Aantal patiënten met complicaties die samenhangen met de laparotomie

Complicaties	pariëtale celvagotomie	stamvagotomie met antrectomie
wondinfectie	1	0
wonddehiscentie	0	1
adhaesies (ileus)	1	0
luchtweginfecties	1	3
trombose (veneus)	0	3
longembolie	1	1
overige complicaties	3	4

### 3.2.1. Postoperatieve complicaties

In het algemeen maakt men onderscheid tussen complicaties die optreden voordat de patiënt uit de klinische behandeling is ontslagen en complicaties die optreden na het ontslag van de patiënt uit het ziekenhuis. Deze laatste komen juist na maagoperaties tot uiting in zeer specifieke ziektebeelden en zullen onder het hoofdstuk morbiditeit (3.7) worden besproken.

De vroege post-operatieve complicaties worden onderverdeeld in complicaties die na elke operatie kunnen voorkomen en in complicaties die duidelijk samenhangen met de gevolgde procedure, in deze studie dus met de stamvagotomie met antrectomie en de pariëtale celvagotomie.

In tabel 30 worden de complicaties gegeven die optraden na de operaties en die na elke laparotomie onder algemene anesthesie kunnen voorkomen. Eén patiënt moest een reoperatie ondergaan in verband met een dunnedarmileus ten gevolge van adhaesies. Veneuze trombose werd bij drie patiënten geconstateerd, een longembolie bij twee patiënten. Deze patiënten werden met therapeutische doses anticoagulantia behandeld en herstelden voorspoedig. De vermelde wond- en luchtweginfecties waren licht van aard en hadden weinig consequenties voor het post-operatieve herstel. Dit was eveneens zo bij de overige complicaties, waaronder urine-weginfecties.

In de literatuur worden een aantal complicaties vermeld die kunnen ontstaan na een pariëtale celvagotomie. De voornaamste zijn bloedingen, perforaties van de oesophagus en van de kleine curvatuur van de maag, slikklachten en een vol gevoel na de maaltijd. Bloedingen en perforaties kwamen in ons materiaal niet voor. Bij een aantal patiënten ontstond in de eerste dagen na de pariëtale celvagotomie een bemoeilijkte passage van vast voedsel door het distale deel van de oesophagus. Bij twee patiënten ging dit gepaard met krampende pijnen, die uitstraalden naar het linker gedeelte van de nek. De klachten verdwenen binnen enige weken na de operatie. Zowel na de pariëtale celvagotomie als na de stamvagotomie met antrectomie was er sprake van een vol gevoel na de maaltijd in de eerste periode na de operatie. Een juiste evaluatie was onmogelijk daar het merendeel van de patiënten bij ontslag uit het ziekenhuis nog een aangepast dieet gebruikten. Onder het hoofdstuk morbiditeit zal nader op dit symptoom worden ingegaan.

De meest gevreesde complicatie na een maagresectie gevolgd door een gastroduodenostomie of een gastrojejunostomie is naadlekkage. In de onderhavige studie, waarbij de continuïteit na de resectie steeds hersteld werd met een gastroduodenostomie, trad éénmaal een lekkage van de anastomose op. De patiënt overleed ten gevolge van de complicatie; voor de gegevens wordt verwezen naar de paragraaf post-operatieve sterfte (3.2.2).

Tweemaal werd een obstructie ter hoogte van de anastomose geconstateerd. Moge-

lijke oorzaken daarvan waren een sterk verminderde motoriek ten gevolge van de vagotomie, een te nauwe anastomose of een combinatie van beiden. Bij geen van beide patiënten was operatief ingrijpen in de vroege post-operatieve periode noodzakelijk. Bij één patiënt echter bleek het na een jaar nodig in te grijpen wegens retentie van voedsel in de maag.

De bovengenoemde complicaties leenden zich niet tot statistische bewerking. Daarvoor was het aantal van de ontstane complicaties in beide groepen te gering. Opvallende verschillen waren niet aanwezig. Toch mag niet geconcludeerd worden dat de kans op complicaties na pariëtale celvagotomie of stamvagotomie met antrectomie gelijk is, daar immers in het onderzoek gebruik is gemaakt van een ontsappingsclausule, waardoor patiënten bij wie na inspectie van de buikholte een resectie wegens de lokale situatie niet zonder risico kon worden uitgevoerd, niet tot de studie werden toegelaten.

### 3.2.2. Operatiesterfte

Er overleed één patiënt na de operatie mogelijk ten gevolge van een lekkende anastomose.

Het betrof een 34-jarige man die een stamvagotomie met antrectomie wegens een drie jaar bestaand ulcus duodeni had ondergaan. Het ulcus bleek gepenetreerd te zijn in het ligamentum hepatoduodenale; een resectie leek evenwel goed mogelijk. Het gelukte echter slechts met moeite 3,5 centimeter boven de papil van Vater een gastroduodenostomie aan te leggen. Na de operatie was het aanvankelijk beloop ongestoord. Op de zesde dag na de operatie ontstond er koorts, vermoedelijk ten gevolge van een intra-abdominaal ontstekingsproces. Op de tiende dag vond een relaparotomie plaats. Bij de operatie werden er meerdere intra-abdominaal gelegen abscessen, een necrotische pancreas en een losliggende anastomose aangetroffen. Een totale pancreatetectomie, splenectomie en cholecystectomie vond plaats. De continuïteit werd hersteld door middel van een gastrojejunostomie en een choledochojejunostomie. Twintig dagen na deze operatie overleed de patiënt aan de complicaties van de intra-abdominale infectie.

### 3.3. Resultaten van de insuline-infusietest

Veertien dagen na de operatie werd een insuline-infusietest uitgevoerd, die na één jaar herhaald werd. De tabellen 31 t/m 32 geven de zuursecretie weer na veertien dagen, terwijl de tabellen 33 t/m 35 de zuursecretie na een jaar weergegeven. De resultaten werden bewerkt met behulp van de Wilcoxon-toets. Veertien dagen na de operatie bleek de basale zuursecretie (BAO) in beide groepen sterk te zijn gedaald, maar de daling was het meest uitgesproken na pariëtale celvagotomie. Tijdens stimulatie met insuline nam de zuursecretie (PAO) meer toe na pariëtale celvagotomie. De zuursecretie na stamvagotomie met antrectomie was dan nog hoger, alhoewel het verschil niet meer significant was. Een jaar na de operatie was zowel de basale zuursecretie als de zuursecretie tijdens stimulatie bij de patiënten die een pariëtale celvagotomie ondergingen significant hoger ( $p < 0,01$ ).

Tabel 31 Insuline-infusietest veertien dagen na de operatie

	pariëtale celvagotomie		stamvagotomie met antrectomie	
	aantal testen	mediaan	aantal testen	mediaan
BAO (mmol/uur)	27	0,1	25	1,4
PAO (mmol/uur)	27	1,0	25	2,4

Tabel 31a Frequentietabel basale zuursecretie (BAO) veertien dagen na de operatie

BAO (mmol/uur)	Aantal patiënten	
	pariëtale celvagotomie	stamvagotomie met antrectomie
0 - 2,0	19	14
2,1 - 4,0	6	2
4,1 - 6,0	0	2
6,1 - 8,0	0	2
8,1 - 10,0	2	1
10,1 - 12,0	0	1
> 12,1	0	3

Tabel 32 Frequentietabel zuursecretie tijdens stimulatie met insuline (PAO) veertien dagen na de operatie

PAO (mmol/uur)	Aantal patiënten	
	pariëtale celvagotomie	stamvagotomie met antrectomie
0 - 5,0	21	16
5,1 - 10,0	5	5
10,1 - 15,0	1	2
15,1 - 20,0	0	1
> 20,1	0	1

Tabel 33 Insuline-infusietest één jaar na de operatie

	pariëtale celvagotomie		stamvagotomie met antrectomie	
	aantal testen	mediaan	aantal testen	mediaan
BAO (mmol/uur)	23	0,4	24	0,0
PAO (mmol/uur)	23	1,4	24	0,0

Tabel 34 Frequentietabel basale zuursecretie (BAO) één jaar na de operatie

BAO (mmol/uur)	Aantal patiënten	
	pariëtale celvagotomie	stamvagotomie met antrectomie
0 - 1,0	18	22
1,1 - 2,0	3	1
2,1 - 3,0	1	1
3,1 - 4,0	1	0

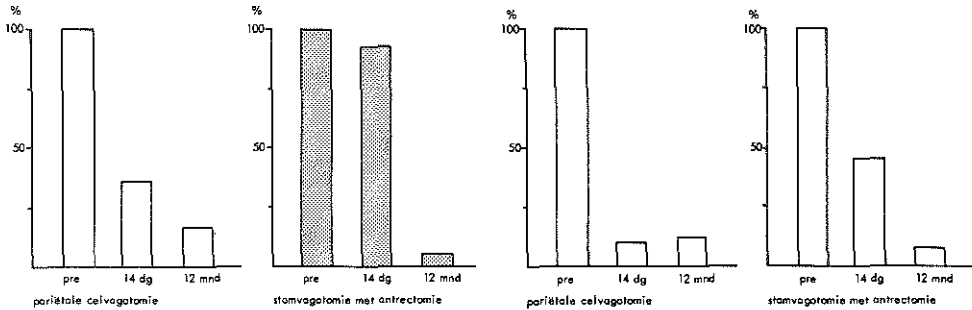
Tabel 35 Frequentietabel zuursecretie tijdens stimulatie met insuline (PAO) één jaar na de operatie

PAO (mmol/uur)	Aantal patiënten	
	pariëtale celvagotomie	stamvagotomie met antrectomie
0 - 5,0	17	23
5,1 - 10,0	4	1
10,1 - 15,0	2	0

Tabel 36 Resultaten van de insuline-infusietesten veertien dagen na de operatie

Operatie	aantal testen	positief vlg. Hollander		positief vlg. Gillespie	
		aantal	%	aantal	%
pariëtale celvagotomie	27	6	22,2	3	11,1
stamvagotomie met antrectomie	25	5	20,0	4	16,0

De reductie van de basale zuursecretie na pariëtale celvagotomie en na stamvagotomie met antrectomie wordt weergegeven in kolommendiagram 1. De reductie van de zuursecretie tijdens stimulatie met insuline (PAO) na pariëtale celvagotomie en na stamvagotomie met antrectomie wordt weergegeven in kolommendiagram 2.



Kolommendiagram 1:

de basale zuursecretie (BAO), uitgedrukt in een percentage van de pre-operatieve basale waarde, veertien dagen en twaalf maanden na pariëtale celvagotomie en stamvagotomie met antrectomie.

Kolommendiagram 2:

de zuursecretie tijdens stimulatie met insuline (PAO), uitgedrukt in een percentage van de pre-operatieve PAO, veertien dagen en twaalf maanden na pariëtale celvagotomie en na stamvagotomie met antrectomie

Uit de kolommendiagrammen blijkt dat veertien dagen na pariëtale celvagotomie een aanzienlijke reductie is verkregen van de basale (BAO) en van de door insuline gestimuleerde (PAO) zuursecretie. Twaalf maanden na de operatie bleek de basale zuursecretie nog verder te zijn afgenomen. Het verschil in de gestimuleerde zuursecretie veertien dagen en twaalf maanden post-operatief was minimaal.

Anders is de situatie na stamvagotomie met antrectomie. Veertien dagen na de operatie was de basale zuursecretie slechts met zeven percent gereduceerd. Stimulatie met insuline (PAO) deed de zuursecretie nauwelijks stijgen. De reductie in PAO bedroeg daardoor tachtig percent. Twaalf maanden na de operatie bleek er een enorme reductie verkregen te zijn, zowel van BAO (95 percent) als van de PAO (98 percent). Vervolgens werden alle testen beoordeeld volgens de criteria van Hollander en Gillespie (tabel 36).

Gemeten naar het criterium van Hollander bleek een aanzienlijk percentage van de patiënten in beide groepen een incomplete vagotomie te hebben ondergaan. Geme-



ten naar het criterium van Gillespie waren deze percentages geringer. De verschillen tussen beide groepen waren niet statistisch significant (test volgens Fisher). Een positieve uitslag volgens Gillespie ging altijd samen met een positieve uitslag volgens Hollander. De resultaten en testen uitgevoerd twaalf maanden na de operatie worden weergegeven in tabel 37.

Twaalf maanden na de operatie was het resultaat tussen beide groepen duidelijk verschillend. Gemeten naar de Hollandertest had 43,5 percent van de patiënten na een pariëtale celvagotomie een incomplete vagotomie ondergaan, tegen 4,2 percent na een stamvagotomie met antrectomie. Dit verschil was significant (Fishertest  $p < 0,01$ ). Het verschil was eveneens significant indien de testen beoordeeld werden volgens Gillespie (Fishertest  $p < 0,05$ ). Twaalf maanden na de operatie was een test positief volgens Gillespie eveneens positief volgens Hollander.

Bij 44 patiënten werd de test zowel veertien dagen als twaalf maanden na de operatie uitgevoerd. Bij deze groep werd het conversie-verschijnsel (het na verloop van tijd veranderen van de uitslag) bestudeerd. Hierbij werd gebruik gemaakt van het criterium volgens Hollander (tabel 38).

Uit de tabel blijkt dat zeven van de acht patiënten met een positief resultaat twaalf maanden na een pariëtale celvagotomie, veertien dagen na de operatie een negatieve uitslag hadden; hiertegenover staat dat drie van de vier patiënten met een positief resultaat na veertien dagen, een negatief resultaat na twaalf maanden hadden.

Tabel 37 Resultaten van de insuline-infusietesten twaalf maanden na de operatie

Operatie	aantal testen	positief vlg. Hollander		positief vlg. Gillespie	
		aantal	%	aantal	%
pariëtale celvagotomie	23	10	43,5	7	30,4
stamvagotomie met antrectomie	24	1	4,2	1	4,2

Tabel 38 Het conversie-verschijnsel

Operatie	aantal patiënten	aantal testen pos. vlg. Hollander		conversie	
		14 dg. na de operatie	12 mnd.	pos. → neg.	neg. → pos.
pariëtale celvagotomie	21	4	8	3	7
stamvagotomie met antrectomie	23	3	1	3	1

Een soortgelijk resultaat werd ook gezien bij de patiënten na een stamvagotomie met antrectomie.

De betekenis van deze bevinding zal in een volgend hoofdstuk worden besproken.

### 3.4. Resultaten van de pentagastrinetest

Een half jaar en één jaar na de operatie werd een pentagastrinetest verricht. Gezien de spreiding in secretievermogen zullen bij de weergave van de resultaten niet alleen de gemiddelde waarden met de standaarddeviaties worden vermeld, doch zal eveneens gebruik gemaakt worden van frequentietabellen. De tabellen 39 t/m 41 geven de waarden weer van een half jaar na de operatie; de tabellen 42 t/m 44 die van één jaar na de operatie. De resultaten werden statistisch bewerkt met behulp van de Wilcoxon-toets. De basale zuursecretie (BAO) zes maanden na de operatie bleek weinig te verschillen na de twee operaties. De gestimuleerde zuursecretie (PAO) was echter na een pariëtale celvagotomie significant hoger ( $p < 0,001$ ). Twaalf maanden na de operatie was zowel de basale zuursecretie (BAO) als de gestimuleerde zuursecretie (PAO) significant hoger na de pariëtale celvagotomie (achtereenvolgens  $p < 0,01$  en  $p < 0,001$ ).

Tabel 39 Pentagastrinetest zes maanden na de operatie

	pariëtale celvagotomie		stamvagotomie met antrectomie	
	aantal testen	mediaan	aantal testen	mediaan
BAO (mmol/uur)	23	0,5	22	0,0
PAO (mmol/uur)	23	15,6	22	2,5

Tabel 40 Frequentietabel basale zuursecretie (BAO) zes maanden na de operatie

BAO (mmol/uur)	Aantal patiënten	
	pariëtale celvagotomie	stamvagotomie met antrectomie
0 - 2,0	15	18
2,1 - 4,0	5	1
4,1 - 6,0	1	2
6,1 - 8,0	1	0
8,1 - 10,0	0	0
10,1 - 12,0	0	0
> 12,1	1	1

Tabel 41 Frequentietabel zuursecretie tijdens stimulatie met pentagastrine (PAO) zes maanden na de operatie

PAO (mmol/uur)	Aantal patiënten	
	pariëtale celvagotomie	stamvagotomie met antrectomie
0 - 10,0	7	21
10,1 - 20,0	7	0
20,1 - 30,0	7	0
30,1 - 40,0	1	0
40,1 - 50,0	1	1
50,1 - 60,0	0	0
60,1 - 70,0	1	0

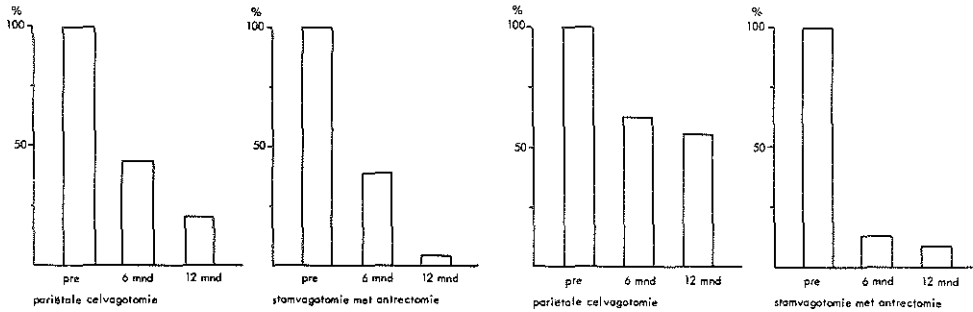
Tabel 42 Pentagastrinetest twaalf maanden na de operatie

	pariëtale celvagotomie		stamvagotomie met antrectomie	
	aantal testen	mediaan	aantal testen	mediaan
BAO (mmol/uur)	27	0,4	25	0,0
PAO (mmol/uur)	27	12,6	25	0,6

Tabel 43 Frequentietabel basale zuursecretie (BAO) één jaar na de operatie

BAO (mmol/uur)	Aantal patiënten	
	pariëtale celvagotomie	stamvagotomie met antrectomie
0 - 1,0	20	23
1,1 - 2,0	4	1
2,1 - 3,0	1	1
3,1 - 4,0	1	0
4,1 - 5,0	0	0
> 5,1	1	0

De reductie van de basale zuursecretie zes maanden en twaalf maanden na een pariëtale celvagotomie en stamvagotomie met antrectomie wordt weergegeven in kolommendiagram 3. De reductie van de zuursecretie na stimulatie met pentagastrine (PAO) na een pariëtale celvagotomie en stamvagotomie met antrectomie wordt weergegeven in kolommendiagram 4.



Kolommendiagram 3:

de basale zuursecretie (BAO) uitgedrukt in een percentage van de pre-operatieve basale waarden, zes maanden en twaalf maanden na pariëtale celvagotomie en stamvagotomie met antrectomie

Kolommendiagram 4:

de zuursecretie na stimulatie met pentagastrine (PAO) uitgedrukt in een percentage van de pre-operatieve PAO, zes maanden en twaalf maanden na pariëtale celvagotomie en stamvagotomie met antrectomie

Tabel 44 Frequentietabel zuursecretie tijdens stimulatie met pentagastrine (PAO) één jaar na de operatie

PAO (mmol/uur)	Aantal patiënten	
	pariëtale celvagotomie	stamvagotomie met antrectomie
0 - 10,0	10	24
10,1 - 20,0	9	1
20,1 - 30,0	4	0
30,1 - 40,0	3	0
40,1 - 50,0	1	0

Uit de kolommendiagrammen blijkt dat de reductie in de zuursecretie na een stamvagotomie en antrectomie die van de pariëtale celvagotomie overtrof.

Zes maanden na de operatie was de basale zuursecretie na pariëtale celvagotomie 55,9 percent gereduceerd, na stamvagotomie met antrectomie 65,5 percent.

Na twaalf maanden waren de percentages respectievelijk 77,1 en 95,5 percent. De reductie van de basale zuursecretie na beide operaties was dus in die tijd toegenomen. De afname van de gestimuleerde zuursecretie na zes maanden bedroeg na een pariëtale celvagotomie 35 percent, na een stamvagotomie met antrectomie 86,3 percent van de pre-operatieve waarden. Na twaalf maanden waren de percentages respectievelijk 44,1 en 92,9 percent. Ook hier bleek de reductie van de zuursecretie in de tijd toe te nemen. De geringe reductie in de door pentagastrine gestimuleerde zuursecretie na pariëtale vagotomie samen met de grote spreiding in de waargenomen zuursecretie zoals weergegeven in frequentietabel 44 maakte een beschouwing van de individuele resultaten noodzakelijk. Tabel 45 geeft een overzicht van het aantal testen die bij de patiënten werden uitgevoerd.

Bij dertig patiënten kon dus de reductie van de PAO ten opzichte van de pre-operatieve waarde worden nagegaan. Bij twaalf patiënten bleek noch na zes maanden, noch na twaalf maanden reductie te zijn opgetreden. Bij de overige patiënten bleek de reductie in PAO na zes maanden 61,4 percent (twaalf patiënten) en na twaalf maanden 65,4 percent (zestien patiënten) te bedragen. Bij dezelfde patiënten bedroeg na zes maanden de reductie in de BAO 76,5 percent, na twaalf maanden 87,6 percent. Het leek niet onwaarschijnlijk dat bij de patiënten bij wie geen reductie in de zuursecretie was opgetreden er een incomplete vagotomie was verricht. Dit zou verklaard kunnen worden door gebrek aan ervaring met de nieuwe operatiemethode. Om die veronderstelling te kunnen staven, kregen de patiënten die een pariëtale celvagotomie hadden ondergaan een rangnummer (1 t/m 33), wat correspondeerde met de volgorde van operatie (tabel 46).

