

Dun is niet altijd de mode

D.G.F. VAN DER DRIFT EN K. WELVAART

Dames en Heren,

Jaarlijks worden in Nederland door veel mensen vanwege hun overgewicht kosten noch moeite gespaard om speciale afslankdiëten te volgen of dieetclubs te bezoeken, teneinde meer te voldoen aan het ideaal van het huidige modebeeld. Er zijn anderen die aan deze activiteiten totaal geen behoefte hebben, met name patiënten die een ongewenste, sterke gewichtsdeling ervaren nadat eerder bij hen een resectie van een cardia- of oesofaguscarcinoom is verricht. Zij doen vergeefs moeite om juist aan te komen in gewicht.

Gewichtsdeling is geen ongebruikelijk verschijnsel in de oncologie, zeker niet in geval van gemetastaseerd carcinoom. Dat vermagering na resectie van een cardia- of oesofaguscarcinoom niet in alle gevallen berust op tumorrecidief en wat de gevolgen ervan voor de patiënten zijn, willen wij illustreren aan de hand van de volgende vier ziektegeschiedenissen.

Patiënt A, een man van 52 jaar oud, merkte dat het eten niet goed meer zakte en 'bleef steken achter het borstbeen'. Toen na vier weken nog geen verbetering was opgetreden, ging hij naar zijn huisarts, die hem naar ons ziekenhuis verwees. Inmiddels was patiënt sinds het begin van zijn klachten 7 kg afgevallen. Door middel van een contrastfoto, endoscopie en biopsie werd de diagnose 'distaal oesofaguscarcinoom' gesteld. Vervolgens werd patiënt doorverwezen naar de 'slik-polikliniek' van ons ziekenhuis, waar specialisten van de afdelingen Chirurgie, Maag-, Darm- en Leverziekten en Radiotherapie te zamen patiënten met een oesofagus- of cardia-carcinoom adviseren over de meest aangewezen behandeling.

Bij patiënt A werd besloten tot resectie van de distale oesofagus en de cardia van de maag, te zamen met de locoregionale lymfklieren, via een thoraco-abdominale benadering. De continuïteit tussen het proximale deel van de oesofagus en de maagrest werd hersteld door middel van een oesofagogastrostomie. Deze operatie staat bekend onder de naam 'buismaagprocedure'. Het postoperatieve herstel verliep voorspoedig en na twee weken kon patiënt in redelijk goede toestand het ziekenhuis verlaten. Het pathologisch-anatomisch onderzoek van het resectiepreparaat liet een weinig gedifferentieerd adenocarcinoom zien, groeiend tot in het vetweefsel van

Zie ook de artikelen op bl. 436, 444, 455, 460 en 465.

de subserosa en in de aan de tumor grenzende lymfklieren. De snijvlakken waren vrij van tumor.

Het lichaamsgewicht was bij ontslag gedaald tot 63 kg, terwijl dat voor het begin van de klachten 74 kg bedroeg. Gedurende de eerste drie maanden na de operatie daalde zijn gewicht verder tot 59 kg, ondanks het feit dat patiënt geen passageklachten meer had en het eten hem goed smaakte. Hij maakte zich hierover ongerust en de huisarts bereidde hem erop voor dat 'waarschijnlijk de ziekte was teruggekeerd'. Patiënt vertelde terloops tijdens een controlebezoek dat hij inmiddels zijn complete garderobe had moeten vervangen, omdat geen enkel kledingstuk hem meer paste, een niet verzekerde schade van bijna drieduizend gulden. Ondanks uitgebreid onderzoek kon een lokaal recidief of een metastase op afstand niet worden aangetoond. Uiteindelijk, tien maanden na de operatie, begon zijn gewicht iets toe te nemen tot 64 kg. Zwaarder werd patiënt niet. Thans is het 11 jaar geleden dat patiënt een oesofagus-cardiaresectie onderging en wij mogen aannemen dat hij, ondanks de ongunstige uitslag van het pathologisch-anatomisch onderzoek, werkelijk is genezen. Patiënt weegt nog steeds slechts 64 kg, maar heeft gelukkig geen tumor meer.

