

## INGEZONDEN

(Buiten verantwoordelijkheid van de Redactie; deze behoudt zich het recht voor, de stukken te bekorten)

### EEN MAAND PAUZE BIJ HET GEBRUIK VAN ORALE CONTRACEPTIVA?

In het Farmacotherapeutisch Overzicht XXIII (1966) over de geslachtshormonen werd onder het hoofd „Hormonencombinaties met conceptievoorkomende werking” helaas de volgende misvatting neergeschreven: „Het lijkt gewenst, na een aantal (bv. zes) maanden de toediening één maand te onderbreken”.

Deze niet geargumenteerde zin kan juist het beoogde doel: de contraceptie te niet doen.

Zoals wij herhaaldelijk zagen, wordt dit advies soms onmiddellijk door een ongewenste graviditeit gevolgd. Vaak komt na het staken van de tabletten de ovulatie niet op het te verwachten tijdstip, waardoor een eventueel toegepaste periodieke onthouding kan falen. Een tweede bezwaar van dit advies is, dat de bijwerkingen zoals misselijkheid, braken, gespannen gevoel in de borsten, het gevoel van zwanger zijn, juist bij meer dan 90 pct van de vrouwen verdwijnt na de eerste 3 à 4 maanden van het gebruik van de pil. Ook de auteurs van de gewraakte zin schrijven: „de laatstgenoemde bijwerkingen verminderen meestal bij voortgezette toediening”. Na onderbreken van de toediening gedurende één maand is de vrouw weer „ontzwaangerd” en loopt zij het risico, opnieuw de bijwerkingen van de eerste drie maanden te moeten doormaken.

Sedert 1963 wordt door de Amerikaanse Food and Drug Administration (F.D.A.) aanbevolen, de tabletten niet langer dan 4 jaar onafgebroken cyclisch toe te dienen. En in augustus van dit jaar gaf de speciale adviescommissie van de F.D.A. als conclusie na een uitgebreid onderzoek, dat het niet nodig is, het gebruik van de tabletten na 4 jaar te stoppen. De F.D.A. nam dit advies over.

Ook MEARS (1965) schrijft: „There is no justification for taking patients off medication for 2 or 3 months every year, for this only increases the risk of pregnancy, as there is an undoubted increase in fertility for two or three cycles after stopping medication”.

GOLDZIEHER (1962) vond, dat van 41 vrouwen die na de orale contraceptie graag zwanger wilden worden 26 (62 pct) binnen één maand gravida waren. De fertiliteit bleek in die eerste cyclus juist bijzonder hoog.

TAUSK (1965) schrijft: „Direct na het beëindigen van de toepassing van ovulatierepressoren, ook wanneer deze jarenlang heeft geduurd, werden weer regelmatig ovulatoire cycli gezien en de frequentie van het intreden van zwangerschap was statistisch gezien volgens sommige auteurs hoger dan bij onbehandelde vrouwen. Het lijkt aannemelijk, dat hier van een ‘rebound effect’ sprake is”.

Of dit laatste overtuigend is aangetoond, laten wij nu in het midden. Wij wilden slechts wijzen op het verhoogde zwangerschapsrisico, indien het naar onze mening onjuiste advies wordt gegeven, de tabletten periodiek tijdelijk te staken.

*Literatuur:* Farmacotherapeutische overzichten XXIII (1966) Geslachtshormonen. *Ned. T. Geneesk.* 110, 2050. — GOLDZIEHER, J. W., e.a. (1962) Fertility following termination of contraception with norethindrone. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 84, 1474. — HASPELS, A. A. (1966) Orale contraceptie. *Keesings medisch Archief* bl. 7591. — MEARS, E. (1965) *Handbook on oral contraception*, bl. 73. J. A. Churchill Ltd.,

London. — TAUSK, M. (1965) *Ovulatierepressoren*, bl. 31. Stafleu Uitg. N.V.

Amsterdam, 24 november 1966

A. A. HASPELS  
F. P. WIBAUT

In het Farmacotherapeutisch Overzicht XXIII (1966) wordt op bl. 2050 in enkele alinea's het hoofdstuk „Hormonencombinaties met conceptievoorkomende werking” behandeld.

Deze in wezen verdienstelijke beknopte voert bijna vanzelf tot enkele wat weinig genuanceerde formuleringen. Er wordt o.m. gesteld dat het gewenst lijkt de toediening van ovulatierepressoren na een aantal (bv. zes) maanden één maand te onderbreken.

Aangezien tijdens de periode dat ovulatierepressoren gebruikt worden, het cohabitatiepatroon der partners meestal verandert en ook de routine in de toepassing van een andere anticonceptionele methodiek verloren kan zijn gegaan, is het begrijpelijk dat een dergelijke tijdelijke onderbreking van de orale anticonceptie al vaak een ongewenste zwangerschap tot gevolg heeft gehad.