Tabel 45 Verrichte pentagastrinetesten bij de groep patiënten die een pariëtale celvagotomie ondergingen

aantal patiënten	pentagastrinetesten		
	pre-operatief	zes maanden	twaalf maanden
18	x	x	x
4	x	x	
8	x		x
1		x	x
2	x		

De patiënten bij wie geen reductie in de zuursecretie (PAO) kon worden vastgesteld bleken vooral in het begin van het onderzoek een pariëtale celvagotomie te hebben ondergaan. Dit gegeven is statistisch bezien niet toevallig (Wilcoxon-toets  $p < 0,01$ ). Bij zeven patiënten was één jaar na de operatie volgens het criterium van Hollander de uitslag van de insuline-infusietest positief. Bij twee patiënten kon er één jaar na de operatie geen insuline-infusietest worden uitgevoerd, maar bij één van deze patiënten veertien dagen na de operatie was de uitslag van de test positief. Na een stamvagotomie met antrectomie bleek slechts bij één patiënt na één jaar geen reductie verkregen te zijn in de door pentagastrine gestimuleerde zuursecretie. De uitslag van de eveneens een jaar na de operatie uitgevoerde insuline-infusietest was bij deze patiënt positief.

De bovengenoemde resultaten zullen in paragraaf 4.4 in samenhang met andere bevindingen nader worden geëvalueerd.

### 3.5. Resultaten van het röntgenonderzoek van de galblaas

Het röntgenonderzoek van de galblaas werd zowel voor de operatie als een jaar erna uitgevoerd volgens de reeds eerder beschreven methode.

De resultaten van het onderzoek voor de operatie bij 26 patiënten worden weergegeven in frequentietabel 47. Uit de tabel blijkt, dat na het inspuiten van carbachol de oppervlakte van de galblaas op de röntgenfoto is afgenomen. Het verschil is statistisch significant (rangtekentoets volgens Wilcoxon  $p < 0,01$ ).

Tabel 46 Rangnummer en uitslag van de insuline-infusietest van twaalf patiënten na een pariëtale celvagotomie zonder reductie in de door pentagastrine gestimuleerde zuursecretie, gerangschikt naar de hoogte van de zuursecretie

Patiënt met rangnummer	na veertien dagen		na twaalf maanden	
	crit.vlg.Holl.	crit.vlg.Gill.	crit.vlg.Holl.	crit.vlg.Gill.
15	-	-	pos.	pos.
3	neg.	neg.	pos.	pos.
25	neg.	neg.	neg.	neg.
8	neg.	neg.	pos.	pos.
5	neg.	neg.	pos.	neg.
9	neg.	neg.	-	-
4	pos.	neg.	pos.	pos.
2	neg.	neg.	neg.	neg.
10	neg.	neg.	neg.	neg.
6	neg.	neg.	pos.	pos.
27	neg.	neg.	pos.	neg.
19	pos.	pos.	-	-

De oppervlakte van de galblaas voor en na de operatie van de patiënten die een pariëtale celvagotomie hadden ondergaan, wordt gegeven in tabel 48.

Een galblaasonderzoek werd verricht bij dertien patiënten voor de operatie en bij negentien patiënten na de operatie. Alhoewel het oppervlak van de galblaas na pariëtale celvagotomie toegenomen leek, was het verschil niet significant. (Wilcoxon-toets  $0,05 < p < 0,10$ ). Gezien het resultaat is het echter niet uitgesloten dat bij uitbreiding van het onderzoek een statistische significantie zou worden bereikt.

In tabel 49 is gegeven de oppervlakte van de galblaas van zeven patiënten voor en na pariëtale celvagotomie. Alhoewel bij vijf van de zeven patiënten de galblaas in grootte is toegenomen en slechts bij één patiënt in grootte is afgenomen, is ook hier het verschil niet statistisch significant (rangtekentoets volgens Wilcoxon  $0,05 < p < 0,10$ ).

Bij veertien patiënten, behorend tot de groep die een stamvagotomie met antrectomie ondergingen werd pre-operatief een röntgenopname van de galblaas gemaakt en

Tabel 47 Frequentietabel van de oppervlakte van de galblaas op de röntgenfoto voor en na een dosis van 75  $\mu$ gr. carbachol i. m. bij 26 patiënten met een ulcus duodeni pre-operatief.

galblaasoppervlakte cm <sup>2</sup>	aantal patiënten	
	voor carbachol	na carbachol
5 - 9	0	1
10 - 14	4	8
15 - 19	15	11
20 - 24	5	4
25 - 29	0	1
30 - 34	1	0
> 34	1	1

Tabel 48 Frequentietabel van het röntgenologisch galblaasoppervlak van dertien patiënten voor en negentien patiënten na een pariëtale celvagotomie.

cm <sup>2</sup>	pre-operatief	post-operatief
5 - 9	0	0
10 - 14	2	0
15 - 19	8	11
20 - 24	3	5
25 - 29	0	1
30 - 34	0	1
> 34	0	1

bij achttien patiënten uit dezelfde groep post-operatief (tabel 50). Ook na stamvago-  
 gotomie met antrectomie leek de galblaas in oppervlakte toe te nemen. Het verschil  
 was echter niet significant (Wilcoxon-toets  $0,05 < p < 0,10$ ). Bij vijf van de acht  
 patiënten bij wie het onderzoek zowel voor als na de operatie had plaats gevonden,  
 nam de galblaas in oppervlakte toe (tabel 51). Ook hier was het verschil niet signifi-  
 cant (rangtekentoets volgens Wilcoxon).

Overzien wij de bovenstaande gegevens dan kan gesteld worden dat niet overtuigend  
 kan worden aangetoond dat één van beide operaties invloed uitoefent op de opper-  
 vlakte van de galblaas. De gevonden waarden zijn echter zodanig dat het tegendeel  
 ook niet bewezen is. Een statistisch significant verschil in de oppervlakte van de  
 galblaas tussen de twee groepen één jaar na de operatie was eveneens niet aanwe-  
 zig.

In de groep patiënten met een pariëtale celvagotomie werd het onderzoek verricht  
 bij dertien patiënten pre-operatief en bij negentien patiënten post-operatief. Voor

Tabel 49 Röntgenologisch gemeten oppervlakte van de galblaas van zeven pa-  
 tiënten uitgedrukt in  $\text{cm}^2$  voor en na een pariëtale celvagotomie

Patiënten	pre-operatief	post-operatief
	$\text{cm}^2$	$\text{cm}^2$
no. 1	23	24
2	18	35
3	18	18
4	23	18
5	15	18
6	12	16
7	17	19

Tabel 50 Frequentietabel van het röntgenologisch oppervlak van de galblaas van  
 veertien patiënten voor en achttien patiënten na een stamvagotomie met  
 antrectomie

galblaasoppervlakte	aantal patiënten	
	pre-operatief	post-operatief
$\text{cm}^2$		
5 - 9	0	0
10 - 14	2	2
15 - 19	7	3
20 - 24	3	7
25 - 29	0	2
30 - 34	1	1
> 34	1	3



de operatie vond na inspuiting van carbachol bij vijf patiënten en na de operatie bij vijftien patiënten een reductie plaats. De reductie wordt gegeven als een percentage van de oorspronkelijke waarde (tabel 52). Het verschil in reductie van de oppervlakte was statistisch significant (Wilcoxon-toets  $p < 0,05$ ).

De reductie in de oppervlakte van de galblaas bij dertien patiënten voor de operatie en bij achttien patiënten na stamvagotomie met antrectomie is gegeven in tabel 53. Ook hier bleek de reductie die de galblaas na een stamvagotomie met antrectomie had ondergaan statistisch significant te zijn toegenomen (Wilcoxon-toets  $p < 0,05$ ). Uit bovenstaande gegevens kan geconcludeerd worden dat beide operaties een positieve invloed uitoefenen op de contractiliteit van de galblaas na inspuiting van carbachol.

Tabel 51 Röntgenologisch gemeten oppervlakte van de galblaas van acht patiënten, uitgedrukt in  $\text{cm}^2$  voor en na een stamvagotomie met antrectomie

Patiënten	pre-operatief $\text{cm}^2$	post-operatief $\text{cm}^2$
no. 1	17	14
2	15	28
3	16	35
4	15	23
5	30	23
6	10	15
7	20	19
8	14	22

Tabel 52 Frequentietabel van de reductie in de röntgenologische oppervlakte van de galblaas, opgegeven in een percentage van de oorspronkelijke waarde, na inspuiting van carbachol bij patiënten vóór ( $n = 13$ ) en na ( $n = 19$ ) pariëtale celvagotomie

Reductie %	aantal patiënten	
	voor de operatie	na de operatie
0	8	4
1 - 4	0	0
5 - 9	3	1
10 - 14	0	4
15 - 19	2	3
20 - 24	0	2
> 24	0	5

In tabel 54 wordt de reductie in de oppervlakte van de galblaas na inspuiting van carbachol van negentien patiënten na pariëtale celvagotomie vergeleken met die van achttien patiënten na stamvagotomie met antrectomie. De verschillen bleken statistisch significant.

Beide operaties oefenen dus invloed uit op de contractiliteit van de galblaas als reactie op een dosis carbachol, maar de invloed die door de stamvagotomie met antrectomie wordt uitgeoefend is significant groter.

Bij één patiënt werd een jaar na pariëtale celvagotomie een cholelithiasis geconstateerd.

Tabel 53 Frequentietabel van de reductie in de oppervlakte op de röntgenfoto van de galblaas na inspuiting van carbachol opgegeven als een percentage van de oorspronkelijke waarde vóór (n = 13) en na (n = 18) stamvagotomie met antrectomie.

Reductie %	aantal patiënten	
	voor de operatie	na de operatie
0	4	0
1 - 4	1	2
5 - 9	4	0
10 - 14	2	1
15 - 19	1	1
20 - 24	0	2
> 24	1	12

Tabel 54 Frequentietabel waarin de reductie in de oppervlakte van de galblaas op de röntgenfoto na inspuiting van carbachol wordt vergeleken na pariëtale celvagotomie (n = 19) en na stamvagotomie met antrectomie (n = 18)

Reductie %	aantal patiënten	
	pariëtale celvagotomie	stamvagotomie met antrec- tomie
0 - 4	4	2
5 - 9	1	0
10 - 14	4	1
15 - 19	3	1
20 - 24	2	2
25 - 29	4	2
30 - 39	1	3
> 39	0	7

### 3.6. Resultaten van het röntgenonderzoek van de maag

Röntgenonderzoek van de maag werd uitgevoerd bij 21 patiënten na een pariëtale celvagotomie en bij 25 patiënten na een stamvagotomie met antrectomie (tabel 55). Het onderzoek werd niet verricht bij twaalf patiënten na pariëtale celvagotomie. Zeven patiënten weigerden de procedure, twee patiënten waren geëmigreerd en drie patiënten hadden reeds een reoperatie ondergaan. Na een stamvagotomie met antrectomie weigerden vier patiënten de procedure en had een reoperatie plaats gevonden bij twee patiënten.

De resultaten van het röntgenonderzoek bij de patiënten, die een pariëtale celvagotomie hadden ondergaan waren bevredigend. Een vertraagde ontleding van de maag werd bij geen van de patiënten gevonden. Slechts bij één patiënt bleek de peristaltiek van de maag en de bulbus afwezig te zijn. Bij deze patiënt was tevens een funduplicatie verricht. De tonus van de maag was in alle gevallen normaal. In twee gevallen werd een atonie van de bulbus geconstateerd. De pylorus was in alle gevallen normaal van vorm en goed doorgankelijk.

Ook na stamvagotomie met antrectomie waren de tonus en de ontleding van de maag ongestoord. Na deze operatie ontbraken contracties echter bij negen patiënten, terwijl er bij elf patiënten sprake was van ongecoördineerde contracties.

Bij vier patiënten na een pariëtale celvagotomie en bij zes patiënten na een stamvagotomie met antrectomie werd een gastro-oesophageale reflux geconstateerd. In dit onderzoek werd van reflux gesproken indien maaginhoud onder bepaalde condities, meestal met de patiënt in de ligging van Trendelenburg en iets naar rechts gedraaid, terugvloeiende naar de slokdarm zonder antiperistaltiek en zonder gelijktijdig slikken. Reflux, uitsluitend tijdens expiratie waargenomen, werd niet als pathologisch beschouwd. De reflux na een pariëtale celvagotomie ging bij één patiënt gepaard met een hernia hiatus oesophagei, bij een andere patiënt met een wijde hiatus oesophagei. Drie patiënten met reflux na een stamvagotomie met antrectomie hadden tevens een hernia hiatus oesophagei, één patiënt had een wijde hiatus oesophagei.

Alhoewel de röntgenologisch aangetoonde reflux met bovengenoemde restricties als een redelijk betrouwbaar symptoom van een insufficiënt cardiamechanisme is te beschouwen (Kastelein, 1963), komen zowel valse positieve als valse negatieve uitslagen voor (Skinner en DeMeester, 1976, Clark e.a., 1976).

Bij de patiënten met röntgenologisch aangetoonde reflux werd daarom eveneens een gecombineerde druk- en zuurgraadmeting verricht (tabel 56). Bij zes patiënten kon de reflux door zuurgraadmeting bevestigd worden. Bij twee patiënten was dit niet het geval en bij twee andere werd het onderzoek niet verricht. Slechts in een be-

Tabel 55 Resultaten van het röntgenonderzoek van de maag

		aantal patiënten	
		pariëtale celvagotomie	stamvagotomie met antrectomie
hernia hiatus oesophagei	niet aanwezig	17	15
	status na funduplicatie	1	2
	wijde hiatus	1	3
	aanwezig	2	5
gastro-oesofageale reflux	niet genoteerd	1	4
	geen	16	15
	gering	3	4
	massaal	1	2
nuchter secreet	geen	18	21
	gering	3	3
	massaal	0	1
voedsel resten	geen	19	24
	gering	2	1
atonie van de maag	geen	21	24
	in lichte mate	0	1
contracties	niet genoteerd	0	2
	geen	1	9
	ongecoördineerd	0	11
	normaal	20	3
ontleding	vertraagd	0	1
	vlot, zonder peristaltiek	3	17
	vlot, met peristaltiek	18	7
pylorus	normaal en goed doorgankelijk	21	0
	status na antrectomie	0	25
vorm van de bulbus	geen misvorming	1	0
	lichte misvorming als restant van een ulcus	9	0
	sterke misvorming als restant van een ulcus	11	0
	status na antrumresectie	0	25
tonus van de bulbus	normaal	19	25
	atonie	2	0
peristaltiek van de bulbus duodeni	niet genoteerd	1	2
	normaal	19	20
	afwezig	1	3

perkt aantal gevallen kwam de reflux voor in combinatie met een wijde hiatus oesophagei of met een hernia hiatus oesophagei. Een oesophagitis werd door endoscopisch onderzoek bij twee patiënten (no. 4 en 8) geconstateerd. Slechts drie patiënten (no. 4, 8 en 10) hadden regurgitatieklachten.

Patiënten bij wie een opnieuw optreden van het ulcus was aangetoond, werden niet in het protocol van het röntgenonderzoek opgenomen. Enerzijds omdat een aantal patiënten reeds voor het onderzoek opnieuw waren geopereerd, anderzijds omdat een ulcus de tonus en motiliteit van de maag beïnvloedt en daardoor een juiste vergelijking van de twee operaties verhindert.

### 3.7. De morbiditeit

Zoals reeds in een vorig hoofdstuk werd vermeld kunnen er na een maagoperatie een aantal symptomen ontstaan, die voor een belangrijk deel bepalend zijn voor het welbevinden van de patiënt. Ter opsporing van deze complicaties werden patiënten zes maanden, twaalf maanden en 24 maanden na de operatie door de onderzoeker ondervraagd, die daarbij gebruik maakte van de reeds genoemde voorgedrukte vragenlijst.

In de volgende paragrafen zullen de symptomen afzonderlijk besproken worden. Het leek zinvol om eventuele veranderingen in de ernst van de geuite klachten gedurende twee jaar na de operatie te bestuderen. Bovendien was het - gezien de aard van de studie - noodzakelijk het klachtenpatroon na de twee operaties statistisch te vergelijken.

Tabel 56 Patiënten met een röntgenologisch aangetoonde reflux

patiënten	operatie	hernia hiatus oesophagei	wijde hiatus	reflux aangetoond door de gecombin. Ph-drukmeting
1	parietale celvagotomie	-	-	-
2	"	-	-	-
3	"	+	+	niet verricht
4	"	-	+	+
5	stamvagotomie met antrectomie	+	+	+
6	"	-	-	+
7	"	-	-	+
8	"	+	+	+
9	"	-	-	niet verricht
10	"	-	+	+

Hiertoe werd een vereenvoudiging toegepast van het classificatiesysteem. Alleen de patiënten bij wie de geuite klachten als te verdragen (categorie II), ernstig (categorie III) of onverdragelijk (categorie IV) werden gekenmerkt, werden bestudeerd.

Het aantal patiënten dat op één der peildata een bepaalde klacht had (categorie II, III en IV) werd uitgedrukt als percentage van alle ondervraagden per operatietype. Met behulp van de toets van Fisher werd onderzocht of beide groepen op een bepaald tijdstip van elkaar verschilden.

Het meest uitvoerig werden de patiënten één jaar na de operatie ondervraagd. Drie patiënten konden op dat moment niet ondervraagd worden; één wegens overlijden, twee wegens emigratie naar het buitenland. Voor het onderzoek na twee jaar kwamen 44 patiënten in aanmerking. Vier patiënten werden niet ondervraagd wegens overlijden, emigratie en onbereikbaarheid. De resultaten van dit onderzoek worden gegeven in tabel 57 t/m 59.

### Pijn in epigastrio

In kolommendiagram 5 wordt het percentage gegeven van de patiënten van beide groepen die op de verschillende tijdstippen over pijn in het epigastrio klagen.

Tabel 57 Gastro-intestinale symptomen zes maanden na de operatie, bij dertig patiënten na een pariëtale celvagogotomie en 29 patiënten na een stamvagogotomie met antrectomie

symptomen	classificatie (aantal patiënten)									
	pariëtale celvagogotomie					stamvagogotomie met antrectomie				
	0	I	II	III	IV	0	I	II	III	IV
pijn in epigastrio	22	2	3	2	1	21	2	3	3	0
misselijkheid	24	0	1	4	1	16	2	8	3	0
regurgitatie	23	0	4	3	0	19	2	4	4	0
gallig braken	30	0	0	0	0	24	3	2	0	0
voedsel overgeven	26	1	1	2	0	24	1	3	1	0
vol gevoel in epigastrio	18	5	5	2	0	18	2	5	4	0
dumping	30	0	0	0	0	25	0	3	1	0
melkovergevoeligheid	28	2	0	0	0	17	0	2	4	6
zuurbranden	28	1	1	0	0	23	2	1	3	0
opboeren	19	5	3	3	0	16	6	3	3	1
slikklachten	26	3	1	0	0	25	1	1	2	0
diarree	26	1	2	0	1	20	2	3	1	3

Classificatie: 0 niet aanwezig. I vaag aanwezig. II te verdragen.  
III ernstig. IV onverdragelijk.

Tabel 58 Gastro-intestinale symptomen twaalf maanden na de operatie bij 31 patiënten na pariëtale celvagotomie en 31 patiënten na stamvagotomie

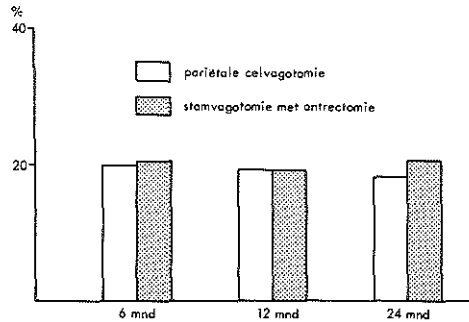
symptomen	classificatie (aantal patiënten)									
	pariëtale celvagotomie					stamvagotomie met antrectomie				
	0	I	II	III	IV	0	I	II	III	IV
pijn in epigastrio	21	4	2	3	1	22	3	3	3	0
misselijkheid	22	3	3	2	1	20	3	3	4	1
regurgitatie	26	2	2	1	0	20	5	1	5	0
gallig braken	31	0	0	0	0	28	0	2	1	0
voedsel overgeven	24	3	4	0	0	25	1	3	1	1
vol gevoel in epigastrio	17	7	4	3	0	17	4	4	6	0
dumping	29	2	0	0	0	25	2	2	2	0
melkovergevoeligheid	28	1	1	1	0	18	0	1	9	3
zuurbranden	23	6	2	0	0	25	1	2	3	0
opboeren	16	10	3	2	0	18	6	5	2	0
slikklachten	29	2	0	0	0	28	1	2	0	0
diarree	28	2	1	0	0	26	0	0	2	3

Tabel 59 Gastro-intestinale symptomen 24 maanden na de operatie bij 21 patiënten na pariëtale celvagotomie en negentien patiënten na stamvagotomie met antrectomie

symptomen	classificatie (aantal patiënten)									
	pariëtale celvagotomie					stamvagotomie met antrectomie				
	0	I	II	III	IV	0	I	II	III	IV
pijn in epigastrio	17	0	1	3	0	14	1	1	3	0
misselijkheid	17	3	0	1	0	12	0	3	4	0
regurgitatie	18	2	0	1	0	12	2	2	3	0
gallig braken	20	0	0	1	0	14	1	2	2	0
voedselovergeven	20	1	0	0	0	15	3	1	0	0
vol gevoel in epigastrio	18	1	1	1	0	9	5	1	4	0
dumping	20	0	1	0	0	12	3	3	1	0
melkovergevoeligheid	20	0	0	1	0	8	0	4	1	6
zuurbranden	19	0	1	1	0	16	2	1	0	0
opboeren	14	6	1	0	0	13	2	3	1	0
slikklachten	21	0	0	0	0	17	1	1	0	0
diarree	20	1	0	0	0	14	0	2	0	3

Ongeveer twintig percent van de patiënten in beide groepen had zes maanden na de operatie pijn in de maagstreek. Dit percentage bleef constant gedurende de gecontroleerde periode. Een significant verschil tussen de groepen was niet aanwezig.