Patiënt B, een vrouw van 62 jaar oud, had reeds twee maanden passageklachten toen bij haar de diagnose 'distaal oesofaguscarcinoom' werd gesteld. Haar gewicht was in die afgelopen twee maanden gedaald van 67 naar 63 kg. Omdat bij aanvullend onderzoek geen metastasen op afstand konden worden aangetoond, kwam patiënte in aanmerking voor resectie van het carcinoom. Ook bij haar werd een buismaagprocedure uitgevoerd.

De conclusie van de patholoog-anatoom luidde: 'matig gedifferentieerd adenocarcinoom met transmurale doorgroei door de serosa. Eén van de 18 locoregionale lymfklieren bevat tumor; zowel het craniële als het caudale sneevlak is vrij van tumor'. Het postoperatieve beloop was ongestoord. Hoewel haar eetlust goed was en zij geen passageklachten had, daalde haar gewicht de eerste vijf maanden na de operatie verder naar 53 kg. Gedurende deze periode maakte zij zich ernstig zorgen, omdat zij ervan overtuigd was dat deze voortgaande vermagering erop duidde dat de ziekte was teruggekeerd. De mededeling van ons dat geen recidief aantoonbaar was, kon haar ongerustheid echter niet wegnemen.

Deze bezorgdheid verminderde pas toen haar gewicht, inmiddels ruim zes maanden na de operatie, geleidelijk

begon toe te nemen. Veertien maanden na de operatie had patiënte bijna haar oude gewicht weer bereikt en voelde zij zich uitstekend, tot het moment dat zij onverwacht weer begon te vermageren. Het was inmiddels een jaar en acht maanden na de operatie en de angst dat de ziekte alsnog was teruggekeerd bekroop haar opnieuw. Patiënte was de laatste twee maanden 7 kg afgevallen, toen bij haar metastasen, zowel in de lever als in de longen, werden aangetoond. In de daaropvolgende periode bleef haar gewicht dalen en uiteindelijk overleed zij aan de gevolgen van het carcinoom.

Patiënt C, een man van 50 jaar oud, had ongeveer drie maanden in toenemende mate passageklachten toen bij hem een carcinoom distaal in de oesofagus werd gediagnostiseerd. Zijn gewicht was die afgelopen tijd gedaald van 69 naar 59 kg. Omdat geen metastasen op afstand konden worden aangetoond, werd patiënt een resectie van het carcinoom geadviseerd. Er volgde een buismaagprocedure. Na de operatie deden zich geen problemen voor en na ruim twee weken kon patiënt het ziekenhuis verlaten. Het pathologisch-anatomisch onderzoek van het resectiepreparaat leverde een matig gedifferentieerd slijmvormend adenocarcinoom op met een diameter van 5 cm, juist door de lamina muscularis propria reikend. De snijvlakken bleken vrij van tumor en 5 van de 10 onderzochte lymfklieren bevatten metastasen van het carcinoom, waarvan één met kapseldoorbraak.

Een maand na ontslag uit het ziekenhuis was zijn gewicht verder gedaald tot 50 kg. Patiënt vermeldde desgevraagd ondanks een slechte eetlust zo goed mogelijk te eten en geen passageklachten te hebben, maar wel het grootste deel van de dag in bed door te brengen. Hij maakte zich ernstig zorgen en was ervan overtuigd dat hij uitzaaiingen had, hetgeen echter door ons niet kon worden bevestigd. Eén jaar na de operatie woog patiënt nog steeds niet meer dan 50 kg. Toen werden op een thoraxfoto afwijkingen zichtbaar die in sterke mate longmetastasen deden vermoeden. Drie maanden later overleed hij. Bij obductie bleek dat uitgebreide metastasering aanwezig was.

Patiënt D, een man van 73 jaar oud, had gedurende een maand passageklachten van voedsel toen bij hem een cardiacarcinoom met ingroei in de distale oesofagus werd vastgesteld. Zijn gewicht bleek gedaald van 94 naar 91 kg. Patiënt kwam in aanmerking voor chirurgische therapie. In het postoperatieve beloop deden zich geen bijzonderheden voor.

De conclusie van het pathologisch-anatomisch onderzoek verslag luidde: 'matig gedifferentieerd adenocarcinoom, uitgaande van de cardia; deels intestinaal, deels zegelringcarcinoom, infiltrerend tot aan de serosa. Het proximale en distale sneevlak zijn vrij van tumor en geen van de aangetroffen lymfklieren bevat tumormetastasen'. Anderhalve maand na de operatie was patiënt verrassend snel opgeknapt, maar zijn gewicht was verder gedaald naar 82 kg, ondanks een goede eetlust en de afwezigheid van passageklachten.

