

Alcohol-consumptie als oorzaak van ziekten buiten de lever

DOOR DR. J. ROOS, INTERNIST*

„Bron van pagnе, whisky soda en jolijt”

Studentenlied

INLEIDING: OMVANG VAN HET PROBLEEM

Een verontrustend verschijnsel in de maatschappij onzer dagen is de toeneming van de consumptie van alcohol. Bepaalde groepen der bevolking (huisvrouwen, schooljeugd, bejaarden) drinken hoeveelheden van dit vergetelheid-brengende vocht, die vergelijkbaar zijn met het verbruik uit de zwartste jaren van de Bonden tot Bestrijding van het Drankmisbruik. Statistieken (*Centraal Bureau voor de Statistiek*) tonen aan dat de hoeveelheden gedistilleerd, bier en wijn per hoofd van de bevolking in 1900 waren respectievelijk 4,12, 42,0 en 2,16 liter en in 1973 respectievelijk 2,55, 73,3 en 8,94 liter. In de jaren rond de tweede wereldoorlog waren deze consumptie-cijfers respectievelijk 1,4, 10 en 0,5 liter.

De sterke toeneming is vooral op gang gekomen in de jaren '60. Ook in de Verenigde Staten van Amerika (*United States Department of Health Education and Welfare*) signaleert men deze verontrustende ontwikkeling, met name wat het bierverbruik betreft bij 18- tot 20-jarigen. Evenzeer verontrustend is de toeneming van het gebruik van alcohol in de zwangerschap, waarbij weinig bekend is van het ontstaan van congenitale stoornissen en erfelijk alcoholisme in de nakomelingschap. Zeker is dat alcohol de placenta passeert.

Onbekendheid met de gevaren van alcohol, zo blijkt uit genoemd rapport, is recht evenredig met de intensiteit van drinken. Zo is weinig bekend dat de hoeveelheid alcohol per glas voor de meeste soorten drank vrijwel gelijk is en dat bijvoorbeeld een glas jenever 9,8 g alcohol bevat en een glas bier 10 g (*Gips*). Ook weet men te weinig dat de economische kosten, samenhangend met misbruik van alcohol (verlies van productiviteit, auto-ongelukken, criminele justitie,

* Afdeling voor interne geneeskunde, Rode Kruis Ziekenhuis, 's-Gravenhage.

sociale- en gezondheidszorg), astronomische hoogten bereiken: in de Verenigde Staten in 1971 \$ 25,37 biljoen. Voor ons land ontbreken deze schattingen, maar wel is bekend (*Productschap voor Gedistilleerde Dranken*) dat de consumptie ten onzent, ofschoon 20ste in de ranglijst van landen, de sterkste toeneming (83 procent sinds 1956) toont van de gehele wereld. De gemiddelde Nederlander boven veertien jaar dronk in 1955 6 g alcohol per dag, in 1973 22 g (*Gips*).

Waar liggen de grenzen van het zogenaamde sociale verbruik en de pathologische dronk? Welke hoeveelheid schaadt de gezondheid? Voor de lever is dit min of meer bekend (*Brandt*), maar de gevarengrens voor extra-hepatische schade is niet onderzocht. Bovendien zijn factoren van individuele gevoeligheid, bijkomende factoren als voeding en andere ziekten, de invloed van koolzuur op de resorptie en de gerechtvaardigheid van de extrapolatie van dierexperimenten op humane verhoudingen dikwijls van groot belang en van geringe bekendheid (*Myerson* 1973). Het komt zeker voor dat alcoholisten van hun psychische aberratie geen evidente somatische schade lijden. Ligt dit aan de duur van het alcoholisme of aan de somatische structuur van iemand, die de psychische neiging heeft tot alcohol drinken?

De drang tot alcohol drinken is het onderwerp van belangrijk psychiatrisch werk, dat de alcoholist op vele wijzen kan beschrijven. Wie wordt alcoholist? Hij of zij die een letterlijk of figuurlijk afwezige vader en een verwennende moeder heeft, hij of zij die wil zijn wat hij niet is: „the superego is the part of the body which is soluble in alcohol”. Jarenlange klinische psychiatrische zorg kan een alcoholist tot genezing brengen (*Van der Does de Willebois*), maar de ervaring van veel internisten is dat maar heel weinig alcoholisten niet terugvallen in hun schier maligne ziekte.