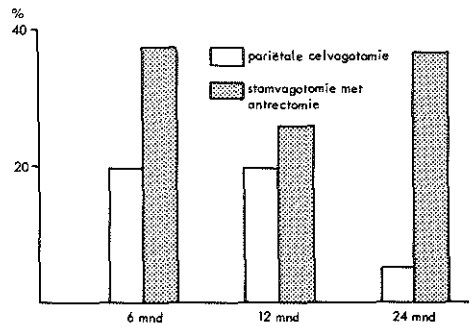
Kolommendiagram 5:  
percentage van de patiënten met pijn in epigastrio zes maanden, twaalf maanden of 24 maanden na pariëtale celvatomie en stamvatomie met antrectomie.



### Misselijkheid

In kolommendiagram 6 wordt het percentage gegeven van de patiënten met misselijkheid. Indien de misselijkheid vlak na de maaltijd ontstond en gepaard ging met pijn, duizeligheid of zweeten, werd de klacht als dumping aangemerkt.

Kolommendiagram 6:  
percentage patiënten met misselijkheid, zes maanden, twaalf maanden en 24 maanden na pariëtale celvatomie en stamvatomie met antrectomie



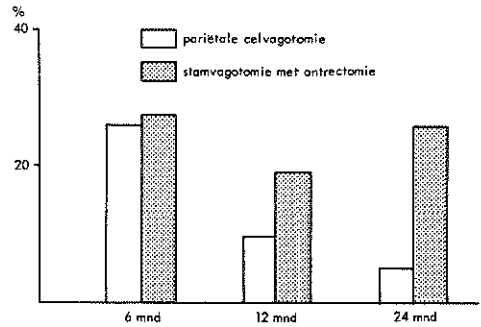
Misselijkheid was in beide groepen een veelvuldig geuite klacht, waar in het verloop van de tijd weinig verandering in kwam. Na een stamvatomie met antrectomie kwam de klacht meer voor, maar het verschil was alleen na twee jaar significant ( $p < 0,05$ ).



## Regurgitatie

Gastro-oesofageale reflux, slechts vastgesteld door middel van de anamnese, kwam in beide groepen in een aanzienlijk percentage voor (kolommendiagram 7).

Kolommendiagram 7:  
percentage patiënten met een re-  
gurgitatie zes maanden, twaalf  
maanden en 24 maanden na pariëtale  
celvagotomie en stamvagotomie met  
antrectomie

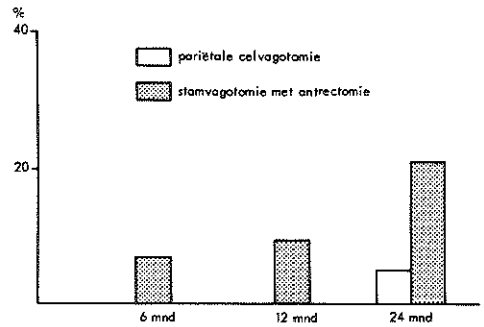


Bij patiënten die een pariëtale celvagotomie hadden ondergaan nam het percentage met klachten gaandeweg af, in tegenstelling tot het percentage patiënten na een stamvagotomie. Na 24 maanden was het verschil significant ( $p < 0,05$ ).

## Gallig braken

Slechts één patiënt na een pariëtale celvagotomie klaagde na twee jaar over gallig braken. Na een stamvagotomie met antrectomie klaagden hierover meer patiënten. De verschillen waren echter niet significant (kolommendiagram 8).

Kolommendiagram 8:  
percentage patiënten met gallig braken,  
zes maanden, twaalf maanden en 24  
maanden na pariëtale celvagotomie en  
stamvagotomie met antrectomie

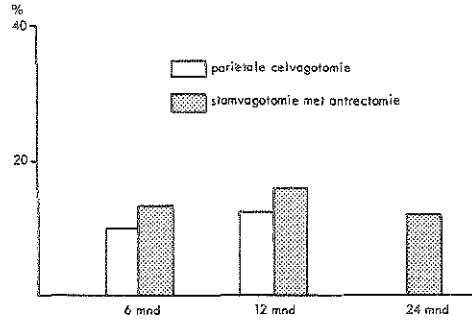


## Voedsel braken

Een aantal patiënten gaf wel eens over, maar de klachten gaven geen aanleiding om aan retentiebraken te denken.

Desondanks werd een enkele maal een vertraagde maagontlediging geconstateerd die bij één patiënt na een stamvagotomie met antrectomie tot een reoperatie leidde. De verschillen tussen de twee groepen waren niet significant.

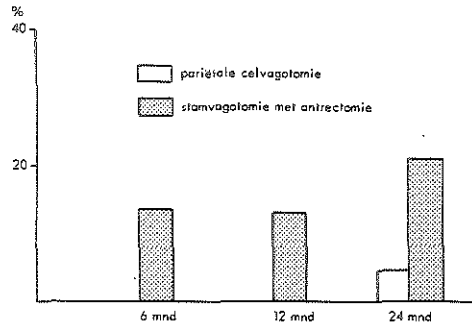
Kolommendiagram 9:  
percentage patiënten met voedselbraken,  
zes maanden, twaalf maanden en 24  
maanden na pariëtale celvagotomie en  
stamvagotomie met antrectomie



### Dumping

Dumping werd gedefinieerd als het direct in aansluiting op de maaltijd optreden van vasomotorische klachten zoals sufheid, slaperigheid, ernstig zwaktegevoel, hartkloppingen, transpireren en koud zweet op het voorhoofd en van gastro-intestinale klachten zoals misselijkheid en buikkrampen.

Kolommendiagram 10:  
percentage van de patiënten met dumping,  
zes maanden, twaalf maanden en 24  
maanden na pariëtale celvagotomie en  
stamvagotomie met antrectomie



Dumping is een verschijnsel dat in deze studie na een pariëtale celvagotomie nage-  
noeg niet voorkwam. Slechts één patiënt klaagde na twee jaar over een lichte mate  
van duizeligheid en zweeten direct na de maaltijd. De gevonden verschillen zijn door  
de kleine aantallen echter alleen significant na zes maanden ( $p < 0,05$ ).

### Melkovergevoeligheid

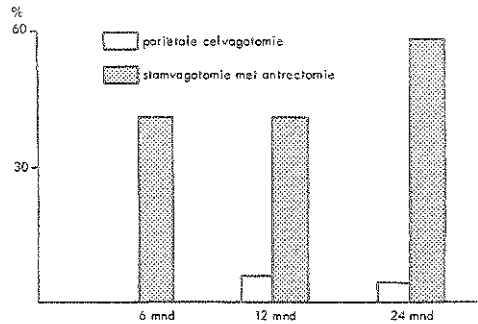
Onder dit symptoom wordt verstaan het fenomeen dat de patiënt zich ernstig ziek  
voelt na het nuttigen van melk of zoete melkprodukten en verschijnselen vertoonde  
die met het dumpingsyndroom vergeleken kunnen worden. Dit verschijnsel kan  
zelfs al optreden na een zeer kleine hoeveelheid melk.

Een groot percentage van de patiënten na een stamvagotomie met antrectomie leden  
hieraan in tegenstelling tot de patiënten na een pariëtale celvagotomie (kolommen-  
diagram 11).

De verschillen waren in hoge mate significant zowel na zes maanden ( $p < 0,001$ ), als na twaalf maanden ( $p < 0,05$ ) en 24 maanden ( $p < 0,05$ ).

Kolommendiagram 11:

percentage patiënten met melkovergevoeligheid zes maanden, twaalf maanden en 24 maanden na pariëtale celvagotomie en stamvagotomie met antrectomie.

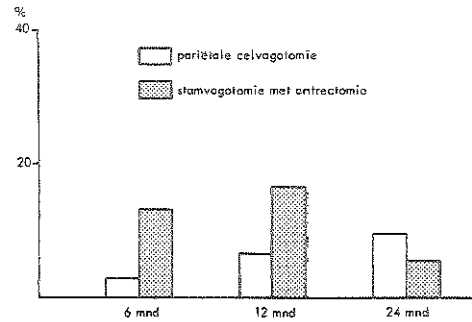


### Zuurbranden

Zuurbranden kwam bij een aantal patiënten in beide groepen voor (kolommendiagram 12).

Kolommendiagram 12:

percentage patiënten met zuurbranden, zes maanden, twaalf maanden en 24 maanden na pariëtale celvagotomie en stamvagotomie met antrectomie.



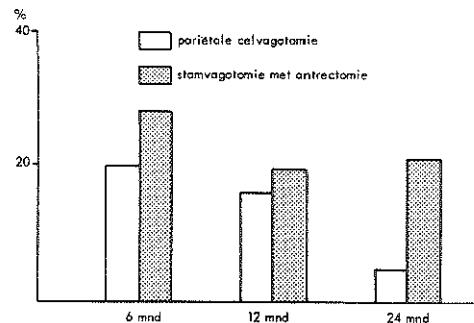
Het symptoom bleef in beide groepen constant aanwezig. De verschillen waren niet significant.

### Opboeren

Dit verschijnsel kwam in beide groepen voor, maar was niet hinderlijk voor de patiënten (kolommendiagram 13).

Kolommendiagram 13:

percentage patiënten met opboeren zes maanden, twaalf maanden en 24 maanden na pariëtale celvagotomie en stamvagotomie met antrectomie.

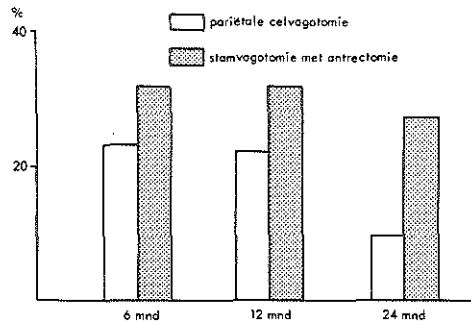


Het symptoom bleef constant in de stamvagotomie met antrectomie groep, maar verdween bij enkele patiënten na pariëtale celvagotomie. De verschillen waren niet significant.

### Een vol gevoel in epigastrio tijdens de maaltijd

Zoals reeds vermeld in de paragraaf 3.2.1. is dit de eerste dagen na de operatie een veel gehoorde klacht. Bij een aanzienlijk percentage patiënten bleef deze klacht in mindere mate bestaan. Een significant verschil tussen beide groepen was er niet (kolommendiagram 14).

Kolommendiagram 14:  
percentage patiënten met een vol gevoel epigastrio, zes maanden, twaalf maanden en 24 maanden na een pariëtale celvagotomie en stamvagotomie met antrectomie.

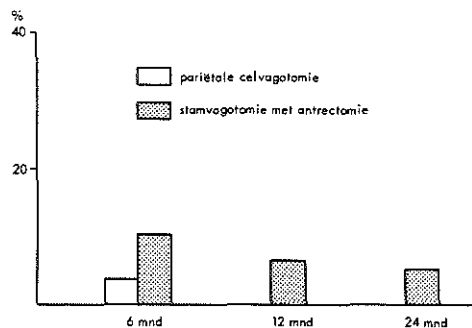


### Slikklachten

Bij een aantal patiënten bestond de eerste tijd na de operatie een bemoeilijkte passage door het distale deel van de oesophagus. Men neemt aan dat deze dysfagie van functionele aard is en veroorzaakt wordt door een gedeeltelijke denervatie van het distale gedeelte van de oesophagus en cardia.

Kolommendiagram 15 geeft de verschillende percentages weer. Een vergelijking tussen de twee groepen is in dit geval echter niet mogelijk, daar bij vier patiënten na een pariëtale celvagotomie en bij twee patiënten na een stamvagotomie met antrectomie een funduplicatie volgens Nissen werd verricht wegens een gastro-oesofageale reflux. Een procedure die op zich zelf ook reeds slikklachten kan veroorzaken.

Kolommendiagram 15:  
percentage patiënten met slikklachten zes maanden, twaalf maanden en 24 maanden na pariëtale celvagotomie en stamvagotomie met antrectomie.



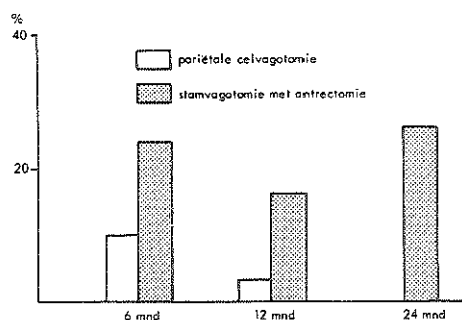
## Diarree

Het optreden van diarree is zoals uit de inleiding reeds bleek een bekende complicatie na een stamvagotomie. De diarree is waterig en explosief van karakter. Opvallend was dat de diarree soms bij episoden optrad.

In kolommendiagram 16 zijn zowel de patiënten opgenomen die meer dan driemaal per dag diarree hadden, als ook patiënten die bij episoden ernstige explosieve diarree hadden (classificatie II, III en IV, zie paragraaf. 2.2.2.).

Kolommendiagram 16:

het percentage patiënten met ernstige diarree zes maanden, twaalf maanden en 24 maanden na pariëtale celvagotomie en stamvagotomie met antrectomie



Uit de studie bleek duidelijk dat na een pariëtale celvagotomie diarree slechts zelden voorkwam. De verschillen tussen de twee groepen waren na 24 maanden significant ( $p < 0,05$ ).

Overzien wij de gegevens die door de anamnese verkregen zijn, dan blijken beide operaties klachten te veroorzaken. De klachten treden vooral op na stamvagotomie met antrectomie. Dumping, melkovergevoeligheid en diarree komen na pariëtale celvagotomie nagenoeg niet voor. De verschillen met de groep met stamvagotomie met antrectomie zijn statistisch significant. Dit is eveneens het geval met symptomen als misselijkheid en regurgitatie die bij een aantal patiënten voorkomen na een pariëtale celvagotomie. Gallig braken komt meer voor na een stamvagotomie met antrectomie, maar het verschil is niet significant.

Na beide operaties komen in gelijke mate symptomen als pijn in epigastrio, voedsel braken, zuurbranden, opboeren, slikklachten en een vol gevoel na de maaltijd voor.

### 3.8. Het recidiverend ulcus

In dit onderzoek wordt van een recidiverend ulcus gesproken, indien in de loop van het naonderzoek endoscopisch een ulcus werd vastgesteld.

Er werd geen poging gedaan het recidief te onderscheiden van een niet genezen ulcus. Een jaar na de operatie werd in principe bij alle patiënten röntgenologisch en

endoscopisch onderzoek van maag en twaalfvingerige darm verricht. Het röntgenonderzoek is minder belastend, maar helaas ook minder betrouwbaar dan het endoscopisch onderzoek. Dit geldt vooral voor het röntgenonderzoek na een stamvagotomie met antrectomie waarbij het buitengewoon moeilijk, zo niet onmogelijk is, onregelmatigheden ter plaatse van de gastroduodenostomie te duiden, maar ook na een pariëtale celvagotomie bij patiënten met een voor de operatie reeds ernstig misvormd duodenum is de diagnose recidiverend ulcus moeilijk te stellen. Het ontbreken van klachten maakt het waarschijnlijk dat de toegepaste therapie een succes is geweest, doch kan moeilijk als een absoluut bewijs geaccepteerd worden. Endoscopisch onderzoek, waarbij het slijmvlies van de maag en duodenum nauwkeurig kan worden geïnspecteerd is ongetwijfeld een betere methode. Helaas is dit onderzoek voor de patiënt zeer belastend en bovendien zijn de consequenties van het onderzoek voor een patiënt zonder klachten gering.

Wij meenden dan ook dat slechts dan met klem aangedrongen moest worden op endoscopisch onderzoek als er klachten bestonden of als het röntgenonderzoek aanwijzingen gaf voor het bestaan van een ulcus of van erosies. In de andere gevallen werd aan de patiënt de reden van het onderzoek uitgelegd en zijn medewerking verzocht. Tabel 60 geeft een overzicht van de bij de patiënten verrichte onderzoekingen één jaar na de operatie.

Bij twee patiënten werd geen onderzoek verricht na een pariëtale celvagotomie wegens emigratie, terwijl één patiënt na een stamvagotomie met antrectomie was overleden. Bij vijf patiënten na een pariëtale celvagotomie en bij vier patiënten na een stamvagotomie met antrectomie werd volstaan met de anamnese, daar geen van deze patiënten klachten had en zij verder onderzoek overbodig vonden. In totaal werd in de studie bij 51 patiënten een röntgenonderzoek verricht. In die gevallen waarbij een ulcus vastgesteld of vermoed werd, volgde een endoscopie. In totaal ondergingen 33 patiënten een endoscopie. Hieronder bevonden zich alle patiënten met klach-

Tabel 60 Verrichte onderzoekingen één jaar na de operatie

Onderzoek methoden	Operatie	
	pariëtale celvagotomie aantal patiënten	stamvagotomie met antrectomie aantal patiënten
anamnese + röntgenonderzoek + endoscopie	14	17
anamnese + endoscopie	2	0
anamnese + röntgenonderzoek	10	10
anamnese	5	4
geen	2	1
<b>totaal aantal patiënten</b>	<b>33</b>	<b>32</b>

ten van welke aard dan ook en alle patiënten bij wie op de röntgenfoto afwijkingen waren vastgesteld. Bij vier patiënten met een pariëtale celvagotomie werd een recidiverend ulcus geconstateerd, terwijl bij één patiënt na een stamvagotomie met antrectomie een ulcus werd gezien. In de volgende paragrafen zullen de patiënten besproken worden. Na een pariëtale celvagotomie werd bij één patiënt een erosie in het slijmvlies van het duodenum aangetroffen. Alhoewel niet gesproken kon worden van een ulcus en de patiënt in deze studie ook niet als zodanig werd geïdentificeerd, wordt ook deze ziektegeschiedenis nader geanalyseerd.

Ziektegeschiedenissen van de patiënten met een recidiverend ulcus na een pariëtale celvagotomie.

#### Patiënt no. 1

Wegens een ulcus duodeni, een hernia hiatus oesophagel en een reflux-oesophagitis onderging deze 68-jarige patiënte een pariëtale celvagotomie gecombineerd met een funduplicatie volgens Nissen. Zij had reeds veertien jaar klachten, terwijl zij enige jaren tevoren in een ander ziekenhuis opgenomen was geweest wegens een maagbloeding.

Afgezien van voorblijvende slikklachten was het post-operatieve beloop ongestoord.

Vijf maanden na de operatie keerden de pijnklachten in alle hevigheid terug. Bij gastroscopie werd hoog aan de kleine curvatuur één à twee centimeter onder de Nissen-plastiek een groot ulcus aangetroffen. Het ulcus had een maligne aspect en in de bodem bevond zich een hechting. Patiënte werd opnieuw geopereerd waarbij een grote resectie werd verricht gevolgd door een anastomose volgens Roux-Y. Bij pathologisch anatomisch onderzoek bleek het ulcus benigne te zijn. Meer dan twee jaar na de operatie is patiënte in een redelijke conditie, alhoewel niet klachtenvrij. Bij gastroscopisch onderzoek werd een gastritis aangetoond.

#### Patiënt no. 2

Deze 45-jarige man had zeven jaar klachten alvorens hij in verband met een ulcus duodeni een pariëtale celvagotomie onderging. In verband met een strangulatie-ileus op basis van adhaesies vond een maand na de operatie een relaparotomie plaats. Een jaar na de operatie keerden de maagklachten terug en bij gastroscopisch onderzoek werd opnieuw een ulcus duodeni aangetroffen. De uitslag van de insuline-infusietest was positief zodat het waarschijnlijk leek dat het recidief werd veroorzaakt door een incomplete vagotomie. Wegens de uitgebreide fibrosis in het gebied van de cardia bleek bij operatie een stamvagotomie ondoenlijk. Een antrectomie met een anastomose volgens Billroth-I werd verricht. Een jaar na de tweede operatie vond wegens een littekenbreuk een fascieplastiek plaats. Drie en een half jaar na de pariëtale celvagotomie maakten heftige pijnen in de bovenbuik opname in het ziekenhuis noodzakelijk. Door middel van gastroscopie werd een ulcus ventriculi juist voor de anastomose aangetoond. Met behulp van gastrinebepalingen met en zonder infusie van secretine, kon een gastrinoma worden uitgesloten. Besloten werd een thoracale vagotomie te verrichten en na een enigszins moeizaam post-operatief beloop kon patiënt in redelijke conditie worden ontslagen.

#### Patiënt no. 3

Deze 39-jarige vrouw had reeds negen jaar klachten, alvorens zij wegens een ulcus duodeni een pariëtale celvagotomie onderging. Na een korte klachtenvrije periode keerde de pijn terug en tien maanden na de operatie werd een recidief van het ulcus duodeni aangetoond. De uitslag van de insuline-infusie test was positief. Tijdens de reoperatie kon door middel van zuurgraadmetingen in de maag aangetoond worden dat de vagotomie incompleet was. Nu werd een stamvagotomie met antrectomie verricht. Anderhalf jaar na de laatste operatie klaagt patiënte over regurgitatie.

Patiënt no. 4

Deze 34-jarige man had reeds vijftien jaar klachten, alvorens hij een pariëtale celvagotomie onderging wegens een ulcus duodeni. Tijdens een periode van grote stress, drie jaar na de operatie recidiveerden de klachten. Na onderzoek werd een klein ulcus pylori geconstateerd. De insuline-infusietest gaf echter geen aanwijzing voor een incomplete vagotomie. Patiënt gebruikte gedurende een korte tijd antacida, waarop de klachten verdwenen. Op het ogenblik is hij zonder medicatie en heeft hij geen klachten.