Het is nu vier maanden geleden dat patiënt werd

geopereerd en hij weegt nog steeds niet meer dan 81 kg. Patiënt vindt zichzelf veel te mager en zowel zijn echtgenote als hijzelf maakt zich zorgen dat er 'iets mis' is. Tot op heden is geen recidief aangetoond.

BESCHOUWING

Tijdens de controle van patiënten die na resectie van een cardia- of oesofaguscarcinoom een oesofagogastrostomie hebben ondergaan, is het ons opgevallen dat zij vrijwel zonder uitzondering sterk blijven vermageren. Dit gewichtsverlies blijkt zich, ondanks het uitblijven van tumorrecidief, ook op lange termijn niet te herstellen. Dat bij veel patiënten de angst rijst voor een recidief is niet ondenkbeeldig en wordt door de beschreven ziektegeschiedenissen geïllustreerd. Het gewichtsverlies heeft ook aanzienlijke financiële gevolgen voor de patiënten: de daling ligt meestal in een dusdanige orde van grootte dat uiteindelijk een compleet nieuwe garderobe moet worden aangeschaft.

Gezien de slechte prognose die het cardia- en oesofaguscarcinoom in het algemeen hebben, is de behandeling primair gericht op palliatie van de belangrijkste klacht: de gestoorde voedselpassage.^{1,3} Werkelijke genezing vindt slechts zelden plaats.⁴ Het gewichtsverlies doet afbreuk aan de bereikte palliatie en vormde voor ons de aanleiding om een retrospectief onderzoek te verrichten in een poging meer inzicht te krijgen in de oorzaak en de gevolgen van dit gewichtsverlies.

Bij 9 patiënten die in het verleden een resectie van een cardia- dan wel oesofaguscarcinoom hadden ondergaan en die wij, op grond van hun lange overlevingsduur (7 tot 13 jaar sinds de operatie), als werkelijk genezen beschouwen, werd analyse verricht van een aantal mogelijke oorzaken van dit gewichtsverlies. Het gewichtsverlies op lange termijn liep bij deze patiënten op tot maximaal 33 kg met een mediaan van 10,5 kg. Wij veronderstelden een verminderde calorie-inname, dan wel een motiliteitsstoornis, al dan niet met malabsorptie en (of) maldigestie, als mogelijke verklaring. Op grond van de lange overlevingsduur leek tumorrecidief onwaarschijnlijk als oorzaak voor de gewichtsverliezen.

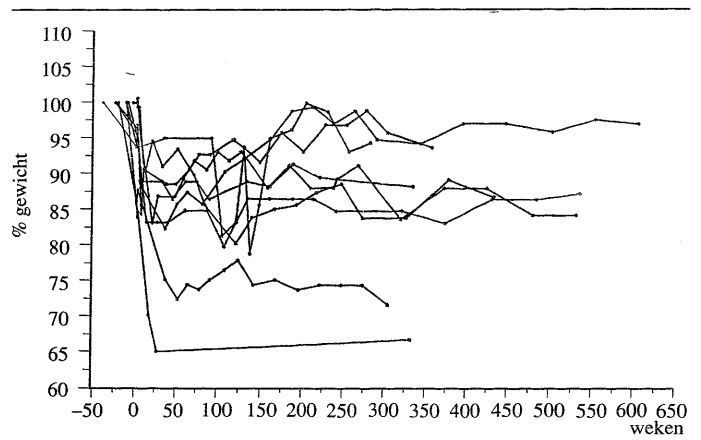
Tijdens de controlebezoeken informeerden wij bij de patiënten altijd naar de eetlust en de voeding. Zij verklaarden telkens vrijwel zonder uitzondering dat zij goed aten en dat de maaltijden hen prima smaakten. Met behulp van een glucose-H₂-ademtest, waarbij de omzetting van glucose in H₂-gas door darmbacteriën geldt als maat voor bacteriële overgroei en indirect voor de darmpassagesnelheid, werd onderzocht of er sprake was van koolhydraatmalabsorptie. Door de vetexcretie te bepalen in de 24-uursfaeces werden de patiënten onderzocht op steatorroe, die eveneens een verklaring zou kunnen bieden voor het gewichtsverlies. Wat betreft de uitslagen van de glucose-H₂-ademtest en de vetuitscheiding kon geen verband met de gewichtsverliezen worden aangetoond. Vervolgens besloten wij door middel van een door een diëtiste opgenomen gerichte voedingsanamnese de huidige calorie-inname van deze patiënten te vergelijken met die van vóór het begin van de klachten. In tegenstelling tot wat de patiënten ons vertelden

