

Antwoord aan Dr. EVERSE:

Aan de indrukwekkende lijst van in de literatuur geconstateerde toxische bijverschijnselen ten gevolge van Lyndiol, dient er één te worden toegevoegd dat, na een „exhaustive search of the pertinent literature” nog niet eerder beschreven bleek te zijn. Het betreft hier een merkwaardige vorm van visusstoornis die het best als hemimyoopia maligna kan worden aangeduid.

Intoxicatie-verschijnselen bij mannen ten gevolge van Lyndiol komen slechts bij het productieproces voor en het valt te betreuren dat Organon Oss, ondanks het nemen van zorgvuldige maatregelen ter bescherming van zijn werknemers er niet in geslaagd is zijn hoogste functionarissen van deze heilloze aandoening te vrijwaren.

Vóór het Lyndiol-drama was de visus van de heren van Oss zuiver en ontwaarden zij, turend in de richting van Leiden, een enkelvoudige „Gestalt”, waarin de theoreticus, fysioloog, en medicus practicus in harmonische eenheid waren versmolten. Sloot men het linkeroog, dan ontwaarde men de theoreticus; sloot men het rechteroog, dan zag men het beeld van de medicus practicus. Opende men beide ogen, dan vielen de beelden tot deze „Gestalt” samen.

Sedert het Lyndiol-drama is echter de visus van het linkeroog volledig aangetast, zodat thans de medicus practicus uit hun gezichtsveld verdwenen is en slechts de theoreticus in zijn ivoren toren wordt gesignaleerd.

Zoals de zenuwarts constateerde, is hier echter geen sprake van een organische aandoening, doch van een conversiesyndroom. De tactiek is handig. De hele portée van het artikel van EVERSE kan kort worden samengevat: DEFARES is een theoreticus die niets afweet van praktische medische zaken. Hij hoort in zijn ivoren toren thuis, en dient als theoreticus niet au sérieux te worden genomen t.a.v. zulke uiterst praktisch medische zaken als de „pil”.

De gesignaleerde maligne hemi-myopie gaat gepaard met vreemde symptomen van partiële amnesie die aanleiding geven tot enkele kritische vragen:

a. Indien DEFARES uitsluitend theoreticus is, hoe komt het dan dat Organon hem grote hoeveelheden estriolsuccinaat in speciaal voor dit doel samengestelde sterkte ter hand stelt, met het verzoek een dubbel-blinde studie bij menopauze-patiënten te verrichten? Sinds wanneer richt Organon een dergelijk verzoek aan een theoreticus in zijn ivoren toren?

b. Indien DEFARES uitsluitend theoreticus is, hoe komt het dat Organon via zijn medewerker collega WEIJERS het verzoek tot hem richt, een praktisch bruikbare psychosomatische menopauze-test uit te werken, hetgeen inmiddels geschied is. Sedert wanneer richt Organon een dergelijk verzoek aan een zuiver mathematisch antropo-bioloog?

c. Indien DEFARES uitsluitend theoreticus is, hoe komt het, dat hij deelneemt aan een internationale ronde-tafelconferentie „On the use of estrogens in the pre- and post-menopause”, met als specifieke opdracht te spreken over „The influence of estrogens in the management of emotional disturbances of the pre- and post-menopause”? Deze conferentie waaraan zulke practici als Dr. KISTNER van Harvard, Dr. NETTER uit Frankrijk en Dr. AXEL INGELMAN uit Zweden deelnamen, vormde een onderdeel van het vijfde Mexicaanse Congres voor gynaecologie en verloskunde te Mexico City, een congres dat van Organon financiële steun ontving. Sedert wanneer subsidieert Organon internationale congressen van mathematische biologen?

De tactiek om DEFARES als onpraktische theoreticus te doodverven wordt sinds kort door Organon systematisch toegepast, hetgeen o.a. blijkt uit een brief geschreven aan een aandeelhouder die kritische vragen stelde t.a.v. Lyndiol, naar aanleiding van mijn artikel in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*.

Dr. EVERSE schrijft „... en het vertrouwen in de arts die haar het middel voorschreef, ondermijnd wordt.” Dit is een tendentieuze poging om de huisarts tegen DEFARES in het harnas te jagen. Het is een belediging van het kritisch onderscheidingsvermogen van de huisarts en zal, gelijk iedere MacCarthyaanse tactiek slechts in een boomerang-effect resulteren.

Thans volgt een puntsgewijze beantwoording:

1. De gerichte greep is inderdaad een gekleurde greep geworden. Wie zijn arm in deze materie dompelt, trekt een zwarte hand terug.