De relevante gegevens van deze vier patiënten worden weergegeven in tabel 61.

Slechts bij één van de patiënten (no. 1) was de zuursecretie afgenomen. Bij twee patiënten (no. 2 en 3) was de vagotomie incompleet (insuline-infusietest positief), bij één patiënt was de vagotomie compleet (no. 4) en bij patiënt no. 1 werd de test helaas niet na één jaar uitgevoerd. Bij drie patiënten ontstond het recidiverende ulcus binnen één jaar, bij patiënt no. 4 pas na drie jaar. Een reoperatie was in drie gevallen noodzakelijk (patiënt no. 1, 2 en 3).

Ziektegeschiedenis van de patiënt met een recidiverend ulcus na een stamvagotomie met antrectomie.

Patiënt no. 5

Het betrof hier een 54-jarige man, die een stamvagotomie met antrectomie wegens een reeds twintig jaar bestaand ulcus duodeni had ondergaan. De insuline-infusietest na de operatie was positief. Reeds snel keerden de pijnklachten terug en endoscopisch werd een recidivering van het ulcus duodeni geconstateerd met stenose van de bulbus.

Bij reoperatie bleek de achterste vagustak nog volledig intact te zijn. De vagotomie werd gecompleteerd en wegens de stenose van het duodenum werd een gastrojejunostomie aangelegd. Patiënt is momenteel klachtenvrij.

De resultaten van de zuursecretiestudie worden weergegeven in tabel 62.

Tabel 61 Gegevens (zuursecretiestudies) van vier patiënten met een recidiverend ulcus na een pariëtale celvagotomie

pat. no.	pentagastrinetest voor de operatie		pentagastrinetest na de operatie		pentagastrinetest na de operatie		insuline-infusietest na de operatie		
	BAO mmol/uur	PAO	BAO	PAO	BAO	PAO	veertien dagen	één jaar	
			half jaar	half jaar	één jaar	één jaar	Holl.	Gill.	Holl.
			mmol/uur	mmol/uur	mmol/uur	mmol/uur			Gill.
1	1,4	25,8	2,6	12,8	n.v.	n.v.	-	-	n.v.
2	1,4	22,4	0,5	22,0	6,4	36,8	-	-	+
3	2,6	19,6	n.v.	n.v.	0,0	37,6	n.v.	+	+
4	7,9	10,8	3,6	18,2	1,8	18,2	-	-	-



Ziektegeschiedenis van de patiënt met een erosie van het slijmvlies van het duodenum na een pariëtale celvagotomie.

Patiënt no. 6

Deze 45-jarige man met reeds vijftien jaar klachten van een ulcus duodeni onderging een pariëtale celvagotomie.

Bijna twee jaar na de operatie kreeg hij tijdens gebruik van middelen tegen rheuma lichte klachten. Bij gastroscopie werd een erosie van het slijmvlies van het duodenum aangetroffen. Na staken van de bovengenoemde medicatie verdwenen de klachten.

De resultaten van de zuursecretiestudie worden gegeven in tabel 63.

Alhoewel bij patiënt no. 6 nog geen ulcus is geconstateerd, vertonen de zuursecretiestudies een dermate overeenkomst met die verkregen bij patiënten met een aange-toond recidiverend ulcus, dat voor de toekomst te vrezen valt. In paragraaf 4.4. zal nader worden ingegaan op de relatie tussen de zuursecretie en het recidiverend ulcus.

### 3.9. De reoperaties

Gedurende de periode van het naonderzoek moesten zes patiënten (negen percent van het totale aantal patiënten) opnieuw worden geopereerd. Drie patiënten hadden een pariëtale celvagotomie ondergaan en drie patiënten een stamvagotomie met antrec-

Tabel 62 Gegevens (zuursecretiestudies) van patiënt no. 5 met een recidiverend ulcus na een stamvagotomie met antrectomie

pentagastrinetest voor de operatie		pentagastrinetest na de operatie		insuline-infusietest na de operatie	
BAO	PAO	half jaar		veertien dagen	
mmol/uur		BAO	PAO	Holl.	Gill.
		mmol/uur	mmol/uur		
8,1	36,6	0,6	41,0	+	+

Tabel 63 Gegevens (zuursecretiestudies) van patiënt no. 7 met een erosie van het duodenum-slijmvlies na een pariëtale celvagotomie

pentagastrinetest voor de operatie		pentagastrinetest na de operatie		pentagastrinetest na de operatie		insuline-infusietest na de operatie			
		half jaar		één jaar		veertien dagen		één jaar	
BAO	PAO	BAO	PAO	BAO	PAO	Holl.	Gill.	Holl.	Gill.
mmol/uur		mmol/uur	mmol/uur	mmol/uur	mmol/uur				
12,1	33,8	0,4	36,0	3,4	48,0	-	-	+	-

tomie. De reden tot reoperatie na de eerste procedure was een recidiverend ulcus. De betreffende patiënten werden reeds in het vorige hoofdstuk beschreven (patiënten no. 1, 2 en 3). De reden tot reoperatie na een stamvagotomie met antrectomie was in één geval een recidiverend ulcus, in één geval een obstructie ter hoogte van de gastroduodenostomie en in één geval een littekenbreuk en gastro-oesofageale reflux. Eén van deze patiënten werd reeds in het vorige hoofdstuk beschreven (patiënt no. 5). De ziektegeschiedenissen van de twee overige patiënten volgen hier.

Ziektegeschiedenissen van twee patiënten die een reoperatie ondergingen na een stamvagotomie met antrectomie.

#### Patiënt no. 7

Bij deze 37-jarige man met twee jaar bestaande klachten werd een stamvagotomie met antrectomie verricht wegens een ulcus duodeni. Het post-operatieve beloop werd aanvankelijk gecompliceerd door retentiebraken. Nadat eerst een verbetering was opgetreden namen later de klachten weer toe, zodat na een jaar tot reoperatie werd besloten.

Bij de operatie werd even voorbij de gastroduodenostomie een stenose gevonden. Er werd opnieuw een resectie met een gastroduodenostomie verricht. Na een klachtenvrije periode begon patiënt opnieuw te braken, waarbij eveneens een bloeding uit het bovenste gedeelte van de tractus digestivus optrad. Na een uitvoerig onderzoek werd de diagnose gesteld op een gallige gastritis met gastro-oesofageale reflux en het syndroom van Mallory-Weiss.

Drie jaar na de oorspronkelijke operatie werd de gastroduodenostomie opgeheven en anastomose volgens Roux-Y aangelegd.

#### Patiënt no. 8

Bij deze 42-jarige vrouw werd wegens een drie jaar bestaand ulcus duodeni een stamvagotomie met antrectomie verricht. Een jaar voor de operatie was eveneens een reflux oesophagitis met een hernia hiatus oesophagei aangetoond. Daar patiënte ten tijde van de operatie slechts geringe regurgitatieklachten had en er geen oesophagitis was geconstateerd, werd afgezien van een anti-refluxprocedure. Een jaar na de operatie namen de klachten echter toe en er werd nu wel een reflux oesophagitis vastgesteld. Bovendien was er een littekenbreuk ontstaan.

Reoperatie vond plaats, waarbij de gastroduodenostomie werd opgeheven en een anastomose volgens Roux-Y werd aangelegd. Het post-operatieve beloop werd ernstig gecompliceerd door een ontstekingsinfiltraat in het cavum Douglasi en een urineweginfectie. Een half jaar na deze operatie werd patiënte opgenomen op de afdeling neurologie onder de diagnose polyneuropathie op basis van een Vitamine B 1 deficientie en een endogene depressie met hypochondrische denkbeelden. Na behandeling en langdurige opname in een revalidatiecentrum is patiënte momenteel in een redelijke conditie.

### 3.10. Het klinische resultaat

Het resultaat van de operatie werd bepaald volgens een modificatie van de Visick-classificatie (zie paragraaf 2.2.3.1.). Het resultaat van dit onderzoek na een half jaar, na één jaar en na twee jaar wordt weergegeven in de tabellen 64 t/m 66.

Na een half jaar werden 59 patiënten ondervraagd, namelijk dertig patiënten met een pariëtale celvagotomie en 29 patiënten met een stamvagotomie met antrectomie. Eén patiënt was overleden na een stamvagotomie met antrectomie. Vijf patiënten-twee na een stamvagotomie met antrectomie en drie na een pariëtale celvagotomie-konden op bovengenoemd tijdstip om verschillende redenen niet worden ondervraagd. Deze vijf patiënten werden wel betrokken bij het onderzoek na één jaar. Het onder-

Tabel 64 Het klinische resultaat na een half jaar

classificatie	pariëtale celvagotomie			stamvagotomie met antrectomie	
	aantal patiënten	%		aantal patiënten	%
0	18	60,0	} 76,7	9	31,0
I	5	16,7		5	17,2
II	3	10,0	} 13,4	7	24,1
III	2	6,7		6	20,7
IV	2	6,7	2	6,9	27,6
	<u>30</u>			<u>30</u>	

Tabel 65 Het klinische resultaat na één jaar

classificatie	pariëtale celvagotomie			stamvagotomie met antrectomie	
	aantal patiënten	%		aantal patiënten	%
0	18	58,1	} 77,5	9	29,0
I	6	19,4		7	22,6
II	2	6,5	} 16,2	7	22,6
III	2	6,5		5	16,1
IV	3	9,7	3	9,7	25,8
	<u>31</u>			<u>31</u>	

Tabel 66 Het klinische resultaat na twee jaar

classificatie	pariëtale celvagotomie			stamvagotomie met antrectomie	
	aantal patiënten	%		aantal patiënten	%
0	16	76,1	} 81,0	6	31,6
I	1	4,8		3	15,8
II	0	0	} 19,0	3	15,8
III	0	0		4	21,0
IV	4	19,0	3	15,8	36,8
	<u>21</u>			<u>19</u>	

(0 voortreffelijk. I zeer goed. II bevredigend. III onbevredigend. IV zeer slecht; tot deze categorie worden alle patiënten gerekend bij wie een niet genezen of recidiverend ulcus duodeni is aangetoond alsmede diegenen die een reoperatie hebben ondergaan).

zoek na een half jaar viel zonder meer uit ten gunste van de pariëtale celvagotomie. Het verschil was statistisch significant (Wilcoxon-toets  $p < 0,05$ ). Van de patiënten boekten 76 percent na een pariëtale celvagotomie een voortreffelijk of goed resultaat (classificatie 0 en I), tegen slechts 48 percent van de patiënten na een stamvagotomie met antrectomie. Een slecht tot zeer slecht resultaat (classificatie III en IV) werd gezien bij dertien percent na de eerste en bij 28 percent na de laatste procedure.

Het onderzoek was het meest volledig na één jaar. Toen werden 62 patiënten ondervraagd. Twee patiënten, beiden na een pariëtale celvagotomie, waren geëmigreerd. Het resultaat na een half jaar bij bovengenoemde twee patiënten was voortreffelijk, respectievelijk goed. Na een pariëtale celvagotomie hadden 77 percent van de ondervraagde patiënten een voortreffelijk tot goed resultaat tegen 52 percent na een stamvagotomie met antrectomie. Een slecht tot zeer slecht resultaat (classificatie III en IV) werd achtereenvolgens gezien bij zestien en 26 percent van de patiënten. Het resultaat één jaar na een pariëtale celvagotomie was significant beter dan na een stamvagotomie met antrectomie (Wilcoxon-toets  $p < 0,05$ ).

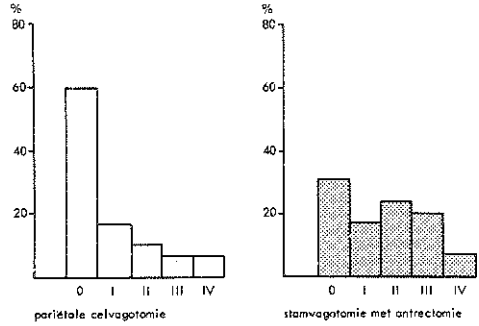
In totaal kwamen 44 patiënten in aanmerking voor het onderzoek na twee jaar. Veertig patiënten werden ondervraagd: één patiënt, na een stamvagotomie met antrectomie en met een voortreffelijk resultaat na een jaar, kon niet bereikt worden; de drie overige patiënten werden reeds genoemd in de paragraaf handelend over het onderzoek na een jaar. Het resultaat van dit onderzoek kwam overeen met dat op de overige tijdstippen; een voortreffelijk en goed resultaat na een pariëtale celvagotomie bij 81 percent, een slecht resultaat bij negentien percent. Na een stamvagotomie met antrectomie bedroegen de percentages achtereenvolgens 47 en 37 percent. Om een beter inzicht in de resultaten te krijgen worden deze hier weergegeven in de kolommendiagrammen 17 t/m 19.

De zeer slechte resultaten (classificatie IV) na de pariëtale celvagotomie waren alle te danken aan het hernieuwd optreden van een peptisch ulcus. De zeer slechte resultaten (classificatie IV) na de stamvagotomie met antrectomie werden veroorzaakt door een hernieuwd optreden van het ulcus duodeni, door obstructie waarvoor reoperatie nodig was en door diarree.

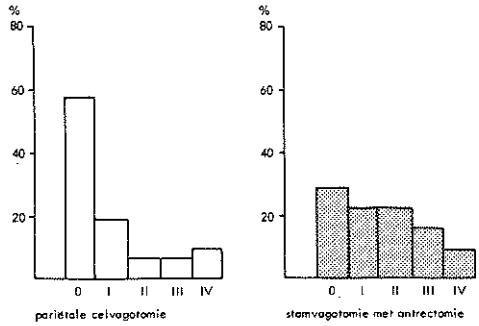
Overzien wij bovenstaande gegevens, dan is het duidelijk dat het klinische resultaat na een pariëtale celvagotomie significant beter is dan na een stamvagotomie met antrectomie.

De slechte resultaten na de eerste procedure worden voornamelijk veroorzaakt door recidiverende ulcera, die van de stamvagotomie met antrectomie voornamelijk door de bijkomende symptomen die onder het hoofdstuk morbiditeit (3.7.) werden beschreven.

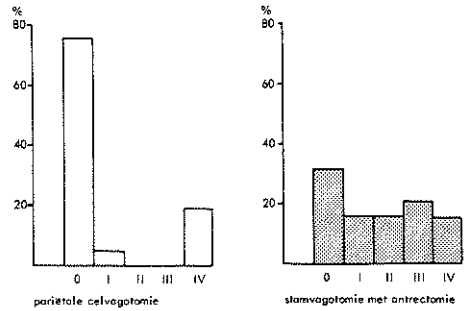
Kolommendiagram 17:  
de resultaten van het onderzoek na een  
half jaar.



Kolommendiagram 18:  
de resultaten van het onderzoek na één  
jaar.



Kolommendiagram 19:  
de resultaten van het onderzoek na twee  
jaar.



### 3.11. Niet in de studie opgenomen patiënten

Zoals reeds vermeld, werd een patiënt niet in de studie opgenomen, indien één van de operaties niet kon worden uitgevoerd, of indien een sterke voorkeur bestond voor een bepaalde therapie. De onderzoeker had voor noch tijdens de operatie invloed op de indicatiestelling. Bij twaalf patiënten werd het niet mogelijk geacht een pariëtale celvatomie te verrichten wegens de aanwezigheid van een pylorus- of duodenumstenose. De diagnose werd of voor de operatie (anamnese, röntgenonderzoek, gastroscopie), of tijdens de operatie gesteld. In geen enkel geval werd een gastrotomie verricht en de stenose met een sonde volgens Hegar gemeten of opgerekt. De

Tabel 67 Patiënten bij wie een contra-indicatie voor pariëtale celvagotomie aanwezig was

Pat. no.	geslacht M/V	leeftijd	ziekteduur	endoscopie en bevindingen bij operatie	operatiemethode
1	M	57	10 jaar	pylorusstenose	stamvagotomie met antrectomie (Billroth I - anastomose)
2	V	72	6 maanden	pylorusstenose en ernstig ontstoken duodenum	stamvagotomie met gastro-enterostomie
3	V	66	6 maanden	pylorusstenose	stamvagotomie met antrectomie (Billroth I - anastomose)
4	V	58	3 maanden	pylorusstenose	stamvagotomie met antrectomie (Billroth I - anastomose)
5	M	21	10 jaar	pylorusstenose, hernia hiatus oesophagei oesophagitis	stamvagotomie met antrectomie (anastomose volgens Roux-Y)
6	M	58	8 jaar	pylorusstenose, oesophagitis	stamvagotomie met antrectomie (anastomose volgens Roux-Y)
7	M	74	1 jaar	verlittekend duodenum status na gastropexia geniculata anterior	stamvagotomie met pyloroplastiek
8	M	44	5 jaar	stenose v. d. bulbus duodeni en een ernstig ontstoken duodenum	stamvagotomie met gastro-enterostomie
9	M	43	15 jaar	pylorusstenose en een ernstig ontstoken duodenum	stamvagotomie met antrectomie (Billroth II - anastomose)
10	M	52	20 jaar	pylorusstenose, hernia hiatus oesophagei	stamvagotomie met antrectomie (anastomose volgens Roux-Y) en fundoplastiek
11	M	49	10 jaar	pylorusstenose en een ernstig ontstoken duodenum	stamvagotomie met gastro-enterostomie
12	M	42	6 jaar	pylorusstenose en een ernstig ontstoken duodenum	stamvagotomie met gastro-enterostomie

operateur schatte de doorgankelijkheid van de pylorus door middel van inspectie en palpatie. Een sterk verlittekende pylorus, nauwelijks doorgankelijk voor de palperende vingertoppen werd een contra-indicatie voor de pariëtale celvagotomie geacht. In tabel 67 worden de gegevens en de therapie van deze patiënten vermeld.

Een ernstig ontstoken duodenum of een diep in het lig. hepatoduodenale of in het pancreas penetrerend ulcus werd een contra-indicatie geacht voor een resectie. Een resectie was zeker niet in alle gevallen onmogelijk maar door de technische moeilijkheden zouden de kansen op complicaties duidelijk toenemen.

In deze gevallen werd voor een therapie gekozen, waarbij een duodenumanastomose vermeden werd. Op deze gronden werden acht patiënten niet tot de studie toegelaten. Bij zes patiënten werd een stamvagotomie met een gastro-enterostomie verricht, bij één patiënt een stamvagotomie met pyloroplastiek en bij een andere patiënt werd toch een resectie verricht, maar er werd een anastomose aangelegd volgens Billroth II (tabel 68).

Tabel 68 Patiënten bij wie een contra-indicatie voor stamvagotomie met antrectomie (B I-anastomose) aanwezig was

Pat. no.	geslacht M/V	leeftijd	ziekteduur	bevindingen bij endoscopie en operatie	operatiemethode
13	M	51	8 jaar	ernstig ontstoken duodenum en pancreas	pariëtale celvagotomie
14	M	44	22 jaar	"Duodenalschwund"	stamvagotomie met gastro-enterostomie
15	V	15	7 jaar	ernstig ontstoken duodenum met stenose	stamvagotomie met gastro-enterostomie
16	M	41	4 jaar	ernstig ontstoken duodenum	stamvagotomie met antrectomie (B II-anastomose)
17	M	73	10 jaar	penetratie v. h. ulcus in het pancreas	stamvagotomie met gastro-enterostomie
18	M	74	10 jaar	ulcus pylori met infiltratie in het lig. hepatoduodenale	stamvagotomie met gastro-enterostomie
19	M	40	20 jaar	penetratie v. h. ulcus in het pancreas	stamvagotomie met gastro-enterostomie
20	M	36	8 jaar	penetratie v. h. ulcus in het pancreas	stamvagotomie met gastro-enterostomie

Bij zeven patiënten werd door de behandelende geneesheren pre-operatief een sterke voorkeur voor een bepaalde therapie uitgesproken. Vijf van deze patiënten zouden gezien hun klachten niet dadelijk voor chirurgische behandeling in aanmerking zijn gekomen, ware het niet dat in de nabije toekomst een hoge dosering prednison (twee patiënten) of anti-coagulantia (drie patiënten) noodzakelijk werd geacht. Drie patiënten spraken een duidelijke voorkeur voor pariëtale celvagotomie uit en er waren geen redenen om aan deze wens geen gehoor te geven (tabel 69).

Tijdens de periode van het onderzoek kwamen 95 patiënten in aanmerking voor een electieve operatie. Overzien wij de tabellen dan blijkt een pariëtale celvagotomie bij tien patiënten (patiënt no. 1 t/m 8) niet mogelijk te zijn geweest (elf percent); een stamvagotomie met antrectomie (Billroth I - anastomose) was minder wenselijk bij dertien patiënten (patiënt no. 2, 7, 8, 11, 12, 13 t/m 20) (vijftien percent). Dit verschil is niet significant.

Tabel 69 Patiënten die wegens andere dan technische redenen niet in de studie werden opgenomen

Pat. no.	geslacht	leeftijd	ziekteduur	bevindingen voor de operatie	operatiemethode
21	V	44	19 jaar	ulcus duodeni, aortastenose	pariëtale celvagotomie
22	V	37	3 jaar	ulcus duodeni, aortastenose, mitraalinsufficiëntie	stamvagotomie met antrectomie (B I-anastomose)
23	M	48	3 jaar	ulcus duodeni, hyperlipaëdemie, pacemaker	stamvagotomie met antrectomie (B I-anastomose)
24	M	45	4 jaar	ulcus duodeni, colitis ulcerosa	pariëtale celvagotomie
25	M	35	8 jaar	ulcus duodeni, retroperitoneale fibrose	pariëtale celvagotomie
26	M	25	8 jaar	ulcus duodeni, juveniele diabetes mellitus	pariëtale celvagotomie
27	M	40	20 jaar	hernia hiatus oesophagei, ulcus duodeni	stamvagotomie met antrectomie (B I-anastomose) en funduplicatie
28	M	64	20 jaar	ulcus duodeni	pariëtale celvagotomie
29	M	37	6 jaar	ulcus duodeni	pariëtale celvagotomie
30	M	49	30 jaar	ulcus duodeni	pariëtale celvagotomie



## HOOFDSTUK 4

### BESPREKING VAN DE RESULTATEN VAN HET ONDERZOEK

De opzet van het onderzoek was het vergelijken van de resultaten van twee operaties die worden toegepast bij de behandeling van het ulcus duodeni. Daarbij ging het aan de ene kant om een reeds zeer beproefde methode - de stamvagogotomie met antrectomie - waarvan vaststond dat de resultaten zeer bevredigend waren. De operatiesterfte was bij selectieve toepassing laag en het recidiefpercentage was te verwaarlozen. Daarentegen waren de morbiditeit en de late metabole gevolgen evenals bij alle andere bekende procedures aanzienlijk te noemen.