gedurende de follow-up, gaven de bevindingen van de voedingsanamnese opgenomen door de diëtiste wél een verklaring voor de gewichtsverliezen: alle patiënten die waren afgevallen, bleken aanzienlijk minder te eten dan voor de operatie. Het verschil in de huidige hoeveelheid dagelijks genuttigde calorieën in vergelijking met die van vóór de operatie varieerde van 2929 tot 7113 kJ per dag. Blijkbaar waren de antwoorden die de patiënten eerder gaven niet objectief geweest, misschien wel omdat zij de behandelend geneesheer niet wilden teleurstellen.

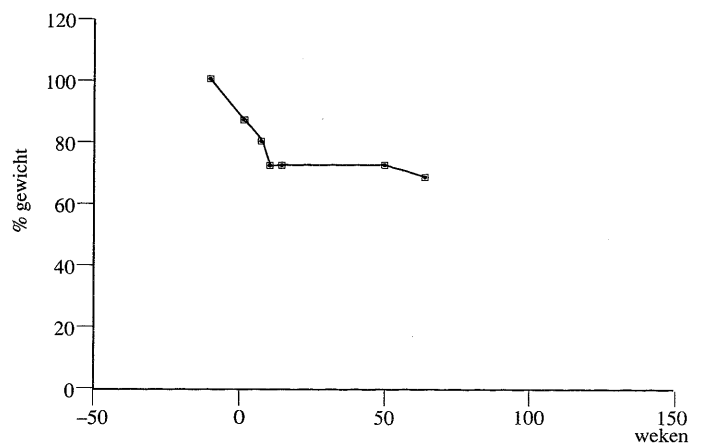
Alle patiënten verklaarden de diëtiste dat zij veel minder aten dan vroeger, omdat zij al heel snel last kregen van een vol gevoel tijdens de maaltijd. Dat dit niet het gevolg kan zijn van de kleine restmaag concluderen wij uit het feit dat na partiële maagresectie, waarbij de restmaag aanzienlijk kleiner is dan na een buismaagprocedure, dergelijke problemen zich niet voordoen.⁵ Hoewel dit buiten de aanvankelijke opzet van ons onderzoek viel, hebben enkele patiënten inmiddels gastroscopie ondergaan: hierbij bleek dat, ondanks het feit dat zij nuchter voor het onderzoek verschenen, er voedselresten van de vorige dag in de maag aanwezig waren. Gezien de anatomische verhoudingen tussen oesofagus en N. vagus is vagotomie onvermijdelijk bij resectie van de oesofagus. Wij overwegen dat een maagontledigingsstoornis optreedt op basis van een motiliteitsstoornis als gevolg van de vagotomie.⁶ Dit zou kunnen leiden tot een trage maagontleding die de patiënten een vol gevoel geeft, resulterend in verminderde calorie-inname.⁷ Op grond van de bevindingen van het gastroscopisch onderzoek lijkt een uitgebreider maagontledigingsonderzoek in de toekomst gerechtvaardigd.

Bijzonderheden over het gewichtsbeloop werden verzameld bij de genoemde 9 patiënten, aangevuld met een groep van 27 patiënten die in de periode 1985-1989 zijn geopereerd wegens cardia- of oesofaguscarcinoom. Het gewicht bij de 9 genezen patiënten verliep volgens een vergelijkbaar patroon (figuur 1). Voor de operatie hadden deze patiënten allen een gewichtsval, waarschijnlijk ten gevolge van de belemmerde passage van voedsel. Ons protocol schrijft bij een buismaagprocedure voor dat patiënten de eerste week na de ingreep niets per os krijgen en via een catheter-jejunostoma gevoed worden om door middel van hyperalimentatie gewichtsverlies in de direct postoperatieve periode tegen te gaan. Na ontslag uit het ziekenhuis daalde het gewicht vervolgens verder en ten slotte trad geleidelijk herstel van het gewicht op tot op een niveau dat vrijwel steeds toch nog aanzienlijk onder het vroegere gewicht lag.