Toch moeten wij ons hoeden de somatische gevaren van de alcohol alleen te verwachten bij de psychiatrisch gestoor-

Samenvatting. Alcohol-consumptie als oorzaak van ziekten buiten de lever. Nederland toont in de gehele wereld de sterkste toeneming van het gebruik van alcohol gedurende de laatste tien jaar. Niet alleen psychiatrische alcoholici, maar ook sociale drink(st)ers kunnen somatische schade lijden van een te grote consumptie van ethanol. Vooral bierdrinkers rondom hun twintigste jaar consumeren grote hoeveelheden alcohol. Naast de afwijkingen in de lever kunnen ook beschadiging van dwarsgestreept spierweefsel, met name in de hartspier, afwijkingen in de alvelesklier en stoornissen in de bloedbereidende organen optreden.

de alcoholist. Juist de stille of sociale drink(st)er uit de maatschappij onzer dagen zal meer afwijkingen tonen dan wij vermoeden. Meestentijds lijken de afwijkingen een direct toxisch effect van de ethanol op lever, hart en beenmerg. Toch is een effect van acetaldehyde, waartoe ethanol in de lever wordt geoxydeerd, niet uitgesloten (*Raskin*). Natuurlijk geldt dit voor hen die alcohol drinken, terwijl zij met Disulfiram* worden behandeld.

De individualiteit van de reactie op alcohol zou kunnen samenhangen met de snelheid en de doeltreffendheid van de oxydatie tot acetaldehyde. Deze individualiteit is zeker van betekenis voor de strafrechter (*Ferran*). Individualiteit speelt ook een rol bij het ontstaan van een metabole acidose, die sommige alcoholisten vertonen; een toxisch effect van methanol is hierbij niet uitgesloten (*Levy*).

De afbraak van alcohol tot acetaldehyde vindt plaats in de lever. Daar stimuleert ethanol de enzymsystemen in de mitochondriën, die andere stoffen omzetten; morfologisch ziet men dan proliferatie van het reticulum in het endoplasma. Zo versnelt alcohol de afbraak van fenobarbital (*Henley*): alcoholici hebben meer narcotica nodig als zij

* Disulfiram wordt bij de behandeling van alcoholisme als hulpmiddel bij de psychotherapie gebruikt; het blokkeert de afbraak van alcohol in het lichaam bij acet aldehyde.

nuchter zijn, maar zij tonen in dronkenschap een grotere gevoeligheid voor barbituraten. Ook is bekend, dat alcohol in een eenmalig te grote consumptie aanleiding geeft tot een te sterke anticoagulatieve reactie op coumarine, terwijl chronisch alcoholisme eerder een grotere hoeveelheid oraal anticoagulans noodzakelijk maakt voor eenzelfde hypoprotrombinemisch effect.

Organische schade door overmatig alcoholgebruik is vooral bekend in de lever (*Brandt*), in het centrale zenuwstelsel en in de maag. De laatste jaren is echter ook belangstelling ontstaan voor andere extrahepatische stoornissen, namelijk die in dwarsgestreepte spieren, in de alvleesklier en in de bloedbereidende organen.

ALCOHOLISCHE MYOPATHIE

Excessief gebruik van alcohol leidt tot spierafwijkingen, die kunnen worden vastgesteld op grond van klinische verschijnselen, enzymstoornissen in het serum en veranderingen in de histologie der spieren. Het is van belang er op te wijzen dat deze laatste (fragmentering van myofibrillen, oedeem, necrose en hyalinisatie met electronenmicroscopische zwelling der mitochondriën) gelijk zijn in de skeletspieren en het geïsoleerde myocard van een rat (*Myerson 1970*). De acute alcoholische myopathie ver-aardt zich klinisch door pijn, krampen en oedeem, de chronische door atrofie van proximale spieren der ledematen. Deze spierziekte wordt bevestigd door stijging van het niveau van enkele serum-enzymen (SGOT, creatinine-fosfo-kinase, aldolase); zelfs kan myoglobi-nurie ontstaan.