Aan de andere kant betrof het een methode - de pariëtale celvagogotomie - die slechts een klein aantal jaren was toegepast, maar waarvan de voorlopige resultaten veelbelovend waren. Bij deze laatste methode behoefde de tractus digestivus niet geopend te worden en het pylorusmechanisme bleef intact, waardoor bijverschijnselen zoals dumping, gallig braken, diarree en dergelijke vermeden konden worden. De operatiesterfte was gering, maar over de frequentie van het optreden van een recidiverend ulcus en over de late metabole gevolgen was nog weinig bekend. Het ontbreken van ernstige gastro-intestinale symptomen, een bijverschijnsel van alle bekende operaties, maakte de nieuwe procedure zeer aantrekkelijk, tenzij er sprake zou zijn van een onaanvaardbaar hoog recidiefpercentage. Hierover waren echter nog geen voldoende gegevens bekend. Zonder een vergelijkend onderzoek kon geen voorkeur worden uitgesproken. In dit hoofdstuk zijn de resultaten van het onderzoek als volgt onderverdeeld: de patiënten, de operatie, de complicaties ten gevolge van de operatie, de invloed van de operaties op de zuursecretie, de invloed van de operaties op volume en contractiliteit van de galblaas, het röntgenonderzoek naar de ontleding van de maag en naar het optreden van gastro-oesofageale reflux, de morbiditeit en het klinische resultaat.

#### 4.1. De patiënten

Bij het onderzoek waren 95 patiënten betrokken, die willekeurig over de twee groepen zouden worden verdeeld, mits bij de laparotomie beoordeeld werd dat beide procedures zouden kunnen worden uitgevoerd. Dertig patiënten werden niet in de studie opgenomen, daar niet aan deze voorwaarde kon worden voldaan.

Bij nadere bestudering bleek dat de pariëtale celvagotomie bij tien patiënten niet kon worden uitgevoerd en dat de stamvagotomie met antrectomie minder wenselijk was bij dertien patiënten. Uiteindelijk ondergingen 33 patiënten een pariëtale celvagotomie en 32 patiënten een stamvagotomie met antrectomie. Statistisch bleken de groepen volledig vergelijkbaar te zijn.

#### 4.2. De operatie

Verscheidene chirurgen en artsen in opleiding tot chirurg namen deel aan het onderzoek. Het was daarom van belang dat de twee operaties uitgevoerd werden volgens een vast protocol. Een theoretisch nadeel van de opzet was dat de betreffende operateurs allen een ruime ervaring hadden met de stamvagotomie met antrectomie, maar slechts een geringe ervaring met de pariëtale celvagotomie, zodat het gevaar bestond dat de resultaten van het onderzoek zouden worden beïnvloed door een onjuiste uitvoering van de laatste procedure. Dit nadeel werd bij de opzet van de studie niet van groot belang geacht.

#### 4.3. Complicaties ten gevolge van de operatie

Eén patiënt overleed na stamvagotomie met antrectomie ten gevolge van een lekkage van de anastomose. De ziektegeschiedenis werd uitvoerig besproken (paragraaf 3.2.2.). Statistisch mag natuurlijk geen conclusie worden getrokken uit dit ene sterfgeval, maar het onderstreept wel het risico van een resectie, zelfs indien een ontsnappingsclausule is ingebouwd. Er waren geen statistische verschillen tussen de twee groepen wat betreft het aantal en de ernst van de post-operatieve complicaties. Opvallend was het grote aantal patiënten in beide groepen die de eerste weken na de operatie klaagden over een vol gevoel na de maaltijd. Hoezeer vergelijkende studies ook noodzakelijk zijn, de verantwoordelijkheid van de arts voor het welzijn van zijn patiënt laat nimmer toe dat dit welzijn vanwege onderzoek in gevaar wordt gebracht. Daarom werd bij dertien patiënten wegens een te sterke ontsteking van het duodenum of een diepe penetratie van het ulcus in het pancreas of in het lig. hepatoduodenale een maagresectie te riskant geacht en werd een andere procedure verricht. In het totaal werden dertig patiënten niet tot de studie toegelaten. Het is derhalve niet juist de conclusies van deze studie op alle patiënten met een ulcus duodeni toe te passen.

#### 4.4. De invloed van de operaties op de zuursecretie

Voor het opvangen van het maagsap werd gebruik gemaakt van een standaardmethode. Volgens een verzamelreferaat van Baron (1970a) wordt op deze wijze negentig percent van het maagsap afgezogen mits de maag intact is. Na een resectie of een

drainageprocedure is dit anders. Door de uitschakeling van de pylorus kan enerzijds het maagsap gemakkelijk wegvloeien, terwijl anderzijds gal en pancreassap vrijelijk de maag in kunnen stromen en het daar aanwezige zuur kunnen neutraliseren. Scobie en Rovelstad (1965) toonden aan dat na een resectie met een gastroduodenostomie (B I) er ten opzichte van de niet geopereerde patiënt twaalf percent meer van het maagsap verloren gaat. De gelijktijdige aanwezigheid van galzure zouten en zoutzuur kunnen gastritis veroorzaken en kunnen de zg. maagbarrière verwoesten, waardoor er diffusie ontstaat van waterstofionen door de maagwand (Davenport 1968, 1972, Donaldson 1973). Het is dan ook duidelijk dat de gevonden waarden van de zuuruitscheiding na stamvagotomie met antrectomie met reserve bekeken moeten worden. De zuurproductie is bovendien individueel zo verschillend dat het niet verantwoord leek met gemiddelde waarden te werken.

Na stamvagotomie met antrectomie was zowel de basale zuurproductie als de zuurproductie na stimulatie met pentagastrine en insuline significant lager dan na pariëtale celvagotomie. Dit verschil was er nog niet veertien dagen na de operatie: mogelijk door stasis ten gevolge van de stamvagotomie (Dragstedt 1956) of ten gevolge van oedeem rondom de gastroduodenostomie is op dat moment de basale zuursecretie zelfs hoger na stamvagotomie met antrectomie.

Teleurstellend was de reductie van de zuurproductie na de pariëtale celvagotomie in dit onderzoek. Wordt in andere onderzoeken een reductie in de basale zuuruitscheiding (BAO) van ongeveer tachtig percent en een reductie in de door pentagastrine gestimuleerde zuursecretie (PAO) van ongeveer 55 percent opgegeven (Johnston e.a. 1973, Holle e.a. 1972, Liavåg e.a. 1972, Geurts 1975), in dit onderzoek was het resultaat na een half jaar 55 percent (BAO) en 35 percent (PAO). In tegenstelling tot de bevindingen van anderen (Johnston e.a. 1973, Geurts 1975) verslechterden de resultaten in het tweede halfjaar na de operatie echter niet. Het slechte resultaat bleek te worden veroorzaakt doordat bij twaalf patiënten in het geheel geen vermindering van de zuurproductie werd bereikt.

Veel van deze patiënten hadden na één jaar volgens de criteria van Hollander (1948) een positieve insuline-infusietest. Bij drie van de patiënten werd in de loop van het naonderzoek een recidiverend ulcus duodeni geconstateerd, bij één patiënt een ulcus ventriculi en bij één patiënt met matige klachten bleek een erosie in het slijmvlies van het duodenum aanwezig te zijn. De resultaten van de overige patiënten waren duidelijk beter. Hier werd een reductie in basale zuuruitscheiding (BAO) van 76,5 percent en van de gestimuleerde zuuruitscheiding (PAO) van 61,4 percent bereikt. Deze reductie komt overeen met die welke aangetroffen wordt na selectieve- of stamvagotomie met gastro-enterostomie of pyloroplastiek (Jepson e.a. 1973, Bank e.a. 1967, Kragelund e.a. 1972, Kronborg en Madsen 1972, Johnston e.a. 1973).

Veertien dagen na de operatie werd bij zes patiënten (22,2 procent) na pariëtale celvagotomie en bij vijf patiënten (20,2 procent) na stamvagotomie met antrectomie een positieve insuline-infusietest geconstateerd. In beide groepen ontwikkelde één van deze patiënten een ulcus pepticum. Eén jaar na de operatie was slechts bij één patiënt na stamvagotomie met antrectomie de test positief. Deze patiënt kreeg een recidiverend ulcus veroorzaakt door een incomplete vagotomie. Eén jaar na een pariëtale celvagotomie hadden tien patiënten een positieve uitslag van de test. Bij slechts één van deze patiënten was de test veertien dagen na de operatie eveneens positief. Drie patiënten bleken in de loop van het onderzoek een ulcus te ontwikkelen en één patiënt een erosie van het slijmvlies. Een negatieve insuline-infusietest werd gezien bij één patiënt met een recidiverend ulcus.

Uit dit onderzoek kan geconcludeerd worden dat de insuline-infusietest een zekere prognostische waarde heeft wat betreft het ontstaan van het recidiverend ulcus. In tegenstelling tot de opvattingen van Lyndon e.a. (1975), die stelden dat de test dan veertien dagen na de operatie moet worden uitgevoerd, blijkt uit dit onderzoek dat één jaar na de operatie een beter tijdstip is. Een zelfde prognostische waarde gaat echter uit van de eenvoudige en veilige pentagastrinetest, zodat deze test de voorkeur verdient. Beide testen hebben echter als nadeel gemeen dat slechts enige tijd na de operatie een tekortschieten van de operatietechniek kan worden vermoed.

#### 4.5. De invloed van de operaties op volume en contractiliteit van de galblaas

In een vergelijkend onderzoek werd de invloed van stamvagotomie met antrectomie en pariëtale celvagotomie op het volume en de contractiliteit van de galblaas nagegaan. Als parameter voor het volume werd een oppervlaktmeting geaccepteerd. Bij beide groepen was de galblaas na de operatie evenveel in volume toegenomen, hoewel het verschil niet significant was. Voor de operatie ontstond er na insputting van 75  $\mu$ g carbachol i.m. een significante verkleining ( $p < 0,01$ ) van het volume van de galblaas. Dit was in tegenstelling met de bevindingen van Tinker en Cox (1969), die tot de conclusie kwamen dat een dergelijke dosis de galblaas slechts dan tot contractie zou brengen indien deze gedenerveerd was (Cannon's law). Zowel na pariëtale celvagotomie als na stamvagotomie met antrectomie kwam een verkleining onder invloed van carbachol ( $p < 0,05$ ) tot stand. Deze verkleining was significant duidelijker vergeleken met die vóór de operatie ( $p < 0,05$ ). De verkleining was na stamvagotomie met antrectomie meer uitgesproken dan na pariëtale celvagotomie ( $p < 0,01$ ). In experimenten bij dieren is aangetoond dat na een vagotomie de tonus en motiliteit van galblaas en galwegen en de tonus van de sfincter van Oddi verandert (Hopton 1973). De meeste onderzoekers vonden een toename van het volume van de galblaas (Carter en Sawyers, 1969, Inberg e.a. 1969, Cowie en Clark 1972,

Wilbur e.a. 1975). Liedberg (1969) vond na stamvagotomie een verminderde druk in de galblaas en de ductus choledochus, terwijl Cowie en Clark (1972) een aanzienlijke vermindering van de galproductie constateerden. Het is niet bekend of bij de mens na vagotomie de samenstelling van de gal verandert. Na stamvagotomie bij honden nam de cholesterolconcentratie toe (Cowie en Clark 1972) en werd de gal lithogeen (Hoffman en Small 1967). Een toename in de viscositeit van de gal werd door Schein en Gliedman (1970) geconstateerd. Geen veranderingen in de samenstelling van de gal zagen echter Wilbur e.a. (1975) en Inberg e.a. (1969).

Ook bij de mens is een toename van het galblaasvolume na stamvagotomie geconstateerd (Parkin e.a. 1973, Fagerberg e.a. 1970). Bovendien is na stamvagotomie de galblaas gevoeliger voor stimulatie met carbachol en cholecystokinine (Tinker en Cox 1969, Fagerberg e.a. 1970, Malagelada e.a. 1974). In het algemeen onderscheidt de selectieve vagotomie zich van de stamvagotomie door een normale galblaasfunctie. Merkwaardigerwijs constateerden Tinker en Cox (1969) en McKelvey e.a. (1970) eveneens een denervatie van de galblaas na selectieve vagotomie. Een verandering in de samenstelling in de gal na vagotomie bij de mens is niet aangetoond (Smith e.a. 1973).

Zowel de samenstelling van de gal als de functie van galblaas en galwegen worden beïnvloed door hormonen. Cholecystokinine stimuleert de galblaascontractie en de galstroom en remt de contractie van de sfincter Oddi. Secretine stimuleert de productie van water en bicarbonaat in de lever en draagt bij tot de contractie van de galblaas onder invloed van cholecystokinine (Rayford e.a. 1976). Zaterka en Grossman (1966) toonden aan dat ook gastrine een dergelijke invloed uitoefent. Dit hormoon heeft het aan het laatste C-molecuul gebonden pentapeptide gemeen met cholecystokinine en kan dan ook, hoewel in mindere mate, de galblaas tot contractie brengen (Walsh en Grossman 1975). Cholecystokinine en secretine worden voornamelijk geproduceerd door het slijmvlies van het duodenum (Jorpes 1968); cholecystokinine onder invloed van aminozuren, vetzuren en zoutzuur; secretine voornamelijk onder invloed van zoutzuur (Rayford e.a. 1976). De invloed van de nervus vagus op de produktie van deze hormonen is gering (Konturek e.a. 1974). Gastrine wordt in de zogenaamde G-cellen, die aangetroffen worden in het antrum en het eerste gedeelte van het duodenum, geproduceerd. In tegenstelling tot bijvoorbeeld bij de hond, is bij de mens de concentratie in antrum en duodenum ongeveer gelijk (Nilsson e.a. 1973). De produktie van gastrine vindt zowel door stimulatie door voedsel (vleesextracten), chemicaliën (calcium) als door stimulatie van de nervus vagus plaats (Korman e.a. 1971, Reeder e.a. 1974). Na stam-, selectieve of pariëtale celvagotomie wordt er bij de mens een verhoogde gastrinespiegel aangetroffen (McGurgan en Trudeau 1972, Korman e.a. 1973, Schruppf e.a. 1974, Stadil en Rehfeld 1974, Clark e.a. 1973).

Het is zonder meer duidelijk dat alle bij de chirurgische behandeling van het ulcus duodeni gebruikte operaties de produktie van genoemde hormonen beïnvloeden, zowel door de vermindering van de zuurproduktie als door de veranderde passage en passagesnelheid van het voedsel. Ook zonder een vagotomie kunnen er op deze wijze veranderingen in de vorm en de functie van de galblaas optreden (Carter en Sawyers 1969). De toename in volume van de galblaas na pariëtale celvagotomie en stamvagogotomie met antrectomie kan dan ook zeer wel berusten op een vermindering van de hormoonconcentraties. Uit dit onderzoek bleek dat de gebruikte dosis carbachol (75  $\mu\text{g}$  i.m.) geen "subthreshold" dosering is. Ook voor de verschillende operaties vond na toediening een contractie van de galblaas plaats. Dit neemt niet weg dat de contracties na inspuiting van carbachol na de twee operaties tot een groter verschil in volume aanleiding gaven dan vóór de operaties. Dit was het meest opvallend na stamvagogotomie met antrectomie. Volgens de wet van Cannon is de verklaring van dit verschijnsel een gehele of gedeeltelijke denervatie van de galblaas. Duidelijk is dit het geval na een stamvagogotomie. Het is echter onwaarschijnlijk dat bij een pariëtale celvagotomie de galblaas zou worden gedenerveerd tenzij wordt aangenomen dat bij de operatie of de plexus hepaticus beschadigd wordt of dat de galblaas gedeeltelijk wordt geïnnerveerd door de vezels van de nervus vagus naar het corpus en de fundus van de maag.

Bij één patiënt werden een jaar na een pariëtale celvagotomie galstenen aangetroffen. Vóór de operatie waren bij deze patiënt geen galstenen aanwezig. Een aantal onderzoeken doen vermoeden dat na maagoperaties de kans op ontstaan van galstenen toeneemt (Majoer en Suren 1947, Griffiths en Holmes 1964, Krause 1963, Lundman e.a. 1964). Bij honden trad steenvorming op na stamvagogotomie en niet na selectieve- of pariëtale celvagotomie (Wilbur e.a. 1975). Schein en Gliedman (1970) suggereerden naar aanleiding van experimenten bij honden dat na een stamvagogotomie een klinisch asymptomatische cholelithiasis symptomatisch wordt en een cholecystitis ontstaat. De statistische bewerking van de verschillende studies laat echter te wensen over (Bouchier 1970), zodat het verband tussen een resectie of een vagotomie en het ontstaan van galstenen allerm minst duidelijk is (Fletcher en Clark 1968). Ook uit dit onderzoek mogen in dit opzicht geen conclusies worden getrokken. Duidelijk is echter wel gebleken dat ook de pariëtale celvagotomie invloed uitoefent op de contractiliteit van de galblaas. De veranderingen in het volume van de galblaas na inspuiten van carbachol zouden volgens de wet van Cannon berusten op een denervatie van de galblaas. Het is echter niet uitgesloten dat de veranderingen berusten op een wijziging van de hormoonconcentraties na pariëtale celvagotomie.

#### 4.6. Röntgenologisch onderzoek naar de ontleding van de maag en naar het optreden van gastro-oesofageale reflux

Het röntgenonderzoek van de maag heeft zijn beperkingen bij de beoordeling van de wijze waarop en de snelheid waarmee de maag zich ontledigt. Bariumpap heeft een andere consistentie dan ons voedsel en om een te grote stralingsbelasting te vermijden moet het röntgenonderzoek zich beperken tot een aantal momentopnamen, terwijl de positie waarin de bariumpap tijdens het onderzoek wordt genuttigd niet fysiologisch is. Andere methoden om de maagontleding te beoordelen maken gebruik van verdunningstechnieken (George 1968) of van een proefontbijt met een gammastralen uitzendende isotoop (Harvey e.a. 1970). Ook deze methoden zijn zeker niet ideaal, alhoewel de laatstgenoemde methode veel informatie verschaft (Jones e.a. 1970, Heading e.a. 1971, Cowley e.a. 1972, van Dam 1973, Geurts 1975). Er is echter weinig rekening gehouden met het gegeven dat de ontleding van vloeistoffen sneller geschiedt dan die van vaste stoffen. Bij de beoordeling van de resultaten is het dan ook van belang zich te realiseren aan welk vehiculum het gebruikte isotoop zich hecht (Heading e.a. 1971). Het röntgenonderzoek is een snellere en eenvoudiger methode en kan ons tevens informatie verschaffen over de tonus van maag en duodenum, de conditie van het slijmvlies en het al of niet aanwezig zijn van een ulcus (Stauch e.a. 1974). Dit onderzoek verdient daardoor in de praktijk de voorkeur, ondanks de theoretische bezwaren die er aan kleven.

Een jaar na een pariëtale celvagotomie bleken de maagontleding en de tonus en contracties van maag en bulbus weinig gestoord. Na een stamvagotomie met antrectomie was na één jaar de ontleding eveneens weinig gestoord. Deze vond bij het merendeel van de patiënten echter plaats zonder peristaltiek. De contracties van de maag waren weinig op elkaar afgestemd en soms geheel afwezig. De tonus van maag en bulbus was echter normaal. In tegenstelling tot de stamvagotomie met antrectomie liet het röntgenbeeld na een pariëtale celvagotomie één jaar na de operatie zich weinig of geheel niet onderscheiden van niet geopereerde patiënten wat betreft ontleding, contracties en tonus. Deze bevinding is in overeenstemming met de onderzoeken van Wilkinson en Johnston (1973) en Kalbasi e.a. (1975).

Verscheidene onderzoekers hebben gesuggereerd dat de operaties, die toegepast worden bij de chirurgische behandeling van het ulcus duodeni, aanleiding geven tot gastro-oesofageale reflux. Deze reflux, vaak gecompliceerd door oesophagitis, zou zowel na subtotale gastrectomie (Windsor 1964), stamvagotomie met drainageprocedure (Clarke e.a. 1965) als ook na pariëtale celvagotomie voorkomen (Temple en McFarlan 1975). Als oorzaken hiervoor worden opgegeven een veranderde hoek van His na een maagresectie gevolgd door een B I-anastomose en de mechanische beschadiging of denervatie van het distale deel van de oesophagus door de vagotomie.