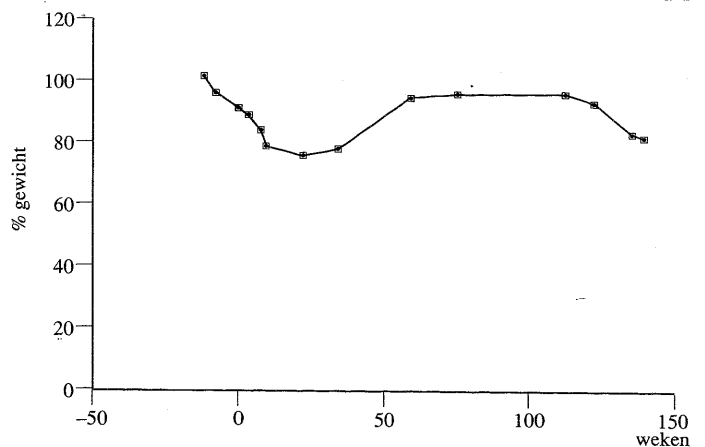
Op grond van het individuele gewichtsbeloop van de patiënten uit de periode 1985-1989 verdeelden wij hen in drie groepen. Bij een groep van 14 patiënten was het gewichtsbeloop progressief dalend en de overlevingsduur kort (figuur 2). Bij een groep van 4 patiënten was de gewichtsval eveneens progressief, maar trad na enige tijd aanvankelijk een toename van het gewicht op, die echter na verloop van tijd weer progressief afnam: bij alle 4 bleek bij de tweede daling van het gewicht recidief van de tumor te bestaan (figuur 3). Ten slotte was er een groep van 9 patiënten die kort geleden waren geopereerd:



FIGUUR 1. Het gewichtsbeloop van 9 als genezen beschouwde patiënten (t = 0 is het moment van operatie, het gewicht vóór het begin van de klachten is gesteld op 100%).

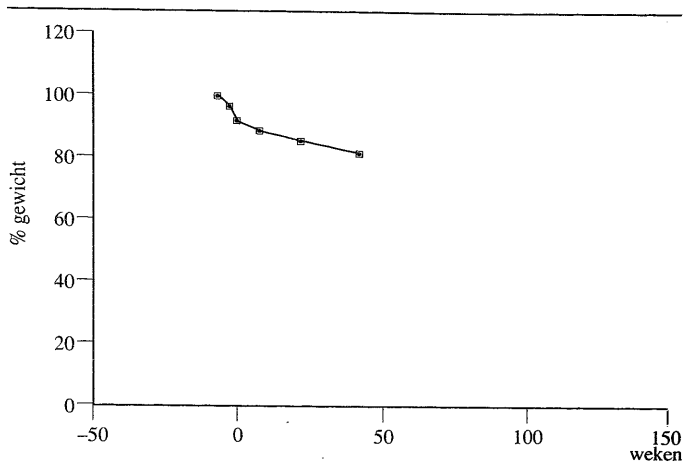


FIGUUR 2. Voorbeeld van het gewichtsbeloop bij een patiënt met tumorrecidief en een korte overlevingsduur.



FIGUUR 3. Voorbeeld van het gewichtsbeloop bij een patiënt met aanvankelijk herstel van het gewicht, maar daarna optredend tumorrecidief.

reerd: de gewichtsval vertoont (nog?) geen herstel en het blijft voorlopig onzeker hoe de curve in de toekomst zal lopen (figuur 4). Het lijkt dat op grond van een typisch beloop van een gewichtcurve een voorspelling is te doen



FIGUUR 4. Voorbeeld van het gewichtsbeloop bij een patiënt die onlangs is geopereerd.

over het verdere beloop van de ziekte: wanneer na een aanvankelijk herstel het gewicht opnieuw een duidelijke daling optreedt, is een recidief aannemelijk.

Dames en Heren, het gewichtsverlies bij patiënten die een resectie hebben ondergaan van een cardia- of oesofaguscarcinoom kan zowel door tumorrecidief als door een verminderde calorie-inname op basis van een maagontle-

digingsstoornis worden veroorzaakt. Wanneer bij patiënten na een dergelijke operatie progressieve vermagering bestaat of gewichtstoename uitblijft, mag niet zonder meer worden geconcludeerd dat er sprake is van tumorrecidief.