Het advies „een maand te wachten” zou verkeerd begrepen kunnen worden. Als men al zou willen onderbreken, zou het advies moeten luiden: „een cyclus wachten”, m.a.w. in ieder geval wachten op de eerstvolgende spontane menstruatie; deze begint niet altijd precies na 4 weken, zodat men er rekening mee moet houden dat er onzekerheid kan bestaan t.a.v. het tijdstip van de ovulatie in een dergelijke cyclus.

Het heeft weinig zin, een vrouw orale anticonceptie als methode ter geboorteregeling aan te bieden, wanneer zij na korte tijd toch weer — al is het dan tijdelijk — op een andere minder betrouwbare methode moet overgaan, met alle risico's van dien. Voor een dergelijke raadgeving zou een rationele grond kunnen bestaan, indien gebleken zou zijn dat de frequentie of de ernst van schadelijke bijwerkingen bij langere duur van de toediening — langer dan bv. een half jaar — zou toenemen.

Gevraagd naar haar mening over het telkenmale onderbreken van de toediening van ovulatierepressoren, antwoordde MARGARET JACKSON (1966) — een autoriteit op het gebied van de orale anticonceptie — als volgt: „It seems to me absurd. You are running many women into considerable danger where, as is often the case, they have turned to oral contraception after having failed with other methods”.

Belangrijk is verder dat de „Advisory Committee on Obstetrics and Gynecology” van de Food and Drug Administration in haar rapport (1966) gezegd heeft dat er geen wetenschappelijke rechtvaardiging bestaat van de huidige restricties in de duur van de toediening van ovulatierepressoren die tot nu toe 4 jaar bedroeg. De Commissie geeft als aanbeveling: „IX. Discontinuance of time limitation of administration of contraceptive drugs”.

De opvatting dat ovulatierepressoren zoveel mogelijk gereserveerd zouden moeten worden voor die gevallen, waarin andere anticonceptionele maatregelen en middelen falen of niet mogelijk zijn, zoals in de laatste zinsnede van het Farmacotherapeutisch Overzicht wordt opgemerkt, zal niet door iedereen even vreugdevol begroet worden. Het ware wellicht juist te zeggen dat de wijze van anticonceptie — wil zij betrouwbaar zijn — aangepast dient te zijn aan de eisen, verlangens of geestelijke vermogens van het desbetreffende echtpaar, en dat het gebruik van ovulatierepressoren niet altijd de meest geschikte oplossing behoeft te zijn.

Overigens zou men zich terecht kunnen afvragen of het in feite wel geoorloofd is een vrouw te adviseren een objectief

minder veilige methode van anticonceptie te gebruiken, en pas na mislukking daarvan op de orale methode over te gaan.

*Literatuur:* Advisory Committee on obstetrics and gynecology, Food and Drug Administration, August 1, 1966. — JACKSON, M. (1966) in: *Social and medical aspects of oral contraception*. Intern. Congress Series Nr. 130. Excerpta Medica Foundation.

Oss, 1 december 1966  
Organon Nederland N.V.

M. M. MADLENER,  
hoofd Medische Dienst

Bovenstaande reacties vormen een waardevolle bijdrage tot problematiek, die in een algemeen overzichtsartikel ternauwernood aan de orde kon worden gesteld. Onzerzijds moge hierover het volgende worden toegevoegd:

Het onderbreken van een langdurige hormonale therapie beoogt het behoud van een normale functie van het endocriene apparaat. Het is dus begrijpelijk dat ook voor de hormonencombinaties met conceptie-voorkomende werking een intermitterende toediening nodig werd geacht.

De termijn, waarvan men aanneemt dat deze middelen zonder gevaar ononderbroken kunnen worden gegeven, is de laatste jaren inderdaad langer geworden. Een bezwaar hiervan is echter dat het gebruik van deze voor het hormonale evenwicht zo belangrijke stoffen zich dan vrij gemakkelijk aan medische controle gaat onttrekken.

's-Gravenhage, 29 december 1966

Documentatiecommissie voor Farmacotherapie Kon. Ned. Mijter Bevordering der Pharmacie

## DE ZIEKTE VAN KEIZER FRIEDRICH III

De opmerking van SCHULTE (1966) naar aanleiding van de zo goed gedocumenteerde klinische les van GERLINGS (1966) lokt een weerwoord uit. MACKENZIE was een uitstekend keelarts, hij wordt nu weer in Engeland genoemd: „the father of laryngology”. Maar na de behandeling van de larynxkanker van Keizer FRIEDRICH III had hij afgedaan. Zonder twijfel kwam dit ook door zijn persoonlijkheid, een moeilijk, agressief karakter, met neiging tot het maken van reclame. Van het begin af stortte de pers zich met wellust op deze ziektegeschiedenis, met chauvinistische artikelen zowel van Duitse als Engelse zijde. Men ziet MACKENZIE nu toch vooral als een slachtoffer van een heftige campagne, niet alleen door Duitse collegae, maar later ook in eigen land, nota bene onder leiding van zijn leerling SEMEN, die zijn grote carrière aan hem had te danken. Het oordeel is in latere jaren wel gewijzigd, zoals goed is beschreven in het proefschrift van VETTORATO (1958). Men kan zelfs spreken van een rehabilitatie (SCOTT STEVENSON 1946; HUIZINGA 1966; ORMEROD 1966).