Lipschutz en Cohen (1971) en McCall e. a. (1975) toonden aan dat gastrine in farmacologische hoeveelheden toegediend de druk verhoogt in de gastro-oesofageale sfincter. Reflux zou dus ook veroorzaakt kunnen worden door een verlaging van de gastrineconcentratie in het bloed. Hier tegenover staat dat niet is aangetoond dat vagotomie de druk van de gastro-oesofageale sfincter wijzigt (Mann en Hardcastle 1968, Crispin e. a. 1967, Blackmann e. a. 1971). In ons onderzoek werd bij vier patiënten na een pariëtale celvagotomie en bij zes patiënten na een stamvagotomie met antrectomie een gastro-oesofageale reflux geconstateerd. Zoals reeds eerder werd vermeld, is röntgenonderzoek in dit opzicht minder betrouwbaar (Skinner en De Meester 1976, Clark e. a. 1976). Reflux is met dit onderzoek lang niet altijd aantoonbaar, hoewel Wolf (1973) stelde dat de aanwezigheid van een hernia hiatus oesophagei waartoe hij ook rekende de wijde, in geen van de passagefasen samenvallende, abdominale oesophagus, op zichzelf reeds wijst op een afwijkend cardiamechanisme. Evenmin geheel betrouwbaar is de refluxtest met behulp van een gecombineerde druk- en zuurgraadmetering (Kantrowitz e. a. 1969), de zuurperfusietest (Bernstein en Baker 1958), de zuurklaringtest (Booth e. a. 1968) en de endoscopie. De meest betrouwbare informatie geeft waarschijnlijk de zuurgraadmetering in het distale gedeelte van de oesophagus gedurende 24 uur (Stanciu en Bennett 1974, Skinner en De Meester 1976).

Bij onze patiënten met een röntgenologisch aangetoonde reflux werd een gecombineerde druk- en zuurgraadmetering verricht. Tevens werd aandacht besteed aan de eventuele aanwezigheid van een wijde hiatus oesophagei of een hernia hiatus oesophagei.

Bij de meeste patiënten kon de reflux bevestigd worden door de gecombineerde druk- en zuurgraadmetering. Slechts bij de helft van deze patiënten was een hiatus oesophagei of een wijde hiatus aanwezig en maar drie van deze patiënten hadden klachten passend bij gastro-oesofageale reflux.

In totaal klaagden één jaar na de operatie negen patiënten over regurgitatie, drie patiënten na een pariëtale celvagotomie, zes patiënten na een stamvagotomie met antrectomie. Bij vijf patiënten kon noch een hernia hiatus oesophagei noch reflux aangetoond worden. Bij één patiënt werd een hernia hiatus oesophagei gezien zonder röntgenologische reflux, maar met een positieve zuurgraadmetering en bij drie reeds genoemde patiënten werd door beide methoden van onderzoek een reflux aangetoond. Ernstige gastro-oesofageale reflux, met als gevolg een oesophagitis kwam in dit onderzoek slechts een enkele maal voor.

Röntgenologisch aangetoonde reflux werd dus na beide operaties aangetroffen, evenals een hernia hiatus oesophagei of een wijde hiatus oesophagei. Een verband tussen het bestaan van een hernia hiatus oesophagei en reflux werd niet gezien. Een verband tussen regurgitatieklachten, eveneens meer aanwezig na stamvagotomie



met antrectomie (zie paragraaf 3.7.), en gastro-oesofageale reflux was merkwaardigerwijs niet aanwezig.

Daar deze resultaten niet voldoende vergeleken konden worden met pre-operatief onderzoek, mogen geen definitieve conclusies worden getrokken. De resultaten geven echter wel aanleiding tot nader onderzoek.

#### 4.7. De morbiditeit

Uit vorige hoofdstukken is wel duidelijk geworden dat bij de behandeling van het ulcus duodeni het resultaat van de operaties grotendeels wordt bepaald door het al of niet optreden van gastro-intestinale symptomen. Derhalve werden de patiënten enige malen na de operatie uiterst zorgvuldig ondervraagd. De ondervraging geschiedde door de auteur, die in principe niet op de hoogte was van de aard der verrichte operatie en bij het opnemen van de anamnese geen gebruik maakte van de patiëntengegevens. Desondanks bleek het in een aantal gevallen niet mogelijk deze zogenaamde dubbelblinde opzet te handhaven, maar dit bezwaar werd zoveel mogelijk opgevangen door een zorgvuldige en gelijkvormige anamnese aan de hand van een vragenlijst. De opkomst van de patiënten een half jaar, één jaar en twee jaar na operatie was zodanig dat de resultaten van de twee operaties statistisch met elkaar konden worden vergeleken. De exacte gegevens zijn reeds eerder gegeven (3.7.).

#### Pijn in epigastrio

In beide groepen had ongeveer twintig percent van de patiënten in meer of mindere mate pijnklachten. Ernstige pijnklachten hadden na één jaar vier patiënten na een pariëtale celvagotomie en zes patiënten na een stamvagotomie met antrectomie. Bij alle patiënten met pijnklachten werd een endoscopie verricht. Op deze wijze werden vier ulcera na een pariëtale celvagotomie en één recidiverend ulcus na een stamvagotomie met antrectomie geconstateerd. Na een pariëtale celvagotomie werden pijnklachten dus voornamelijk veroorzaakt door een recidiverend ulcus, in tegenstelling tot de klachten na een stamvagotomie met antrectomie.

#### Vol gevoel in epigastrio

Een vol gevoel was zowel na stamvagotomie met antrectomie als na pariëtale celvagotomie een veel voorkomende klacht. Ongeveer twintig percent van de ondervraagde patiënten hadden dit symptoom. De klacht wordt veroorzaakt door toegenomen druk in de maag na vagotomie (Aune 1969, Wilbur en Kelly 1973), zowel na een stamvagotomie, selectieve- of een pariëtale celvagotomie. De voedselpassage

is echter na de pariëtale celvagotomie niet verstoord (Wilbur en Kelly 1973) in tegenstelling tot na de stam- en selectieve vagotomie.

### Misselijkheid en gallig braken

Een aantal patiënten in beide groepen klaagde over misselijkheid. Ernstige klachten zagen wij echter voornamelijk na een stamvagotomie met antrectomie. Bij een aantal patiënten ontstonden deze klachten pas een half jaar tot een jaar na de operatie en gingen gepaard met een gebrek aan eetlust, een vol gevoel en pijn in de maagstreek en gallig braken. Volgens van Heerden e. a. (1975) wijst dit symptomencomplex op een zogenaamde gallige gastritis. De gastritis zou ontstaan doordat gal samen met maagzuur het slijmvlies van de maag aantasten (Davenport 1968, Donaldson 1973, Scudamore e. a. 1973). Reflux van gal in de maag - iets dat bij gezonde mensen weinig voorkomt (Capper e. a. 1966) - komt niet alleen voor bij patiënten na een maagsectie (Mittey e. a. 1970), maar eveneens bij patiënten met een ulcus ventriculi (Fisher en Cohen 1973). De gastritis heeft enige tijd nodig te ontstaan, waardoor de klachten niet dadelijk na de operatie optreden. Een jaar na de operatie werd bij endoscopie regelmatig een gastritis na stamvagotomie met antrectomie aangetroffen. Afgaand op de geuite klachten had ongeveer dertig procent van de patiënten na stamvagotomie met antrectomie een refluxgastritis. Dit percentage komt overeen met de resultaten van het onderzoek van Griffiths (1974).

### Overgeven van voedsel

Een aantal patiënten gaf sporadisch voedsel over. Eén patiënt na stamvagotomie met antrectomie moest wegens een obstructie een reoperatie ondergaan. De klachten van de overige patiënten gaven geen aanleiding om aan retentiebraken te denken. Ook bij röntgenonderzoek werd bij hen geen retentie aangetoond. Het verschil tussen beide groepen was significant ten gunste van de pariëtale celvagotomie.

### Dumping

Het dumpingsyndroom bestaat uit gastro-intestinale en vasomotorische verschijnselen. De gastro-intestinale symptomen bestaan uit misselijkheid, een vol gevoel boven in de buik, rommelingen, krampen en eventueel diarree. De vasomotorische verschijnselen zijn hartkloppingen, transpireren, een warm gevoel, gapen, loomheid, duizeligheid, intense moeheid, collapsneiging en een behoefte te gaan liggen (Dekker en Imhof 1974). Het syndroom ontstaat doordat na uitschakeling van de pylorus bij een maagoperatie in korte tijd grote hoeveelheden hypertone maaginhoud in het

jejunum terechtkomen, waardoor een grote hoeveelheid vocht naar het darmlumen transsudeert (Lieber 1961). Tengevolge van deze volumeverplaatsing ontstaat een daling van het plasmavolume van tien tot twintig percent (Roberts e. a. 1954). De darminhoud neemt in korte tijd sterk toe, waardoor de gastro-intestinale verschijnselen ontstaan (Machella 1949). Dumping kwam in dit onderzoek voor bij ongeveer vijftien percent van de patiënten na een stamvagotomie met antrectomie. Na één jaar hadden twee patiënten nog steeds ernstige symptomen (zes percent). Na de pariëtale celvagotomie kwam dumping nagenoeg niet voor. De patiënten met klachten werden behandeld met een speciaal dieet voorgeschreven ter voorkoming van het syndroom (Lieber 1961). Eldh e. a. (1974) beschreven dat op den duur bij zestig percent van de mensen met dumping de klachten afnamen. Dit percentage was niet lager dan dat bij patiënten, die met een "anti-dumping" operatie werden behandeld. Gezien deze bevindingen en de korte duur van het naonderzoek werden geen operaties overwogen zoals bijvoorbeeld een interpositie van een isoperistaltische of een antiperistaltische jejunumlis tussen maag en duodenum (Herrington en Sawyers 1972).

### Melkovergevoeligheid

Het percentage patiënten met melkovergevoeligheid na een stamvagotomie met antrectomie was hoog. Van de 31 patiënten die na één jaar ondervraagd werden, bleken dertien patiënten aan dit symptoom te lijden, waarvan twaalf in ernstige mate. Vele jaren na een subtotale gastrectomie met gastro-enterostomie (B II) werd een dergelijk hoog percentage eveneens gevonden door Korver e. a. (1975). De klachten doen denken aan dumping. Na het gebruik van melk of zoetmelkprodukten voelt de patiënt zich buitengewoon onwel, hij zweet, wordt bleek, krijgt buikkrampen en diarree. Het is niet geheel duidelijk waardoor het symptoom ontstaat. Door de meeste auteurs wordt aangenomen dat het een gevolg is van de afwezigheid van het melksuiker splitsende enzym lactase in het dunnedarmslijmvlies, waardoor de lactose door de darmflora wordt gesplitst in vetzuren en melkzuur. De osmotische waarde van de darminhoud neemt toe met het bekende gevolg. Poen (1972) vond echter bij dertig percent van de door hem onderzochte patiënten met melkovergevoeligheid een normale lactase-activiteit. In zijn opvatting is de oorzaak een dysbacteriose, waardoor de lactose reeds gesplitst wordt voordat het lactase een kans gekregen heeft. Na pariëtale celvagotomie kwam het symptoom slechts bij één patiënt in ernstige mate voor.

### Slikklachten

Slechts enkele patiënten in beide groepen hadden slikklachten. Een onderscheid tussen de groepen was niet aanwezig. Zoals reeds gesteld neemt men aan dat de dysfa-

gie van functionele aard is en veroorzaakt wordt door een gedeeltelijke vagale denervatie van het distale gedeelte van de oesophagus en de cardia. Na twaalf maanden waren geen noemenswaardige klachten meer aanwezig.

### Diarree

Een buitengewoon ernstig bijverschijnsel van de stamvagotomie is de diarree. Deze kan voor een patiënt een ernstige handicap betekenen en in enkele gevallen rampzellig zijn voor zijn bestaan. De oorzaak is ongetwijfeld gelegen in de denervatie van de ingewanden (Kennedy e.a. 1973). Condon e.a. (1975) en Allan e.a. (1974) suggereerden dat irritatie van het colon door galzure zouten de diarree zou veroorzaken. Inderdaad gelukt het bij een aantal patiënten de diarree te doen verdwijnen door toediening van cholestyramine, een galbindend hars. Een andere veronderstelling - dysbacteriose - kon niet worden aangetoond (Dellipani en Girdwood 1967, Browning e.a. 1974). Bovendien is het zo vaak voorkomende episodische karakter van de diarree met deze theorie zeer moeilijk te verklaren.

Een jaar na de operatie was er bij twee patiënten na een stamvagotomie met anrectomie sprake van zeer ernstige diarree. Bij drie andere patiënten werden na dezelfde procedure perioden met diarree afgewisseld door een normaal defaecatiepatroon. Ernstige diarree kwam niet voor bij de patiënten na een pariëtale celvagotomie. Zoals dit ook tot uiting komt in andere studies, bleek in ons onderzoek het defaecatiepatroon geleidelijk te verbeteren. Twee jaar na de stamvagotomie met anrectomie leed nog één patiënt in ernstige mate aan diarree. Uitvoerige analyse bracht geen afwijkingen in de vetvertering of in de enterohepatische kringloop van galzure zouten aan het licht. De enzymen lactase, saccharase en maltase waren in een normale concentratie aanwezig in het jejunumslijmvlies en het histologisch beeld van de jejunumbiopsie was normaal. Een bacteriologische studie wees op een mogelijke abnormale groei van staphylococcus aureus. Behandeling met antibiotica had echter geen resultaat.

Bezien wij de resultaten van dit deel van het onderzoek in zijn geheel dan blijken ernstige gastro-intestinale symptomen na een pariëtale celvagotomie slechts sporadisch voor te komen. De waargenomen belangrijke klachten als pijn en misselijkheid, werden veroorzaakt door een recidiverend ulcus pepticum.

Het verschil met het klachtenpatroon van patiënten na een stamvagotomie met anrectomie is op vele punten significant.

### 4.8. Het klinische resultaat

Het therapeutische resultaat van de operatie werd in zijn geheel beoordeeld volgens

een modificatie van de Visick-classificatie. De opkomst van de patiënten was zodanig dat de resultaten van de twee operaties met elkaar konden worden vergeleken. Bijna alle patiënten konden na één jaar ondervraagd worden. Bij de voorlopige afsluiting van dit onderzoek was de operatie bij 21 patiënten minder dan twee jaar geleden verricht. Bij deze bespreking zal dan ook het onderzoek na twee jaar buiten beschouwing worden gelaten.

De Visick-classificatie is opgebouwd uit zowel subjectieve als objectieve gegevens. Immers alle patiënten bij wie opnieuw een ulcus pepticum werd geconstateerd of die om andere redenen opnieuw een operatie ondergingen, werden gerekend tot de zeer slechte resultaten (categorie IV). In de paragraaf over het recidiverend ulcus (3.8.) werd uitvoerig ingegaan op de gebruikte onderzoeksmethoden. Negen patiënten weigerden het röntgenologische en endoscopische onderzoek na één jaar. Geen van deze patiënten had evenwel klachten. Alhoewel dit strikt genomen niet juist is werd van de veronderstelling uitgegaan dat deze patiënten geen ulcus hadden. Deze veronderstelling werd gesteund door het feit dat bij geen van de patiënten zonder klachten en bij wie wel röntgenologisch of endoscopisch onderzoek was verricht een recidiverend ulcus werd aangetroffen.

Na de pariëtale celvagotomie werd binnen twee jaar bij drie patiënten een ulcus aangetroffen, na de stamvagotomie met antrectomie werd bij één patiënt een recidiverend ulcus geconstateerd. Bij al deze patiënten vond opnieuw een operatie plaats. Na een stamvagotomie met antrectomie werden bovendien nog twee andere patiënten opnieuw geopereerd, respectievelijk wegens een obstructie en wegens een littekenbreuk samen met gastro-oesofageale reflux. Het klinische resultaat was één jaar na de operatie significant beter na de pariëtale celvagotomie. Het ontbreken van ernstige gastro-intestinale symptomen na pariëtale celvagotomie lag hieraan ten grondslag. Zorgelijk in dit onderzoek was het aantal recidiverende ulcera na deze operatie. Binnen één jaar ontwikkelde twee patiënten opnieuw een ulcus duodeni; twee jaar na de operatie was dit aantal gestegen tot drie. Een verdere stijging van dit aantal zou op den duur de gunstigere resultaten door het ontbreken van ernstige gastro-intestinale symptomen volledig ongedaan kunnen maken. Voor de definitieve beoordeling van de waarde van de pariëtale celvagotomie voor de behandeling van het ulcus duodeni is een langer naonderzoek dan ook noodzakelijk. Het is echter niet onwaarschijnlijk dat de slechte resultaten na de operatie in dit onderzoek niet te wijten zijn aan de operatieprocedure op zichzelf, maar aan een onjuiste operatietechniek. Hiervoor pleit dat het merendeel van de patiënten bij wie geen zuurreductie werd verkregen in het eerste jaar van het onderzoek waren geopereerd. De ervaring met deze nieuwe operatietechniek was toen nog gering. Bij de overige patiënten waren de resultaten van de zuursecretietesten zeker niet slechter dan die van de patiënten van Johnston e. a. (1973). Het recidiepercentage bij zijn patiënten was

na vijf jaar buitengewoon laag, namelijk minder dan één percent (Johnston e.a. 1975). Op zichzelf zijn deze bevindingen een pleidooi om, indien men onvoldoende ervaring met de operatie heeft, reeds tijdens de operatie de volledigheid van de vagotomie vast te stellen. De methode volgens Grassi (1971), waarbij gedurende de operatie de pH van het maagslijmvlies wordt gemeten na stimulatie met pentagastrine, verdient hierbij de voorkeur.

Bij één patiënt ontstond na een pariëtale celvagotomie een ulcus ventriculi. In de bodem van het ulcus werd bij endoscopie een hechting gezien. Ten gevolge van de devascularisatie van de kleine curvatuur kan de bloedvoorziening in dusdanige mate gestoord zijn dat na de operatie een avasculaire necrose ontstaat (Halvorsen e.a. 1975, Hoile en Turner 1975). In een verzamelstatistiek stelde Johnston (1975) het voorkomen van deze complicatie op 0,2 percent. Het is niet onwaarschijnlijk dat het ulcus ventriculi bij bovengenoemde patiënt op basis van een onvoldoende bloedvoorziening was ontstaan.

## SAMENVATTING EN CONCLUSIES

In de inleiding is toegelicht naar welk resultaat dient te worden gestreefd bij de chirurgische behandeling van het ulcus duodeni. Hoewel de stamvagotomie met antrectomie, in het Academisch Ziekenhuis Dijkzigt het meest toegepast, tot een goed resultaat leidde, waren er toch enkele bezwaren aan de operatie verbonden. De recent gepubliceerde gegevens over pariëtale celvagotomie waren van dien aard dat een vergelijkend onderzoek tussen deze twee methoden wenselijk leek.

In hoofdstuk 1 is een beschrijving en een evaluatie gegeven van de bij de behandeling van het ulcus duodeni toegepaste operaties:

- subtotale maagresectie,
- stamvagotomie met drainageprocedures,
- selectieve vagotomie met drainageprocedures,
- stamvagotomie met antrectomie en
- pariëtale celvagotomie.

Bijzondere aandacht is geschonken aan die onderzoeken waarin twee of meer van deze operaties met elkaar zijn vergeleken. Ten slotte geeft de auteur zijn opvatting weer over de resultaten van de verschillende operaties.

In hoofdstuk 2 is de opzet en de uitvoering van het eigen onderzoek besproken. Er zijn twee statistisch vergelijkbare groepen gevormd van ieder ongeveer dertig patiënten. Alle patiënten hadden een ulcus duodeni en ondergingen electief een stamvagotomie met antrectomie of een pariëtale celvagotomie. Zowel voor als na de operaties werden zuursecretietesten, röntgenonderzoek van maag en galblaas en endoscopisch onderzoek verricht. Het klinische resultaat werd geëvalueerd met de zogenaamde Visick-classificatie.

In hoofdstuk 3 zijn de resultaten van het onderzoek vermeld. De morbiditeit na pariëtale celvagotomie was significant lager dan na stamvagotomie met antrectomie. Dit verschil werd veroorzaakt door het ontbreken van ernstige gastro-intestinale symptomen na pariëtale celvagotomie in tegenstelling tot de resultaten na stamvagotomie met antrectomie. Hierdoor was ook het klinische resultaat een half, één en twee jaar na de operatie bij de pariëtale celvagotomie beter dan bij de stamvagotomie met antrectomie.

Dit ondanks het feit dat na een pariëtale celvagotomie een aantal recidiverende ulcera ontstond. Eén patiënt overleed na stamvagotomie met antrectomie. Na stam-

vagotomie met antrectomie was de reductie in de zuursecretie significant groter. Een positieve uitslag van de insuline-infusietest werd vaker aangetroffen na pariëtale celvagotomie. Het opvallendst was dit één jaar na de operatie. Beide procedures bleken invloed uit te oefenen op de grootte en de contractiliteit van de galblaas. Na pariëtale celvagotomie bleek de ontlediging van de maag normaal te verlopen; contracties van de maagmusculatuur ontbraken of verliepen ongecoördineerd na stamvagotomie met antrectomie.

In hoofdstuk 4 is bij de bespreking van de resultaten van het onderzoek vastgesteld, dat de pariëtale celvagotomie in ieder geval tot twee jaar na de operatie een beter resultaat geeft. Van groot belang voor de uiteindelijke beoordeling is het aantal recidiverende ulcera op langere termijn. De opzet van het onderzoek wordt nogmaals kritisch bekeken en hierbij is als nadeel gezien dat bij de aanvang van de studie de operateurs slechts een beperkte ervaring met de pariëtale celvagotomie hadden. Door middel van zuursecretiestudies en bepaling van het tijdstip van de operatie in de serie is aannemelijk gemaakt dat de recidiverende ulcera zijn ontstaan door een onjuiste operatietechniek. Gesteld kan worden dat bij grotere ervaring en een juiste operatietechniek het recidiefpercentage van het ulcus duodeni lager zal zijn dan in de onderhavige studie. Verder is gezocht naar een mogelijke samenhang tussen de operaties en het ontstaan van galblaasafwijkingen en gastro-oesofageale reflux. Alhoewel het absolute bewijs niet kon worden geleverd is het waarschijnlijk geworden dat na stamvagotomie met antrectomie meer galblaasafwijkingen en gastro-oesofageale reflux optreden dan na pariëtale celvagotomie. Op het belang van nader onderzoek op dit gebied wordt gewezen.

