

Collega Lamers vermeldt in zijn vergelijkende artikel over de beide H₂-receptorenantagonisten (1986; 716-9) mijns inziens ten onrechte dat deze middelen de doorbloeding van de lever verminderen. Hij baseerde zich waarschijnlijk op de studies van Feely et al.¹² De door deze auteurs gevolgde onderzoeksmethode was niet correct, hetgeen o.a. uitvoerig werd beschreven door de collegae Drapers et al. in dit tijdschrift.³ Zij refereerden tevens aan literatuur waarin werd aangetoond dat cimetidine en ranitidine de doorbloeding van de lever niet beïnvloeden. Voor uitvoerige argumentatie zij naar dit artikel verwezen. De kern van de zaak is dat Feely et al. hun conclusies baseerden op een vermindering van de indocyaninegroen (ICG)-klaring door de lever na toediening van cimetidine en ranitidine, doch niet de extractie van continu toegediende ICG bepaalden door levervenecatheterisatie. Een vermindering van de ICG-klaring kan het gevolg zijn zowel van een verminderde leverbloedflow als van een vermindering van de ICG-extractie door de lever, bijv. door cimetidine. Inmiddels zijn de resultaten van nog enige studies gepubliceerd die aantonen dat noch cimetidine,^{4,5,6} noch ranitidine de leverdoorbloeding verminderen.^{6,7}

LITERATUUR

- 1 Feely J, Wilkinson GR, Wood AJJ. Reduction of liver blood flow and propranolol metabolism by cimetidine. N Engl J Med 1981; 304: 692-5.
- 2 Feely J, Guy E. Ranitidine also reduces liver blood flow. (Letter). Lancet 1982; i: 169.
- 3 Drapers JAG, Boxtel CJ van, Tijtgat GN. De invloed van H₂-receptorblokkerende middelen op de leverdoorbloeding. Ned Tijdschr Geneesk 1985; 129: 1028-30.
- 4 Rocci Jr ML, Grasela DM, Fruncillo RJ, Vlasses PH. The effect of single doses of cimetidine on estimated hepatic blood flow. Drug Intell Clin Pharm 1985; 19: 831-4.
- 5 Ivatury RR, Khan MB, Nallathambi M, Davis Jr K, Stahl WM. Cimetidine and hepatic blood flow in polytrauma patients. Crit Care Med 1985; 13: 436-7.
- 6 Onishi K, Nakayama T, Saito M, et al. Effects of cimetidine and ranitidine on splanchnic hemodynamics in patients with chronic liver disease. Am J Gastroenterol 1985; 80: 290-3.
- 7 Sasaki Y, Hayashi N, Kasahara A, et al. Influence of ranitidine on hepatic blood flow assessed by organ-reflectance spectrophotometer and pulse-Doppler ultrasonic flowmeter. Dig Dis Sci 1985; 30: 1043-8.

Mijn opvatting dat cimetidine en ranitidine veilige geneesmiddelen zijn berust op gegevens van uitgebreide onderzoeken naar de veiligheid bij mens en dier, op een zeer groot aantal gecontroleerde onderzoeken bij diverse typen patiënten en op een jarenlange klinische ervaring bij meerdere miljoenen patiënten. Desondanks dient men, zoals collega Ansink terecht opmerkt, steeds op zijn hoede te zijn voor het optreden van minder bekende bijwerkingen. Een mogelijk door cimetidine geïnduceerde polyneuropathie is zeer zeldzaam. Pouget et al. geven een kritisch overzicht over een mogelijke relatie tussen gebruik van cimetidine en polyneuropathie op grond van 5 ziektegeschiedenissen uit de literatuur, waaraan zij zelf een waarneming bij één patiënt toevoegen.¹ Zoals aangegeven in dit artikel is het verband tussen gebruik van cimetidine en polyneuropathie in de diverse ziektegeschiedenissen niet eenduidig, gezien de variëteit van het klinische beeld, de tijdsrelatie tussen

het gebruik van cimetidine en de polyneuropathie en het gelijktijdig gebruik van andere medicamenten.

De opmerking van collega Swaab is belangwekkend en onderstreept het belang van terughoudendheid bij het gebruik van dit type geneesmiddelen tijdens zwangerschap en lactatie.