Klinisch belangrijker dan de perifere myopathie zijn de stoornissen die optreden in de hartspier ten gevolge van overmatig alcoholgebruik. Zoals gezegd is het histologische en enzymologische patroon gelijk aan dat wat gezien wordt bij de perifere myopathie. Men zij hier-voor op zijn hoede bij de diagnose myo-cardinfarct bij een alcoholicus. Overigens is het optreden van coronaire ziekten bij alcoholici waarschijnlijk niet meer en mogelijk zelfs wat minder frequent dan bij controlegroepen. Maar het spierlijden van het hart ten gevolge van een te

groot gebruik van alcohol kan leiden tot een zodanige hartzwakte, dat in Frankrijk de alcohol na coronaire afwijkingen de belangrijkste veroorzaker is van decompensatio cordis. Ook hier geldt de vraag hoe groot het verbruik moet zijn voor het tot beschadiging komt. Zeker zullen „sociale drinkers” en niet alleen „psychiatrische alcoholici” een cardiomyopathie kunnen krijgen. Haar ontdekking zal des te vroeger plaatsvinden als men subtielere functieproeven als maatstaf aanlegt (*Spodick*).

ALVLEESKLIER

In landen met een niet-tropisch klimaat komt chronische pancreatitis calcarea dáár meer voor waar alcoholisme frequent is: Frankrijk, Verenigde Staten, Ierland (*Sarles*). Noch de laesies in het pancreas noch de daardoor veroorzaakte symptomen verschillen van die, welke men waarneemt bij andere vormen van chronische pancreatitis, zoals die kunnen worden veroorzaakt door hyperparathyreoïdie, hyperlipoproteïnemie, hemochromatosis, medicamenten en chole(dochol)lithiasis. Dit zou er op kunnen wijzen dat de alcohol slechts een (mogelijk familiale) predispositie demaskeert, zoals met name bij haemochromatosis het geval kan zijn. Bovendien kan alcohol de secretie van de alvleesklier bevorderen en haar afvloed belemmeren. De symptomatologie der chronische pancreatitis is theoretisch wél bekend, doch praktisch dikwijls zo miskend dat een korte opsomming niet overbodig is: buik- en rugpijn tot de lendenen of linker schouder toe, voedselintolerantie met misselijkheid en braken (bij een chronisch alcoholische gastritis braakt men bij voorkeur 's ochtends vroeg), malabsorptie, wonderlijke perifere pijnen, diabetes mellitus en passagère hyperamylasurie. Zorgvuldig onderzoek onthult dikwijls in alcoholici uitgebreide stoornissen in de functie van alvleesklier en verteringsapparaat: abnormale xylose-absorptie, steatorrhoea, verminderde bicarbonaat-secretie in het duodenumvocht, abnormale secretinetest. Mogelijk speelt hierbij een tekort aan eiwit in de voeding een rol (*Mezey*). Wanneer zich kalk in de alvleesklier afzet zou de kans op carcinoma pancreatis groter worden.

BLOEDBEREIDENDE ORGANEN

Chronisch overmatig alcoholgebruik leidt tot bloedarmoede. Een oorzaak hiervan is een stoornis in de utilisatie van ijzer in de voorstadiën van erythrocyten. Zo ontstaan er in het beenmerg erythroblasten met ringvormige neerslagen van ijzer. Mogelijk wordt dit veroorzaakt door een remming van enzymen betrokken bij de haem-synthese (*Hines en Gowan*). Ook andere factoren kunnen hun bijdrage tot het ontstaan van alcoholische anemie leveren: een tekort aan foliumzuur leidt tot megaloblastaire bloedvorming wat mede door deficiënties in de voeding (vitamine C!) kan zijn veroorzaakt. Bij één en dezelfde alcoholicus kunnen deze sideroblastische en megaloblastaire anemie elkaar afwisselen (*Eichner en Hillman*). Leverfunctiestoornissen hebben in dit gehele patroon van interacties bijna altijd ook hun invloed, evenals bij het ontstaan van reticulocytose ten gevolge van hemolyse. Deze hemolyse is een frequent verschijnsel van splenomegalie, evenals leukopenie en trombocytopenie. Deze laatste twee tekorten vindt men eveneens bij alcoholici. Een te laag aantal trombocytopenie leidt mede tot een hemorrhagische diathese, die eveneens wordt bevorderd door de bij alcoholische leverafwijkingen optredende tekorten aan bloedstollingsfactoren en de stimulering van de fibrinolyse. Niet alleen het aantal, maar ook de functie van de witte bloedlichaampjes kan zijn gestoord, wat leidt tot een verminderde afweer tegen infectie.