#### **De belangrijkste conclusies uit dit onderzoek zijn:**

1. Het ontbreken van ernstige gastro-intestinale symptomen na pariëtale celvagotomie, zoals bekend uit de literatuur, is in dit onderzoek bevestigd.
2. De morbiditeit na pariëtale celvagotomie is significant lager dan na stamvagotomie met antrectomie.
3. Het percentage recidiverende ulcera na pariëtale celvagotomie ligt hoger dan na stamvagotomie met antrectomie, doch moet voor een deel worden toegeschreven aan een onjuiste operatietechniek.
4. Het klinische resultaat één jaar na de operatie is significant beter na pariëtale celvagotomie dan na stamvagotomie met antrectomie.



## SUMMARY AND CONSLUSIONS

In the introduction the aims of surgical treatment of duodenal ulcer are defined. Although the overall experience with truncal vagotomy with antrectomy, as used in the University Hospital Dijkzigt-Rotterdam, has been positive, this operation has also some disadvantages. Recently published data on the results with proximal gastric vagotomy prompted us to initiate a comparative study of these two procedures.

In chapter 1 the operative procedures currently used for treatment of duodenal ulcer are described and the results- as mentioned in the literature - critically reviewed:

- subtotal gastrectomy
- truncal vagotomy with drainage procedures
- selective vagotomy with drainage procedures
- truncal vagotomy with antrectomy
- proximal gastric vagotomy.

Special emphasis is placed on those studies in which a comparison was made between two or more of these procedures.

Finally a personal interpretation of the results of these operations is given.

In chapter 2 an outline of the present study is given. All patients (65) had a proven duodenal ulcer and were randomly divided in two groups. One group underwent truncal vagotomy with antrectomy, the other group proximal gastric vagotomy. The preoperative work-up consisted of acid-secretion studies, fiberoptic endoscopy and X-ray studies of stomach, duodenum and gallbladder. These studies were repeated postoperatively at different intervals. The clinical results of the operations were evaluated at regular intervals according to the Visick grading.

In chapter 3 the results of the present study are given. Serious gastro-intestinal symptoms were found significantly less frequently after proximal gastric vagotomy than after truncal vagotomy with antrectomy; the former also resulted in better clinical results after six, twelve and 24 months of follow-up. These overall clinical results were not affected by the occurrence of some recurrent ulcers after proximal gastric vagotomy. One patient died after truncal vagotomy with antrectomy. A significantly higher reduction in gastric acid secretion was seen after truncal vagotomy with antrectomy. A positive result of the insulin-infusientest was found

more often after proximal gastric vagotomy, most markedly twelve months after operation.

Postoperative X-ray studies showed that both operative procedures affected the size and the contractility of the gallbladder. After proximal gastric vagotomy, stomachemptying, as shown by X-ray studies, proceeded normally; after truncal vagotomy with antrectomy contractions of the gastric muscular wall were either not seen at all or seemed uncoordinated.

In chapter 4 the results of this study are discussed in greater detail. Up to two years after operation a better result was found after proximal gastric vagotomy. In view of the relatively high recurrence rate of duodenal ulcer after proximal gastric vagotomy the data found in this study were again critically reviewed. A relationship was then found between an inappropriate surgical technique - due to a limited experience in the early phase of the study with this kind of operation - and the recurrence of some of the duodenal ulcers. A lower recurrence rate, after proximal gastric vagotomy is therefore to be expected with increasing experience of the surgeon. Furthermore a possible relationship between these operations and the occurrence of gallbladder disease and gastro-oesophageal reflux has been investigated. Both, gallbladder pathology and gastro-oesophageal reflux were found in a higher frequency after truncal vagotomy than after gastric vagotomy. Because definite proof of this relationship is lacking, the need for further research in this area is indicated.

Finally the present study led us to the following conclusions:

1. Absence of serious gastrointestinal symptoms after proximal gastric vagotomy as known from the literature, has been confirmed by this study.
2. Morbidity after proximal gastric vagotomy is significantly less than after truncal vagotomy with antrectomy.
3. A higher recurrence rate of duodenal ulcer was found after proximal gastric vagotomy than after a truncal vagotomy with antrectomy. This however was probably caused by an inappropriate operating technique.
4. Clinical results twelve months after surgery are significantly better after proximal gastric vagotomy than after truncal vagotomy with antrectomy.

#### LITERATUURLIJST

- ALLAN, J.G., GERSKOWITCH, V.P. en RUSSEL, R.J. (1974) The role of bile acids in the pathogenesis of postvagotomy diarrhoea. *Brit. J. Surg.* 61: 516.
- AMDRUP, E., JENSEN, H.E. (1970) Selective vagotomy of the parietal cell mass preserving innervation of the undrained antrum. *Gastroenterology* 59: 522.
- AMDRUP, E., JENSEN, H.E. (1973) One hundred patients five years after selective gastric vagotomy and drainage for duodenal ulcer. *Surgery* 74: 321.
- ANDERSEN, B. en BADEN, H. (1970) The controlled clinical trial in surgery. *Scand. J. Gastroent. Suppl.* 9, 23.
- AUNE, S. (1969) Intra gastric pressure after vagotomy in man. *Scand. J. Gastroent.* 4: 447.
- BANK, S., MARKS, I.N. en LOUW, J.H. (1967) Histamine- and insulinstimulated gastric acid secretion after selective and truncal vagotomy. *Gut* 8: 36.
- BARON, J.H. (1970a) The clinical use of gastric function test. *Scand. J. Gastroent. Suppl.* 6, 9.
- BARON, J.H. (1970b) Dose response relationships of insulin hypoglycaemia and gastric acid in man. *Gut* 11: 326.
- BERNSTEIN, L.M. en BAKER, L.A. (1958) A clinical test for oesophagitis. *Gastroenterology* 34: 760.
- BLACKMAN, A.H., NASRULLAH, M., THAYER, W.R. (1971) Transabdominal vagotomy and lower esophageal function. *Arch. Surg.* 102: 6.
- BOOTH, D.J., KEMMERER, W.T. en SKINNER, D.B. (1968) Acid clearing from the distal esophagus. *Arch. Surg.* 96: 731.
- BOUCHIER, I.A.D. (1970) The vagus, the bile and gallstones. *Gut* 11: 799.
- BROWNING, G.G., BUCHAN, K.A. en MACKAY, C. (1974) Clinical and laboratory study of post-vagotomy diarrhoea. *Gut* 15: 644.
- BURGE, H., MACLEAN, C., STEDEFORD, R., PENN, G. en HOLLANDER, D. (1969) Selective vagotomy without drainage. An interim report. *Brit. Med. J.* 3: 690.
- CANNON, W.B. (1939) A law of denervation. *Amer. J. Med. Sci.* 198: 737.
- CAPPER, W.M., AIRTH, G.R. en KILLEY, J.O. (1966) A test for pyloric regurgitation. *Lancet* 2: 621.
- CARTER, D.C., DOZOIS, R.R., KIRKPATRICK, J.R. (1972) Insulin infusion test of gastric acid secretion. *Brit. Med. J.* 2: 202.
- CARTER, D.C., DOZOIS, R.R., KIRKPATRICK, J.R. (1973) Gastric secretory response to insulin infusion in vagotomized subjects. *Brit. J. Surg.* 60: 702.
- CARTER, J.W. en SAWYERS, J.L. (1969) Gallbladder function after truncal and selective gastric vagotomy with pyloroplasty or antrectomy. *Surg. Forum* 20: 323.
- CLARK, C.G. (1973) Nutritional and metabolic complications of partial gastrectomy. In *Vagotomy on trial*, 53. William Heineman Medical Books Ltd., London.
- CLARK, C.G., CROOKS, J., DAWSON, A.A. en MITCHELL, D.E.G. (1964) Disordered calcium metabolism after Polya partial gastrectomy. *Lancet* i: 734.

- CLARK, C.G., LEWIN, M.R., STAGG, B.H. en WYLLIE, J.H. (1973) Effect of proximal gastric vagotomy on gastric acid secretion and plasma gastrin. *Gut* 14: 293.
- CLARK, J., RAHIM MOOSSA, A. en SKINNER, D.B. (1976) Pitfalls in the performance and interpretation of esophageal function tests. *Surg. Clin. N. Amer.* 1: 29.
- CLARKE, R.J. en WILLIAMS, J.A. (1973) The effect of preserving antral innervation and of a pyloroplasty. *Gut* 14: 300.
- CLARKE, S.D., PENRY, J.B. en WARD, P. (1965) Oesophageal reflux after abdominal vagotomy. *Lancet* 2: 824.
- COLLAZO, J.H. en DOBREFF, M. (1924) Insulinwirkung auf die Absonderung der Verdauungssäfte. *Klin. Wschr.* 3: 1226.
- CONDON, J.R., ROBINSON, V., SULEMAN, M.I. en FAN, V.S. (1975) The cause and treatment of post vagotomy diarrhoea. *Brit. J. Surg.* 62: 309.
- COWIE, A.G.A. en CLARK, C.G. (1972) The lithogenic effect of vagotomy. *Brit. J. Surg.* 59: 365.
- COWLEY, D.J., VENON, P., JONES, T., GLASS, H.I., COX, A.G. (1972) Gastric emptying of solid meals after vagotomy and pyloroplasty in human subjects. *Gut* 13: 176.
- COX, A.G. (1968) Comparison of symptoms after vagotomy with gastrojejunostomy and partial gastrectomy. *Brit. Med. J.* 1: 288.
- COX, A.G., BOND, M.R., PODMORE, D.A. en ROSE, D.P. (1964) Aspects of nutrition after vagotomy and gastrojejunostomy. *Brit. Med. J.* 1: 465.
- COX, A.G., SPENCER, J. en TINKER, J. (1969) Review of clinical results of vagotomy. In: *After vagotomy*, 119. Butterworths London.
- CRISPIN, J.S., MCIVER, D.K. en LIND, J.F. (1967) Manometric study of the effect of vagotomy on the gastrooesophageal sphincter. *Canad. J. Surg.* 10: 299.
- DAM, A.P.M. van (1973) Bepaling van de ledingsnelheid van de maag met behulp van de gamma-camera. (1973) *Ned. T. Geneesk.* 117: 1298.
- DAVENPORT, H.W. (1968) Destruction of gastric mucosal barrier by detergents and urea. *Gastroenterology* 54: 175.
- DAVENPORT, H.W. (1972) Why the stomach does not digest itself. *Sci. Amer.* 226: 86.
- DEKKER, A.W. en IMHOF, J.W. (1974) Het dumpings syndroom. *Ned. T. Geneesk.* 118: 1557.
- DELLER, D.J., EDWARDS, R.G. en ADDISON, M. (1963) Calcium metabolism and the bones after partial gastrectomy. II: the nature and cause of the bone disorders. *Aust. Ann. Med.* 12: 295.
- DELLIPANI, A.W. en GIRDWOOD, R.H. (1967) The significance of abnormal bacterial proliferation in the gastrointestinal tract after gastric surgery. *Scand. J. Gastroent.* 2: 161.
- DEMIGUEL, J. (1974) Late results of bilateral selective vagotomy and pyloroplasty for duodenal ulcer: 5 - 9 year follow-up. *Brit. J. Surg.* 61: 264.
- DONALDSON, R.M. (1973) Breakdown of barriers in gastric ulcer. *N. Engl. J. Med.* 6: 316.
- DRAGSTEDT, L.R. (1956) A concept of the etiology of gastric and duodenal ulcer. *Surgery* 30: 208.
- DRAGSTEDT, L.R. en OWENS Jr., F.M. (1943) Supra-diaphragmatic section of the vagus nerves in treatment of duodenal ulcer. *Proc. Soc. Esp. Biol. Med.* 53: 152.
- DRAGSTEDT, L.R. en WOODWARD, E.R. (1951) Appraisal of vagotomy for peptic ulcer after seven years. *J.A.M.A.* 145: 795.
- DUTHIE, H.L., JEPSON, K.P., JOHNSTON, D. (1967) Effect of pentagastrine after vagotomy. *Lancet* II: 841.
- EDWARDS, L.W. en HERRINGTON Jr., J.C. (1953) Vagotomy and gastroenterostomy - vagotomy and conservative gastrectomy, a comparative study. *Ann. Surg.* 137: 6.
- ELDH, J., KEWENTER, J., KOCK, N.G. en OLSON, P. (1974) Long-term results of surgical treatment for dumping after partial gastrectomy. *Brit. J. Surg.* 61: 90.
- FAGERBERG, S., GREVSTEN, S., JOHANSSON, H. en KRAUSE, U. (1970) Vagotomy and gallbladder function. *Gut* 11: 789.

- FARMER, D.A. en SMITHWICK, R.H. (1952). Hemigastrectomy combined with the resection of the vagus nerve. *N. Engl. J. Med.* 247: 1017.
- FERGUSON, D.J., BILLINGS, H., SWENSON, D. en HOOVER, G. (1960) Segmental gastrectomy with innervated antrum for duodenal ulcer. *Surgery* 47: 548.
- FISHER, R.S. en COHEN, S. (1973) Pyloric-sphincter dysfunction in patients with gastric ulcer. *N. Engl. J. Med.* 288: 273.
- FLETCHER, D.M. en CLARK, C.G. (1968) Gall-stones and gastric surgery. *Brit. J. Surg.* 55: 895.
- FRANKSSON, C. (1948) Selective abdominal vagotomy. *Acta Chir. Scand.* 96: 409.
- GARRICK, R., IRELAND, A.W. en POSEN, S. (1971) Bone abnormalities after gastric surgery. A prospective histological study. *Ann. Intern. Med.* 75: 221.
- GEORGE, J.D. (1968) New clinical method for measuring the rate of gastric emptying: the double sampling test meal. *Gut* 9: 237.
- GEURTS, W.J.C. (1975) Hoog selectieve vagotomie. *Academisch Proefschrift Utrecht.*
- GILLESPIE, G., ELDER, J.B., GILLESPIE, I.E., KAY, A.W. en CAMPBELL, E.H.G. (1970) The long term stability of the insulin test. *Gastroenterology* 58: 625.
- GILLESPIE, G., ELDER, J.B., SMITH, I.S., KENNEDY, F., GILLESPIE, I.E., KAY, A.W. en CAMPBELL, E.H.G. (1972) Analysis of basal acid secretion and its relation to the insulin response in normal and duodenal ulcer subject. *Gastroenterology* 62: 903.
- GOLIGHER, J.C. (1970) The comparative results of different operations in the elective treatment of duodenal ulcer. *Brit. J. Surg.* 57: 780.
- GOLIGHER, J.C. (1974) A technique for highly selective (parietal cell or proximal gastric) vagotomy for duodenal ulcer. *Brit. J. Surg.* 61: 337.
- GOLIGHER, J.C. en PULVERTAFT, C.N. (1975) Comparison of different operations. In: *After vagotomy*, 93. Butterworths, London.
- GOLIGHER, J.C., PULVERTAFT, C.N., DE DOMBAL, F.T., CONYERS, J.H. (1968), Five-to eight-year results of Leeds/York controlled trial of elective surgery for duodenal ulcer. *Brit. Med. J.* 2: 781.
- GOLIGHER, J.C., PULVERTAFT, C.N., IRVIN, T.T., JOHNSTON, D., WALKER, B., HALL, R.A., WILLSON-PEPPER, J., MATHESON, T.S. (1972) Five- to eight-year results of truncal vagotomy and pyloroplasty. *Brit. Med. J.* 1: 7.
- GRASSI, G. (1971) A new test for complete nerve section during vagotomy. *Brit. J. Surg.* 58: 187.
- GRASSI, G. (1975) Highly selective vagotomy with intraoperative acid secretive test of completeness of vagal section. *Surg. Gynec. Obstet.* 140: 259.
- GRIFFEN Jr., W.O., RICHARDSON, J.D. en BOLICK, R. (1971) Gastrojejunostomy. An unsatisfactory drainage procedure for vagotomy. *Arch. Surg.* 103: 140.
- GRIFFITH, C.A. (1966) Selective gastric vagotomy. *Surg. Clin. N. Amer.* 46: 367.
- GRIFFITH, C.A. en HARKINS, H.N. (1957) Partial gastric vagotomy: an experimental study. *Gastroenterology* 32: 96.
- GRIFFITH, C.A., LEYSE, R.M., DAVIS, D.R., MAGOON, C.C. (1972) Mortality and recurrent ulcer after selective vagotomy plus pyloroplasty. *Amer. J. Surg.* 38: 504.
- GRIFFITHS, J.M.T. en HOLMES, G. (1964) Cholecystitis following gastric surgery. *Lancet* 2: 780.
- GREENALL, M.J., LYNDON, P.J., GOLIGHER, J.C. en JOHNSTON, D. (1975) Long term effect of highly selective vagotomy on basal and maximal acid output in man. *Gastroenterology* 68: 1421.
- HALVORSEN, J.F., HEIMANN, P., SOLHAUG, J.H., JACOBSEN, K.B. (1975) Localized avascular necrosis of lesser curve of stomach complicating highly selective vagotomy. *Brit. Med. J.* 2: 590.
- HARKINS, N.H., SCHMITZ, E.S., NYHUS, L.M., KANAR, E.A., ZECH, R.U. and GRIFFITH, C.A. (1954) The Billroth I gastric resection: Experimental studies and clinical observations on 291 cases. *Ann. Surg.* 140: 405.
- HARVEY, R.F., BROWN, N.J.C., MACKIE, D.B., KEELING, D.H. en DAVIES, W.T. (1970) Measurement of gastric emptying time with a gamma camera. *Lancet* 1: 16.
- HARRISON, R.C. en STOLLER, J.L. (1971) Ulcerogenic potential of the incompletely resected antrum. *Amer. J. Surg.* 122: 198.

- HEADING, R.C., TOTHILL, P., LAIDLAW, A.J. en SHEARMAN, D.J. (1971) An evaluation of 113 m. indium DTPA chelate in the measurement of gastric emptying by scintiscanning. *Gut* 12: 611.
- HEDENSTEDT, S., LUNDQUIST, G. en MOBERG, S. (1972) Selective proximal vagotomy (SPV) in the treatment of duodenal ulcer. *Acta Chir. Scand.* 138: 591.
- HEERDEN, J.A. v., PHILLIPS, S.F., ADSON, M.A. en MCILRATH, D.C. (1975) Postoperative reflux gastritis. *Amer. J. Surg.* 129: 82.
- HERRINGTON Jr., J.L. (1971) A possible selection to the vagotomy-, antrectomy- and vagotomy-pyloroplasty controversy. *Amer. J. Surg.* 121: 215.
- HERRINGTON Jr., J.L. (1972) Current operations for duodenal ulcer. *Curr. Probl. Surg.* 1-61, july.
- HERRINGTON Jr., J.L., SAWYERS, J.L. (1972) A new operation for the dumping syndrome and post-vagotomy diarrhoea. *Ann. Surg.* 175: 790.
- HERRINGTON Jr., J.L., SCOTT Jr., M.W. (1973) A 25-year experience with vagotomy-antrectomy. *Arch. Surg.* 106: 469.
- HOFMAN, A.F. en SMALL, D.M. (1967) Detergens properties of bile salts: correlation with physiological function. *Ann. Rev. Med.* 18: 333.
- HOILE, R.W., TURNER, J.C.D. (1975) Gastric fistula after proximal gastric vagotomy. *Brit. Med. J.* 282.
- HOLLANDER, F. (1946) The insulin test for the presence of intact nerve fibers after vagal operations for peptic ulcer. *Gastroenterology* 7: 607.
- HOLLANDER, F. (1948) Laparotomy procedures in the study of vagotomy (with particular reference to the insulin test). *Gastroenterology* 11: 419.
- HOLLE, F. en ANDERSSON, S. (1974) Vagotomy. Latest advances. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.
- HOLLE, F., BAUER, H., HOLLE, G., KONZ, B., LISSNER, J. en WUNSCH, E. (1972) Clinical results of selective proximal vagotomy (S.P.V.) in gastro-duodenal ulcer (G.D.U.). A 7 years follow-up study in 732 cases. *Langenb. Arch. Chir.* 330: 197.
- HOLLE, F. en HART, W. (1967) Neue Wege der Chirurgie der Gastroduodenalulcus. *Med. Klin.* 62: 441.
- HOPTON, D.S. (1973) The influence of the vagus nerves of the biliary system. *Brit. J. Surg.* 60: 216.
- HOWARD, R.J., MURPHY, W.R., HUMPHREY, E.W. (1973) A prospective randomized study of the elective surgical treatment for duodenal ulcer: Two-to ten-year follow-up study. *Surgery* 73: 256.
- INBERG, M.V. (1970) Selective gastric vagotomy. Anatomical, experimental and clinical observations. *Int. Surg.* 54: 323.
- INBERG, M.V., AHONEN, J. en SCHEININ, T.B. (1969) Bile composition in the canine gallbladder after selective gastric and truncal vagotomy. *Ann. Chir. Gynaec. Fenn.* 58: 329.
- INTERONE, C.V. DEL FINADO, J.E., MILLER, B., BOMBECK, C.Th. en NYHUS, L.M. (1971) Parietal cell vagotomy. Studies of gastric emptying and observations of protection from histamine-induced ulcer. *Arch. Surg.* 102: 43.
- JACKSON, R.G. (1948) Anatomic study of the vagus nerves with a technic of transabdominal selective gastric vagus resection. *Arch. Surg.* 57: 333.
- JEPSON, K., LARI, J., HUMPHREY, C.S., SMITH, R.B., WILKINSON, A.R., JOHNSTON, D. (1973) A comparison of the effects of truncal, selective and highly selective vagotomy on maximal acid output in response to pentagastrine. *Ann. Surg.* 178: 769.
- JOHNSTON, D. (1975) Operative mortality and postoperative morbidity of highly selective vagotomy. *Brit. Med. J.* 4: 545.
- JOHNSTON, D., HUMPHREY, C.S., SMITH, R.B. en WILKINSON, A.R. (1971) Should the gastric antrum be vagally denervated if it is well drained in the acid stream. *Brit. J. Surg.* 58: 725.
- JOHNSTON, D., PICKFORD, I.R., WALKER, B.E., GOLIGHER, J.C. (1975) Highly selective vagotomy for duodenal ulcer: Do hypersecretors need antrectomy. *Brit. Med. J.* 1: 716.
- JOHNSTON, D., WILKINSON, A.R. (1970) Highly selective vagotomy without a drainage procedure in the treatment of duodenal ulcer. *Brit. J. Surg.* 57: 289.