LITERATUUR

- 1 Watson A. A study of the quality and duration of survival following resection, endoscopic intubation and surgical intubation in esophagus carcinoma. *Br J Surg* 1982; 69: 585-8.
- 2 Bemelman WA. Theoretical and clinical implications of esophageal substitution with the stomach. Amsterdam. Proefschrift, 1989: 5-11.
- 3 Struve-Christensen E, Aasted A, Bertelsen S. Endoscopic insertion of the celestin tube in patients with esophageal cancer. *World J Surg* 1982; 6: 494-7.
- 4 Belsey R. Is it possible to talk of cure of carcinoma of the esophagus? In: Guili R, ed. *OESO Cancer of the esophagus in 1984*: 135 questions. Paris: Maloine, 1984: 382-6.
- 5 Rieu RNMA. Gastrectomy with Roux-en-Y anastomosis for peptic ulcer, a prospective comparison with Billroth 2 gastrectomy. Leiden. Proefschrift, 1989: 31-7.
- 6 Malagelada JR, Rees WDW, Mazzotta LJ, Go VL. Gastric motor abnormalities in diabetic and postvagotomy gastroparesis: effect of metoclopramide and bethanechol. *Gastroenterology* 1980; 78: 286-93.
- 7 Morton KA, Karwande SV, Davis RK, Datz FL, Lynch RE. Gastric emptying after gastric interposition for cancer of the esophagus or hypopharynx. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 759-63.

Aanvaard op 16 december 1991

Carcinoom in een vroeg stadium in de Barrett-oesofagus; toevallige vondst of speurwerk?

H. OBERTOP, H. POEN EN C.D. KOIJMAN

Dames en Heren,

Wanneer bij een patiënt met gewichtsverlies en een gestoorde passage van voedsel in de bovenste spijsweg een maligniteit van de slokdarm wordt ontdekt, is de prognose veelal somber. In de meeste gevallen is er sprake van lokaal doorgroeien van de tumor in de omgeving of van metastasen op afstand. De behandeling is dan van palliatieve aard. Ook wanneer curatieve resectie mogelijk lijkt, is slechts bij een derde deel van de patiënten de tumor beperkt tot de oesofagus. Bij hen is de 3-jaarsoverleving na resectie 52%.¹ Bij ongeveer 10% van de carcinomen in de oesofagus en de oesofagus-maagovergang is er sprake van een kwaadaardig gezwel in zogenaamd Barrett-slijmvlies.^{2,3} Men spreekt van Barrett-slijmvlies als het distale gedeelte van het plaveisel-celepitheel metaplastisch veranderd is in cilin-

Zie ook de artikelen op bl. 433, 444, 455, 460 en 465.

drisch epitheel van maag-, darm- of overgangstype. In dit zogenaamde Barrett-epitheel is de kans op het ontstaan van een adenocarcinoom vergroot. In het metaplastisch slijmvlies kan dysplasie ontstaan die leidt tot carcinoma in situ en infiltrerend carcinoom.³ Wanneer een adenocarcinoom in Barrett-slijmvlies aanleiding geeft tot de typische klachten van het oesofaguscarcinoom is de prognose somber.^{2,4} In een enkel geval echter wordt carcinoom in een vroeg stadium ontdekt voordat deze symptomen aanwezig zijn, wanneer om andere redenen een oesofagogastroscoopie wordt verricht of wanneer screening plaatsvindt bij een patiënt met een eerder aangetoond Barrett-slijmvlies.⁵

Van november 1988 tot augustus 1991 zijn er door ons 4 patiënten geopereerd wegens carcinoom in een vroeg stadium in een Barrett-oesofagus. De ziektegeschiedenissen van deze patiënten illustreren symptomen, diagnostiek en behandeling van deze aandoening.

Academisch Ziekenhuis, Heidelberglaan 100, 3584 CX Utrecht.
Afd. Heelkunde: prof.dr.H.Obertop, chirurg.
Afd. Gastro-enterologie: dr.H.Poen, gastro-enteroloog.
Afd. Pathologie: mw.dr.C.D.Kooijman, patholoog.
Correspondentie-adres: prof.dr.H.Obertop.