In dierexperimenteel onderzoek leidt toediening van histamine tot een toename van de doorbloeding van het splanchnicus-vaatbed. Deze werking van histamine komt tot stand via histamine-H₁- en -H₂-receptoren.² Het is derhalve niet onwaarschijnlijk dat histamine-H₂-receptorantagonisten de doorbloeding van de lever beïnvloeden. Betrouwbare meting van de leverdoorbloeding bij de mens is echter zeer moeilijk. Meting van de leverdoorbloeding vindt meestal indirect plaats, bijvoorbeeld met behulp van berekening van de indocyaninegroenklaring. Met behulp van dergelijke methoden zijn, ook afgezien van de bepaling van de extractie van continu toegediend indocyaninegroen door middel van levervenecatheterisatie, contrasterende resultaten verkregen ten aanzien van het effect van histamine-H₂-receptorantagonisten op de leverdoorbloeding.³ Daarnaast zijn de effecten van histamine-H₂-receptorantagonisten op de leverdoorbloeding bestudeerd bij patiënten met chronische leveraandoeningen. Mede gezien de resultaten van onderzoeken naar het effect van andere geneesmiddelen, zoals somatostatine, op de leverdoorbloeding, is het echter twijfelachtig of de gegevens verkregen bij patiënten met een leverziekte naar personen zonder een leveraandoening kunnen worden geëxtrapoleerd. Ook onderzoeken verricht onder narcose zijn van betrekkelijk geringe betekenis. Hoewel de waarde van onderzoeken naar het effect van histamine-H₂-receptorantagonisten op de leverdoorbloeding bij de mens beperkt is en de mogelijkheid van verschil in individuele gevoeligheid van belang kan zijn,³ is collega Van Buuren commentaar terecht dat de tot op heden bij de mens verrichte onderzoeken niet wijzen op een belangrijke vermindering van de leverdoorbloeding onder invloed van histamine-H₂-receptorantagonisten.

LITERATUUR

- 1 Pouget J, Pellissier JF, Jean Ph, Jonglard J, Toga M, Serratrice G. Neuropathie périphérique au cours d'un traitement par la cimétidine. Rev Neurol (Paris) 1986; 142: 34-41.
- 2 Pawlik W, Tague LL, Tepperman BL, Miller TA, Jacobson ED. Histamine H₁ and H₂-receptor vasodilation of canine intestinal circulation. Am J Physiol 1977; 233: 219-24.
- 3 Rocci ML, Grasela DM, Fruncillo RJ, Vlasses PH. The effect of single doses of cimetidine on estimated hepatic blood flow. Drug Intell Clin Pharm 1985; 19: 831-4.

Alternatieve voeding

Prof. Fernandes schetst in zijn artikel (1986; 627-31) ook een beeld van de macrobiotiek. Op een aantal detailpunten na is dat, strikt genomen, niet onjuist. Het is echter veel te summier en vooral ook veel te eenzijdig om voldoende inzicht te verschaffen in de dagelijkse praktijk ervan. Zo is het helaas niet goed mogelijk te beoordelen welke van de beschouwde negatieve effecten wèl en welke niet van toepassing zijn op de macrobiotiek. Bovendien heeft hij een aantal belangrijke positieve effecten buiten beschouwing gelaten. De lezers zullen daardoor al gauw geneigd zijn het vrij negatieve beeld dat de auteur van de macrobiotiek lijkt te hebben integraal over te nemen. De hier ter beschikking gestelde ruimte laat niet toe uitvoerig op alle punten in te gaan. Voor een uitgebreide visie over de macrobiotiek vanuit de macrobiotische beweging wordt verwezen naar de

binnenkort te verschijnen Topic no. 21.¹ Voorts kan worden opgemerkt dat:

– macrobiotische voeding inderdaad ruimschoots aan de geldende normen voldoet met betrekking tot de eiwitopname; bovendien wordt in iedere maaltijd juist veel aandacht besteed aan aminozuurcombinaties en dus altijd granen met peulvruchten of rijst met vis enz. gegeten;

– de snellere darmassage van de vezelrijke en inderdaad volumineuze macrobiotische voeding een voordeel is, evenals – het zeer lage vetgehalte bij een ruime voorziening met linolzuur;

– tekorten aan vitamine B₁₂ niet waarschijnlijk zijn, gezien de nadruk op o.a. het gebruik van zeewier en gefermenteerde producten die rijk zijn aan die vitamine, zoals tempeh, juist in de macrobiotiek;

– de calciumopname beduidend hoger is dan gewoonlijk wordt aangenomen, omdat meestal bij drie maaltijden zowel peulvruchten als groene groenten (per dag vaak wel tweemaal de door het Vovo aanbevolen hoeveelheid) worden gebruikt;

– het inderdaad te verwachten valt dat het zinkgehalte van een macrobiotische voeding wat lager is dan van een gangbare voeding (schrijver dezes zijn echter geen gevallen van zinkdeficiënties bij macrobiotisch gevoede kinderen bekend);

– in de macrobiotiek de ijzerrijke nutriënten granen en peulvruchten driemaal daags gecombineerd worden met groenten die rijk zijn aan vitamine C en die bovendien zijn toebereid op een manier die die vitamine zoveel mogelijk spaart waardoor de ijzerabsorptie wordt bevorderd (bovendien draagt de grote hoeveelheid groente zelf ook nog aan de ijzervoorziening bij);

– tekorten aan seleen niet waarschijnlijk zijn omdat volkorenproducten, in tegenstelling tot het door Prof. Fernandes gestelde, gewoonlijk eerder tot de seleenrijke voedingsmiddelen worden gerekend, evenals trouwens de vis die af en toe in de macrobiotiek gegeten wordt (de seleenopname is bij de gangbaar gevoede Nederlanders aan de lage kant!).