- JOHNSTON, D., WILKINSON, A.R., HUMPHREY, C.S., SMITH, R.B., GOLIGHER, J.C., KRAGELUND, E. en AMDRUP, E. (1973) Serial studies of gastric secretion in patients after highly selective (parietal cell) vagotomy without drainage procedure for duodenal ulcer. *Gastroenterology* 64: 1.
- JONES, T., WILLIAMS, J.A., COX, E.V., MEYNELL, M.J. (1962) Peptic ulceration. Some haematological and metabolic consequences of gastric surgery. *Lancet* 2: 425.
- JONES, T., KOCAK, N. en GLASS, H.I. (1970) Measurement on gastric emptying using the scintillation camera and <sup>129</sup>CS. *Brit. J. Radiol.* 43: 537.
- JORDAN, P.H. (1972) Elective operations for duodenal ulcer. *N. Engl. J. Med.* 26: 1329.
- JORDAN, P.H. (1976) A prospective study of parietal cell vagotomy and selective vagotomy-antrectomy for treatment of duodenal ulcer. *Ann. Surg.* 183: 619.
- JORDAN, P.H. en CONDON, R.E. (1970) A prospective evaluation of vagotomy-pyloroplasty and vagotomy-antrectomy for treatment of duodenal ulcer. *Ann. Surg.* 172: 547.
- JORPES, J.C. (1968) Memorial lecture: the isolation and chemistry of secretin and cholecystokinin. *Gastroenterology* 55: 157.
- JUDD, D.R., STARKLOFF, G.B., MORIOKA, W., QUINTERO, O. en NEWTON, W.T. (1971) Vagotomy and drainage procedures for duodenal ulcer incidence and effect of incomplete vagal section. *Arch. Surg.* 102: 242.
- KALBASI, H., HUDSON, F.R., HERRING, A., MORS, S., GLASS, H.I. en SPENCER, J. (1975) Gastric emptying following vagotomy and antrectomy and proximal gastric vagotomy. *Gut* 16: 509.
- KANTROWITZ, P.A., GORSON, J.G., FLEICHLI, D.L. en SKINNER, D.B. (1969) Measurement of gastrooesophageal reflux. *Gastroenterology* 56: 666.
- KASTELEIN, A. (1963) De klinische betekenis van het röntgenologisch aangetoonde defecte cardiamechanisme. *Academisch Proefschrift Utrecht.*
- KENNEDY, F., MACKAY, C., BEDI, B.S., KAY, A.W. (1973) Truncal vagotomy and drainage for chronic duodenal ulcer disease: A controlled trial. *Brit. Med. J.* 2: 71.
- KENNEDY, T., CONNELL, A.M. (1969) Selective of truncal vagotomy. A double-blind randomized controlled trial. *Lancet* 1: 899.
- KENNEDY, T., CONNELL, A.M. (1970) Selective of truncal vagotomy. *Lancet* 1: 675.
- KENNEDY, T., CONNELL, A.M., LOVE, A.H.G., MACRAE, U.D. en SPENCER, E.F.A. (1973) Selective or truncal vagotomy? Five-years results of a double-blind, randomized controlled trial. *Brit. J. Surg.* 60: 944.
- KENNEDY, T., JOHNSTON, G.W., LOVE, A.H.G., CONNELL, A.M. en SPENCER, E.F.A. (1973) Pyloroplasty versus gastrojejunostomy. Results of a double-blind, randomized, controlled trial. *Brit. J. Surg.* 60: 949.
- KENNEDY, T., JOHNSTON, G.W., MACRAE, U.D., SPENCER, E.F.A. (1975). Proximal gastric vagotomy: Interim results of a randomized controlled trial. *Brit. Med. J.* 2: 301.
- KONTUREK, S.J., BECKER, H.D., THOMPSON, J.C. (1974) Effect of vagotomy on hormones stimulating pancreatic secretion. *Arch. Surg.* 108: 704.
- KORMAN, M.G., SOVENLY, C., HANSKY, J. (1971) Effect of food on serum gastrin evaluated by radioimmunoassay. *Gut* 12: 619.
- KORMAN, M.G., SCOTT, D.F., HANSKY, J. et al (1972) Hypergastrinaemia due to an excluded gastric antrum: a proposed method for differentiation from the Zollinger-Ellison syndrome. *Aust. New Zeal. J. Med.* 2: 266.
- KORMAN, M.G., HANSKY, J., COUPLAND, G.A.E. en CUMBERLAND, V.H. (1973) Serum gastrin response to insuline hypoglycaemia: Studies after parietal cell vagotomy and after selective gastric vagotomy. *Scand. J. Gastroent.* 8: 235.
- KORVER, M.F., LAIVE, L.D. de, OSSENTJUK, E. (1975) De late gevolgen van partiële maagresectie. *Academisch Proefschrift Utrecht.*
- KRAGELUND, E. en AMDRUP, E. (1973) Serial studies of gastric secretion in patients after highly selective (parietal cell)-vagotomy without a drainage procedure for duodenal ulcer. *Gastroenterology* 64: 1.

- KRAGELUND, E., AMDRUP, E., JENSEN, H.E. (1972a) Pentapeptide and insulin stimulated gastric acid secretion in patients with duodenal ulcer before and after parietal cell vagotomy with no drainage procedure. *Ann. Surg.* 176: 649.
- KRAGELUND, E., AMDRUP, E., JENSEN, H.E. (1972b) Qualitative and quantitative difference in the response of the stomach to pentapeptide and insulin secretory stimulation at 2-3 months - Follow-up after partial cell mass vagotomy. *Ann. Surg.* 176: 656.
- KRAUSE, U. (1963) Long term results of medical and surgical treatment of peptic ulcer. *Acta Chir. Scand. Suppl.* 310.
- KRONBORG, O. (1971) The value of the insulin test in predicting recurrence after vagotomy and drainage for duodenal ulcer. *Scand. J. Gastroent.* 6: 471.
- KRONBORG, O. en MADSEN, P. (1972) A comparison of gastric acid secretion after highly selective vagotomy without drainage and selective vagotomy with a pyloroplasty. *Scand. J. Gastroent.* 7: 615.
- KRONBORG, O. en MADSEN, P. (1975) A controlled, randomized trial of highly selective vagotomy versus selective vagotomy and pyloroplasty in the treatment of duodenal ulcer. *Gut* 16: 268.
- LEE, M. (1969) A selective stain to detect the vagus nerve in the operation of vagotomy. *Brit. J. Surg.* 56: 10.
- LIAVAG, I., ROLAND, M. en BROCK, A. (1972) Gastric function after selective vagotomy of the parietal cells. *Acta Chir. Scand.* 138: 493.
- LIEBER, H. (1961) The jejunal hyperosmotic syndrome (dumping) and its prophylaxis. *J.A.M.A.* 176: 108.
- LIEBERG, G. (1969) The effect of vagotomy on gall bladder and duodenal pressures during test and stimulation with cholecystokinin. *Acta Chir. Scand.* 135: 695.
- LIPSHUTZ, W. en COHEN, S. (1971) Physiological determinants of lower esophageal sphincter function. *Gastroenterology* 61: 16.
- LUNDMAN, T., ORINIUS, E. en THORSEN, G. (1964) Incidence of gallstone disease following partial gastric resection. *Acta Chir. Scand.* 127: 130.
- LYNDON, P.J., GREENALL, M.J., SMITH, R.B., GOLIGHER, J.C. en JOHNSTON, D. (1975) Serial insulin tests over a five-year period after highly selective vagotomy for duodenal ulcer. *Gastroenterology* 69:1188.
- LYNDON, P.J., JOHNSTON, D., SMITH, R.B., HUMPHREY, C.S., MASON, M.C. en GOLIGHER, J.C. (1973) Further studies on the response to insulin after three types of vagotomy in man. *Brit. J. Surg.* 60: 310.
- MACHELLA, T. (1949) The mechanism of the post-gastrectomy dumping syndrome. *Ann. Surg.* 130: 145.
- MAJLOOR, C.L.H. en SUREN, T.J.J. (1947) Gall-bladder complications following resection of stomach for peptic ulcer. *Brit. Med. J.* 2: 8.
- MALAGELADA, J.R., GO, V.L.W. en SUMMERSKILL, W.H.J. (1974) Altered pancreatic and biliary function after vagotomy and pyloroplasty. *Gastroenterology* 66: 73.
- MANN, C.V. en HARDCASTLE, J.D. (1968) The effect of vagotomy on the human gastro-esophageal sphincter. *Gut* 9: 688.
- MARCKMANN, A., BADEN, H. and AMDRUP, E. (1969) Selective vagotomy combined with drainage procedure in treatment of duodenal ulcer. *Acta Chir. Scand. Suppl.* 396: 41.
- McCALL, I.W., HARVEY, R.F., OWENS, C.J. en CLENDINNEN, G.B. (1975) Relationship between changes in plasma gastrin and lower oesophageal sphincter pressure after meals. *Brit. J. Surg.* 62: 15.
- McGURGAN, J.E. en TRUDEAU, W.L. (1972) Serum gastrin levels before and after vagotomy and pyloroplasty. *N. Engl. J. Med.* 286: 184.
- McKELVEY, S.T.D., KENNEDY, T. en CONNELL, A.M. (1970) The pancreatic and biliary response to hypoglycaemia following both selective and truncal vagotomy. *Brit. J. Surg.* 57: 387.
- MILLER, B., BOMBECK, C.Th., SCHUMS, W., CONDON, R.E. en NYHUS, L.M. (1971) Vagotomy limited to the parietal cell mass. Preliminary patient studies. *Arch. Surg.* 103: 153.
- MITTY Jr., W.F., GROSSI, C., NEALON Jr., T.F. (1970) The significance of bilious vomiting following sub-total gastrectomy. *Amer. J. Gastroent.* 54: 205.



- MOSLEY, J.S., TRACY, H.J. en GREGORY, R.A. (1965) Structure-function relationships in the active C-terminal tetrapeptide of gastrin. *Nature (Londen)* 207: 1356.
- MULLER, H. (1974) Maagoperatie? Zo ja, welke? *Ned. T. Geneesk.* 118: 1037.
- MULTICENTRE PILOT STUDY 1967 (1967) *Lancet* I: 291.
- NEWTON, S. en JUDD, E.S. (1973) Long term follow-up proves Billroth I gastric resection inadequate for permanent control of duodenal ulcer. *Surg. Gynec. Obstet.* 136: 170.
- NILSSON, G., YALOW, R.S. en BERSON, S.A. (1973) Distribution of gastrin in the gastrointestinal tract on human dog, cat and hog. In *Frontiers in gastrointestinal hormone*, 95. Almquist en Wiksell.
- NUNDY, S. en BARON, J.H. (1974) The effect of antral denervation on gastric secretion in the dog. *Brit. J. Surg.* 61: 154.
- NYHUS, L.M., CONDON, R.E. en HARKINS, H.N. (1963) The evolution of surgery for duodenal ulcer during the mid-twentieth century. *J. Roy. Coll. Surgeons Edinburgh*, 8: 91.
- PALUMBO, L.T., SHARPE, W.S., LULU, D.J., BLOOM, M.H. etc. (1970) Distal antrectomy with vagotomy for duodenal ulcer. *Arch. Surg.* 100: 182.
- PARKIN, G.J.S., SMITH, R.B., JOHNSTON, D. (1973) Gallbladder volume and contractility after truncal, selective and highly selective (parietal-cell) vagotomy in man. *Ann. Surg.* 178: 581.
- POEN, H. (1972) Lactose intolerantie en lactase deficiëntie bij volwassenen *Academisch Proefschrift Utrecht*.
- PORTER, R.W., MOVIUS, H.J., FRENCH, J.D. (1953) Hypothalamic influences on hydrochloric acid secretion of the stomach. *Surgery* 33: 875.
- POSTLETHWAIT, R.W. (1973) Five year follow-up results of operations for duodenal ulcer. *Surg. Gynec. Obstet.* 137: 387-392.
- PRICE, W.E., GRIZZLE, J.E., POSTLETHWAIT, R.W., JOHNSON, W.D., GRABICHI, P. (1970) Results of Operations for Duodenal Ulcer. *Surg. Gynec. Obstet.* 131: 232.
- RAYFORT, Ph.L., MILLER, Th.A. en THOMPSON, J.C. (1976) Secretin, cholecystokinin and newer gastrointestinal hormones. *N. Eng. Med.* 294: 1093-1102.
- READ, R.C., DOHERTY, J.E. (1970) Cardiovascular effects of induced insulin hypoglycemia in man during the Hollander test. *Amer. J. Surg.* 119: 155.
- REEDER, D.D., BECKER, H.D., THOMPSON, J.C. (1974) Effect of intravenously administered calcium on serum gastrin and gastric secretion in man. *Surg. Gynec. Obstet.* 138: 847.
- ROBBS, J.V., BANK, S., MARKS, I.N. en LOUW, J.H. (1973) A comparison between selective and truncal vagotomy with drainage in duodenal ulceration. *S. Afr. Med.* 1391.
- ROBERTS, K.E., RANDALL, H.T. en FASS, H.W. (1954) Cardio-vascular and blood volume alterations resulting from intrajejunal administration of hypertonic solutions to gastrectomized patients: the relationship of these changes to the dumping syndrome. *Ann. Surg.* 140: 631.
- SAWYERS, J.L., SCOTT, H.W., EDWARDS, W.H., SHULL, H.J. en LAW, D.H. (1968) Comparative studies of the clinical effects of truncal and selective vagotomy. *Amer. J. Surg.* 115: 165.
- SAWYERS, J.L. en SCOTT Jr., H.W. (1973) Antrectomy of Pyloroplasty? A prospective study with selective gastric vagotomy. *Southern Med. J.* 66: 98.
- SCHEIN, C.J. en GLIEDMAN, M.C. (1970) The influence of vagotomy on the normal and diseased gallbladder. *Digestion* 3: 243-250.
- SCHRUMPF, E., ROLAND, M. LIAVAG, I. (1974) Serum gastrin - Gastric acid secretion before and after proximal gastric vagotomy. *Scand. J. Gastroent.* 9: 115.
- SCOBIE, B.A. en ROVELSTAD, R.A. (1965) Anastomotic ulcer: significance of the augmented histamine test. *Gastroenterology* 48: 318.
- SCUDAMORE, H.H., ECKSTAM, E.E., FENCIL, W.J. (1973) Bile reflux gastritis. *Amer. J. Gastroent.* 60: 9.
- SHINA, E., GRIFFITH, C.A. (1969) Selective and total vagotomy without drainage: a comparative study of gastric secretion and motility in dogs. *Ann. Surg.* 160: 326.
- SKINNER, D.B. en DeMEESTER, T.R. (1976) Gastrooesophageal reflux. *Cur. Probl. Surg.* 13: 5.

- SMITH, D.C., MACKAY, C., MCALLISTER, R.A. (1973) The effect of vagotomy and drainage on the composition of bile. *Scot. Med. J.* 18: 65.
- STADIL, F. en REHFELD, J.F. (1973) Determination of gastrin in serum. An evaluation of the reliability of a radioimmunoassay. *Scand. J. Gastroent.* 8: 101.
- STADIL, F. en REHFELD, J.F. (1974) Gastrin response to insulin after selective, highly selective and truncal vagotomy. *Gastroenterology* 66: 7.
- STANCIU, C. en BENNET, J.R. (1974) Oesophageal acid clearing: One factor in the production of reflux oesophagitis. *Gut* 15: 852.
- STAUCH, G.W., LÖHR, E., BOETTICHER, I., BEERSICK, F. en EIGLER, F.W. (1974) Das Röntgenbild des Magens und Zwölffingerdarmes nach organschonenden operationen beim gastroduodenalulcus. *Fortschr. Roentgenstr.* 120: 31.
- STEMPIEN, S.J. DAGRADI, A.E., LEE, E.R., SIMONTON, J.H. (1971) Status of duodenal ulcer patients ten years or more after vagotomy-pyloroplasty (V-P). *Amer. J. Gastroent.* 56: 99.
- TEMPLE, J.G., MCFARLAND, J. (1975) Gastro-oesophageal reflux complicating highly selective vagotomy. *Brit. Med. J.* 2: 168.
- THOMPSON, B.W. en READ, R.C. (1975) Long-term randomised prospective comparison of Finney and Heineke-Mikulicz pyloroplasty in patients having vagotomy for peptic ulceration. *Amer. J. Surg.* 129: 78.
- TINKER, J., HOFFBRAND, A.V., MITCHIGON, R.S., TABAQCHALI, S. en COX, A.G. (1971) Gastro-intestinal flora and diarrhea after vagotomy. *S. Afr. Med. J.* 45: 1258.
- TINKER, J., en COX, A.G. (1969) Gall-bladder function after vagotomy. *Brit. J. Surg.* 56: 779.
- TRACY, H.J. en GREGORY, R.A. (1964) Physiological properties of a series of synthetic peptides structurally related to gastrin I. *Nature (Londen)* 204: 935.
- VISICK, A.H. (1948) Study of failures after gastrectomy; Hunterian lecture. *Ann. Roy. Coll. Surgeons Eng.* 3: 266.
- VRIES, B.C. de, DAHMEN, W. en MULLER, H. (1973) De insuline-infusietest; een modificatie van de Hollandertest. *Ned. T. Geneesk.* 17: 1845.
- VRIES, B.C. de, HOLTkamp, H.C., LEEUWERIK, P.J.J. en MULLER, H. (1977) De insuline-infusie test; een betrouwbare en veilige test. *Ned. T. Geneesk. ter perse.*
- WALSH, J.H. en GROSSMAN, M.I. (1975) Gastrin. *N. Engl. J. Med.* 292: 1324; 1377.
- WASTELL, C. (1972) A modification of the Finney pyloroplasty. *Brit. J. Surg.* 59: 454.
- WEEL, M.W. van (1971) Vagotomie en peptisch ulceratie. *Ned. T. Geneesk.* 115: 2193.
- WELBOURN, R.B. en JOHNSTON, I.D.A. (1961) The assessment and selection of elective operations for peptic ulcerations. *Brit. Surg. Practice, Surgical Progress.* blz. 301. Butterworths, Londen.
- WHELDON, E.J., VENABLES, C.W., JOHNSTON, I.D.A. (1970) Late metabolic sequelae of vagotomy and gastroenterostomy. *Lancet* 1: 437.
- WILBUR, B.G., GOMEZ, F.C., TOMPKINS, R.K. (1975) Canine gallbladder bile effects of proximal gastric vagotomy, truncal vagotomy and truncal vagotomy with pyloroplasty on volume and composition. *Arch. Surg.* 110: 792.
- WILBUR, B.G., KELLY, K.A. (1973) Effect of proximal gastric, complete gastric and truncal vagotomy on canine gastric electric activity, motility and emptying. *Ann. Surg.* 178: 295.
- WILKINSON, A.R., JOHNSTON, D. (1969) Effect of smoking cigarettes on pentagastrine stimulated gastric secretion in normal persons and patients with peptic ulcer. *Gut* 10: 415.
- WILKINSON, A.R., JOHNSTON, D. (1973) Effect of truncal, selective and highly selective vagotomy on gastric emptying and intestinal transit of a food barium meal in man. *Ann. Surg.* 178: 190.
- WINDSOR, C.W.O. (1964) Gastro-oesophageal reflux after partial gastrectomy. *Brit. Med. J.* 2: 1233.
- WOLF, B.S. (1973) Sliding hiatal hernia: The need of redefinition. *Amer. J. Roentg.* 117: 231.
- WOODWARD, E.R., BIGELOW, R.R., DRAGSTEDT, L.R. (1950) Effect of resection of antrum of stomach on gastric secretion in Pavlov pouch dogs. *Amer. J. Physiol.* 162: 99.

- WORMSLEY, U.G. (1974) The pathophysiology of duodenal ulceration. *Gut* 15: 59.
- WORMSLEY, K.G., MAHONEY, M.P. (1966) Effects of a gastrin-like pentapeptide (I.C.I. 50, 123) on stomach and pancreas. *Lancet* 1: 993.
- WORMSLEY, K.G., MAHONEY, M.P. en KAY, G. (1967) Gastric response to subcutaneous injection of a gastrin-like pentapeptide. *Gut* 8: 475.
- ZATERKA, G. en GROSSMAN, M. (1966) The effect of gastrin and histamine on secretion of bile. *Gastroenterology* 50: 500.

## CURRICULUM VITAE

Schrijver van dit proefschrift werd in 1941 geboren te Coevorden. Hij verkreeg aldaar in 1960 het diploma Gymnasium- $\beta$  en legde in 1968 het artsexamen af aan de Gemeentelijke Universiteit te Amsterdam.

Na het vervullen van zijn militaire dienstplicht werkte hij van september 1969 tot augustus 1970 als algemeen arts in Nigeria.

Van 1 september 1970 tot 1 september 1976 werd hij opgeleid tot chirurg in het Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt.

Momenteel is hij werkzaam als wetenschappelijk hoofdmedewerker aan de Medische Faculteit te Rotterdam op de afdeling Heelkunde.