GERLINGS schrijft reeds, dat de resultaten van de larynxchirurgie voor kanker in 1887 nog bijzonder slecht waren. De ervaring van VON BERGMANN was zeer gering: 4 laryngectomieën, waarvan niet minder dan 3 met dodelijke afloop door de operatie. Er was een laryngofissuur voorgesteld; hij had deze operatie nog nooit voor kanker verricht. Ten gunste van MACKENZIE kan verder worden opgemerkt:

1. De eerste verstandige daad was de proefexcisie van MACKENZIE.
2. Indien men de verslagen van het microscopische onder-

zoek door VIRCHOW (1887) leest, krijgt men de stellige indruk, dat deze het handelen van MACKENZIE sterk moeten hebben beïnvloed. Het is waar, VIRCHOW schreef, dat uit de beide toegezonden weefselstukjes niet met zekerheid kon worden vastgesteld „ob ein solches Urteil auf die gesamte Erkrankung berächtigt wäre”. Het ware beter geweest het hierbij te laten. Maar hij voegde nog toe: „Jedenfalls ist an denselben nichts vorhanden, was den Verdacht einer weiteren und ernsteren Erkrankung hervorzurufen geeignet wäre”. Hij gaf aan de afwijking een nieuwe naam „pachydermia verrucosa”, waarover hij schreef, dat hij verschillende verzamelingen van preparaten van larynxkanker had nagekeken en „dass mir keine vorgekommen sind, welche ganz unabhängig Warzenbildung neben Krebs gezeigt hätten”.

FRIEDRICH III was een bijzonder sympathiek iemand met zeer liberale opvattingen, die geheel overeenkwamen met die van VIRCHOW, die niet alleen een groot patholoog-anatoom maar ook een groot politicus was. Het moet hem zwaar gevallen zijn, indien hier de diagnose kanker moest worden gesteld. Maar, de proefexcisies waren immers „niet raak” geweest.

De dood van FRIEDRICH III had waarschijnlijk zeer grote politieke gevolgen; aan het ziektegeval is een ongehoorde publiciteit gegeven, het tragische beloop heeft zó de aandacht getrokken, dat men er telkens op terugkomt. Maar er is nog meer, waarop het goed is de aandacht te vestigen.

Men klaagt tegenwoordig wel over berichten in de pers over geneeskunde. Men staat echter versteld, indien men leest wat indertijd over deze ziektegeschiedenis is gepubliceerd. Men staat nog meer versteld over de hoogst onverkwikkelijke discussie in het openbaar tussen collegae, die al begon toen de patiënt nog in leven was. Wij kunnen gelukkig vaststellen, dat wij, althans wat de geneeskunde betreft, blesist vooruit zijn gegaan.

Het was een tijd, dat de toon in de medische pers ongevoon scherp was; men leze slechts de discussies over: „die Prioritätsfrage”. Het was een tijd van heftige strijd tegen nieuwe specialismen. Het was een tijd, dat alles wit of zwart was, ook in de microscopie, het was benigne of maligne en daarmee basta.

Wij hebben nu veel meer ervaring over het larynxcarcinoom, en als men het voorrecht heeft gehad deze ervaring zelf te verkrijgen in de zo noodzakelijke nauwe samenwerking met verschillende vooraanstaande patholoog-anatomen, dan is het oordeel veel milder geworden, en men wijst hier niet meer een schuldige aan. Men weet dan, dat de microscopie juist bij de larynx af en toe grote moeilijkheden geeft, en dat deze zich steeds zullen blijven voordoen, ook wel eens bij een „rake” proefexcisie. Men zal dan weer denken aan deze geruchtmakende ziektegeschiedenis, die actueel is gebleven, zoals wordt aangetoond door de klinische les van GERLINGS. En men verwondert zich dan ook niet, dat hij „vooral van pathologisch-anatomische kant verschillende reacties ontving”.

*Literatuur:* GERLINGS, P. G. (1966) *Ned. T. Geneesk.* **110**, 1977. — HUIZINGA, E. (1966) *Arch. Otolaryng.* **84**, 473. — ORMEROD, F. C. (1966) *Arch. Otolaryng.* **83**, 176. — SCHULTE, J. E. (1966) *Ned. T. Geneesk.* **110**, 2274. — SCOTT STEVENSON, R. (1946) *Morell Mackenzie*. Londen. — VETTORATO, B. W. (1958) Proefschrift Groningen. — VIRCHOW, R. (1887) *Berl. klin. Wschr.* **74**, 445, 519, 877.

Groniingen, 30 december 1966

EELCO HUIZINGA