Als een abnormale reactie van waarschijnlijk familiair gepredisponeerde patiënten op dikwijls niet zo grote kwantiteiten alcohol kan zich het syndroom van *Zieve* ontwikkelen: een acute hemolytische crisis met trombocytopenie, stuwingsgeelzucht en hyperlipoproteïnemie. Het is niet uitgesloten dat een genetisch bepaald enzymdefect in de stofwisseling van fosfolipiden aan dit zeldzame syndroom ten grondslag ligt (*Kunz en Strummvol*).

Summary. Alcohol consumption as a cause of extrahepatic diseases. Of all the countries in the world, The Netherlands has shown the greatest increase in alcohol consumption over the past ten years. Not only psychiatric alcoholics but also social drinkers (male and female) can suffer somatic damage as a result of excessive ethanol consumption. Partic-

ularly beer drinkers aged about twenty consume large amounts of alcohol. Apart from intrahepatic changes, this may also give rise to lesions in the striated muscles, particularly the myocardium, pancreatic lesions and disorders in the haemopoietic organs.

Brandt, K. H. (1976) huisarts en wetenschap, 19, 14.

Centraal Bureau voor de Statistiek (1973). Bierbrouwerijen en mouterijen, frisdrankenindustrie, distilleerderijen en likeurstokerijen. Staatsuitgeverij, 's-Gravenhage, 1975.

Does de Willebois, A. E. M. van der. Vervreemding en verslaving. Academisch proefschrift. Groningen, 1965.

Eichner, E. R. en R. S. Hillman (1971) Am. J. Med. 50, 218-232.

Ferran, J. en anderen (1974) Nouv. Presse Méd. 3, 1873.

Gips, P. S. (1975) Voeding 36, 241-246.

Henley, K. S. en R. Scholz (1969) Med. Clin. N. Am. 53, 1413-1423.

Hines, J. D. en D. H. Gowan (1970) New England J. Med. 283, 441-446.

Kunz, F. en W. Strummvol (1970) Blut 21, 210-226.

Levy, F. J. en anderen (1973) Ann. Int. Med. 78, 213-219.

Mezey, E., E. Jow, R. E. Slavin en F. Tobon (1970) Gastroenterology 59, 657-664.

Myerson, R. M. en J. S. Lafair (1970) Med. Clin. N. Am., 54, 723-730.

Myerson, R. M. (1973) Med. Clin. N. Am. 57, 925-940.

Productieschap voor Gedistilleerde Dranken. Hoeveel alcoholhoudende dranken worden er in de wereld gedronken? 13e uitgave, najaar 1974, Schiedam.

Raskin, N. H. (1975) New England J. Med. 292, 422.

Sarles, H. en A. Gerolami-Santandrea (1972) Clin. Gastroenterology 1, 178-181.

Spodick, D. H. en anderen (1972) New England J. Med. 287, 677-680.

Second special report to the U.S. Congress on alcohol and health. United States Department of Health Education and Welfare, Washington, 1974.

Zieve, L. (1958) Ann. Int. Med. 48, 471.

Het persoonlijk functioneren van de huisarts*

DOOR S. VAN DER KOIJ, HUISARTS TE VOORSCHOTEN

Het onderwerp van het twintigste congres van het Nederlands Huisartsen Genootschap wordt besproken in hoofdstuk IV van het rapport „Hoe helpt de dokter?” Op het eerste gezicht lijkt het een duidelijk onderwerp. Functioneren als huisarts, ook „persoonlijk functioneren” is ons dagelijks werk. Bij nadere beschouwing blijkt echter spoedig dat wij met een moeilijk en verwarrend begrip te maken hebben.