Alles bij elkaar is de mogelijkheid van vitamine D-deficiëntie bij macrobiotisch gevoede kinderen m.i. het enige punt dat werkelijk aandacht verdient omdat immers slechts onbekende en waarschijnlijk geringe hoeveelheden vitamine D₂ en D₃ met de voeding worden opgenomen en suppletie als niet-natuurlijk wordt afgewezen. Om nu gelijk een extreem voorbeeld te geven van wat op dit punt juist dank zij de macrobiotiek mogelijk is –

noem ik hier graag het geval van een strikt macrobiotisch gevoed jongetje met het syndroom van Down. Bij dit syndroom zijn de nadelen van te veel oraal toegediende vitamine D veel duidelijker, namelijk vroegtijdige verkalking van de hersenen. Dank zij o.a. de strikte onthouding van alle zuivel was hij volkomen vrij van de bij deze aandoening zo frequent voorkomende luchtweg-infecties. Daardoor kon hij vele uren per dag naar buiten, ook 's winters bij temperaturen van –10°C.³ Aan het einde van zijn tweede winter constateerde de arts van het consultatiebureau desgevraagd zeer rechte beentjes. Het kan dus wel degelijk!

LITERATUUR

¹ Kroes R, et al. Voeding in de praktijk; leidraad voor voedingsadvies voor artsen en paramedici. Aflevering 8. Utrecht: Bohn, Scheltema & Holkema, 1986.

² Wijn JF de, Hekkens WThJM. Fysiologie van de voeding. Utrecht: Bohn, Scheltema & Holkema, 1985.

³ Graaf E de, Graaf-Posthumus M de. Treatment of Down's syndrome as a metabolic disease with special reference to nutrition. Cytobiological Review 1986; nr 2. Ook in de nog te verschijnen proceedings van het International Down's syndrome congress in Brighton van 10-12 april 1986.

E. A. B. DE GRAAF

De meeste opmerkingen stemmen overeen met de inhoud van mijn artikel. Commentaar hierop is dus niet nodig. Wel is dat het geval wat betreft de stelling dat het zeer lage vetgehalte van macrobiotische voeding een voordeel is. Dit is in zijn algemeenheid niet juist. Het zeer lage vetgehalte veroorzaakt een lage energiedichtheid van de voeding. Dit is voor kinderen een nadeel. Zij moeten van de grote hoeveelheid energiearme en meestal vezelrijke voeding zeer veel eten om in hun energiebehoefte te voorzien. Dit kan vooral bij jonge kinderen tot ondervoeding leiden. Dergelijke waarnemingen zijn niet zeldzaam. Anderzijds kan een dergelijke voeding wel een voordeel zijn bij volwassenen met een 'zittend' beroep en neiging tot vetzucht.

De beschouwing over het effect van macrobiotische voeding bij een patiënt met het syndroom van Down laat ik voor rekening van de schrijver van de ingezonden brief.

J. FERNANDES

Groningen, juli 1986

Boekaankondigingen

D.L. Sackett, R. Brian Haynes en P. Tugwell, *Clinical epidemiology*. A basic science for clinical medicine. 370 bl., fig., tabellen. Little, Brown and Company, Boston 1985. Prijs: inge. f 83,70.

In enge betekenis is klinische epidemiologie de studie van frequentieverdeling bij ziekteprocessen, in wijde zin een kritisch wetenschappelijke toetsing van klinisch handelen. Dit boek maakt meer dan de definitie de toepassing van klinisch epidemiologische inzichten duidelijk. De auteurs zijn dan ook allen medewerkers van de befaamde klinische epidemiologie-afdeling van de McMaster universiteit in Ontario. Een deel van hun bijdragen, over het lezen van artikelen in medische tijdschriften, verscheen in 1983 in dit tijdschrift.

Zij behandelen de toepassing van klinisch epidemiologische methoden in de dagelijkse klinische praktijk, bij diagnostiek, behandeling en het nemen van besluiten. Het boek eindigt met een aantal hoofdstukken over bijblijven in een vak dat voortdu-

rende bijscholing vereist. Intuïtie, traditie en ervaring in geneeskundig handelen worden niet verworpen maar gelegd langs de strenge maatlat van logische verantwoording van dat handelen en bieden daarbij een koele spiegel, soms met enig lacheffect. De auteurs zelf zijn afkomstig uit het klinische bedrijf, weten boeiend te schrijven en formaliseren gezond verstand op een begrijpelijke manier.

Het is verplichte lectuur voor ieder die klinisch wetenschappelijk werk wil verrichten of daartoe opleidt en past uitstekend in een vakantiekoffer omdat het zowel de relatie als de afstand tussen doen en denken zo ontspannen beschrijft.

A. J. DUNNING

L. Rozenstock en M.R. Cullen, *Clinical occupational medicine*. (Saunders Blue Books Series.) 305 bl., tabellen. W.B. Saunders, Philadelphia 1986. Prijs: ringband £ 17,50.