Ik wil daarom eerst proberen duidelijk te formuleren wat met „persoonlijk functioneren van de huisarts” wordt bedoeld en wat er niet mee wordt bedoeld. Daarna wil ik bespreken waarom het persoonlijk functioneren op het werk van de huisarts – in het contact tussen huisarts en patiënt – een belangrijke invloed heeft. In de derde plaats wil ik nagaan of er oorzaken kunnen worden aangewezen waarom huisartsen te weinig rekening houden met de betekenis van hun persoonlijk functioneren. Tenslotte over de mogelijkheden dat te veranderen slechts enige korte opmerkingen, daar over dit onderwerp *De Kock van Leeuwen*** een inleiding houdt.

Wanneer een patiënt zijn huisarts raadpleegt dan wordt deze ontmoeting niet alleen bepaald door het feit dat de

patiënt medische hulp vraagt en de huisarts medische hulp geeft. Andere bepalende factoren zijn onder meer de tijd en de plaats van het arts-patiënt-contact. Het maakt verschil of ik een patiënt op het spreekuur zie of thuis; bij een ongeval op straat is alles weer heel anders. Verder is van belang wat voor iemand die patiënt is, de leeftijd en het geslacht, een kind of een oude vrouw. En natuurlijk oefenen zulke factoren als de persoonlijkheid, de levensomstandigheden, de achtergronden van de patiënt een belangrijke invloed uit.

U zult het met mij eens zijn dat het gebeuren in de ontmoeting tussen arts en patiënt niet alleen wordt beïnvloed door de persoon van de patiënt, maar óók door de persoon, „het persoonlijk functioneren” van de arts. Weliswaar treedt de arts de patiënt in een bepaalde rol tegemoet, die van professioneel medisch hulpverlener en zal de arts daarbij proberen een bepaalde houding in te nemen die *Rümcke* heeft omschreven als „maximale toenadering met behoud van distantie”. Maar dat neemt niet weg dat de persoon van de arts, zijn gemoedstemming, zijn karakter, zijn opvattingen, zijn omstandigheden, en de andere persoonlijke eigenschappen van de dokter mede bepalend zijn voor wat er gebeurt als de arts zijn patiënt ontmoet.

Persoonlijk functioneren is ten dele tijdelijk bepaald: als ik in tijdnood ben, moe ben of mijn gedachten bij iets anders

heb of in een bepaalde stemming ben. Het kan samenhangen met de aard van het probleem waarvoor de patiënt komt, of met mijn gevoelens ten opzichte van een patiënt en het kan ook door diep in mij verankerde eigenschappen van mijn persoonlijkheid worden bepaald.

Soms zegt na mijn vakantie een patiënt: „Er is nog iets, dokter, dat had ik eigenlijk vorige keer al met u willen bespreken maar u zag er toen zo moe uit dat ik het toen maar heb laten rusten”. Soms zal een patiënt bepaalde onderwerpen voor zich houden als hij merkt dat wij gehaast zijn.

Als wij moe zijn, of als er problemen in ons gezin zijn, of er gaat iets niet goed in de praktijk, dan heeft dat uiteraard invloed op onze houding tegenover de patiënt ook al denken wij zelf dat wij het niet laten merken. *Lamberts* geeft als voorbeeld dat één van de artsen uit hun groep meer Valium ging voorschrijven toen zijn partners hem onder druk zetten om meer patiënten te gaan behandelen.

Ook gevoelens ten opzichte van de patiënt of de indruk die ik wil vestigen maken verschil uit. Tegen een leuke jonge vrouw gedraag ik mij anders dan tegen iemand die ik niet interessant vind. Een ander voorbeeld: ik weet van mijzelf dat ik mij meer inzet als een nieuwe patiënt voor het eerst op het spreekuur komt of bij mensen voor wie ik ontzag heb. Ik wil dan een goede indruk maken.

Aan de andere kant kan ik mij aan sommigen mensen ergeren: als zij oneven-

* Inleiding, gehouden tijdens het twintigste N.H.G.-congres, De warme dokter, te Amsterdam, 1 november 1975.

** Zie dit nummer pagina 26.