2. Dr. EVERSE stelt „De bewijslast van zijn ongelijk legt hij bij degenen die ovulatierekkers veilig achten.” In mijn antwoord aan NOACH en VAN REES en in mijn artikel is mijn stelling scherp geformuleerd. Indien Organon de gebruikster van Lyndiol hormonaal nagenoeg castrereert, ligt het aan Organon, en niet aan DEFARES, met exacte gegevens te bewijzen dat de compensatie met behulp van mestranol kwantitatief ten minste 100 pct van het verlies bedraagt. Zolang dit bewijs niet ondubbelzinnig geleverd is, betekent dit, dat op lichtzinnige en volledig onverantwoorde wijze het organisme van de vrouw wordt aangetast. Voor de cybernetische argumenten ter staving van de absurditeit van de stelling dat een constante dosis mestranol bij alle vrouwen dezelfde compensatie, laat staan 100 pct compensatie geeft, moge worden verwezen naar mijn antwoord aan NOACH en VAN REES.

Zolang de vrouw Lyndiol gebruikt, verkeert zij in de toestand van een vrouw na de menopauze die zich met een rantsoen van 0,075 mg mestranol moet tevreden stellen. Reeds SHORR (1940) wist, dat de optimale estrogeenbehoeften van vrouwen (na de menopauze) onderling een factor 10 kunnen verschillen. Zoals in de bovengenoemde internationale panel discussion over estrogeen-therapie algemeen werd onderkend, is behandeling van de vrouw in de (post) menopauze met ethinyl-estradiol als obsoleet te beschouwen wegens de lage therapeutische index. De behandeling met mestranol, derivaat van ethinyl-estradiol, mag niet obsoleet worden genoemd aangezien het wegens zijn inferieur karakter nimmer voor dit doel werd toegepast. Indien men een jonge vrouw in de bloei van haar leven, langs chemische weg castrereert (Lyndiol is wegens de zeer sterke onderdrukking van FSH door lynchestrenol een van de krachtigste chemische estrogeen-suppressoren) en vervolgens afscheept met een armzalige hoeveelheid van een inferieur kunst-estrogeen (mestranol) dan verricht men een ingreep die door een ieder met enig biologisch inzicht als ethisch volstrekt ontoelaatbaar zal worden onderkend.

Ik heb bij diverse gelegenheden met medici van Organon over de ernst van dit probleem gesproken, zonder het geringste resultaat bereikt te hebben. Ook andere medici hebben Organon gewaarschuwd.

Zo schreef collega WESTEROUWEN VAN MEETEREN mij inzake Lyndiol: „Zelfs een briefwisseling met de Organon-fabrieken kon niet overtuigen tot afwachten met verdere productie vóór nader onderzoek meer exacte gegevens had opgeleverd.”

Niemand kan Dr. EVERSE (1967) ervan beschuldigen dat hij onvoldoende inzicht heeft in de ontzaglijke betekenis van de estrogenen, zoals onder meer blijkt uit zijn recente artikel over estrogeen-therapie in dit *Tijdschrift*. Doch ook hier valt de hemi-myopie te constateren. Het ene oog ziet de grote betekenis van estrogenen (estriol-succinaat is hier werkzaam), het andere oog acht door Lyndiol geïnduceerde estrogeen-deficiëntie van geen betekenis.

Het argument dat de toeneming van de omvang van de mammae bij het gebruik van Lyndiol bewijst, dat de vrouw juist door Lyndiol estrogeen-rijk wordt gemaakt, valt van

de seksuele hervormer Dr. WIBAUT, doch niet van Dr. EVERSE te verwachten. De matrone na de menopauze vermag een indrukwekkende boezem te ontwikkelen en onvermeld bleef dat deze toeneming van de omvang zich onder de weldadige inwerking van Lyndiol niet beperkt tot de boezem, doch zich uitbreidt tot de maagstreek, de buik, de benen, de gluteale streek, kortom tot het totale organisme, voorwaar een indrukwekkend estrogeen-effect.

Ook de rest van het commentaar van Dr. EVERSE verloopt in de stijl en op het hoge wetenschappelijk niveau van het protest van de Nederlandse Vereniging voor Sexuele Hervorming, zodat ik meen naar mijn antwoord aan de NVSH te mogen verwijzen.

Nog slechts op twee punten wil ik ingaan.

Dr. EVERSE noemt een aantal commissies die de pil veilig achten, waaronder de WHO-commissie, die vorig jaar te Genève bijeenkwam.

Een van de elf deelnemers verklaarde tegenover de journalist LOIS R. CHEVALIER (1967) dat in een bepaald stadium van het debat de stemmenverhouding vóór en tégen de pil 6:5 bedroeg. Hij zegt: „But the people who were concerned about population problems had already decided that we were going to deliver a whitewash. The delegate from behind the Iron Curtain didn't want to incur disapproval since he liked being invited out to attend conferences in the West. Some of the Western European delegates just went home before the meeting ended, so that they wouldn't have to commit themselves on the final vote. I wanted to put in a minority report, but I was told quite firmly that all WHO task force reports had to be unanimous. In the end, I signed.”

Dit is het kaliber van de door Dr. EVERSE geciteerde commissies.

Waarom verzuimt Dr. EVERSE het meest recente en statistisch meest grondige rapport te noemen dat onder auspiciën van het Britse Ministerie van Gezondheid in de *British Medical Journal* (1967) en in de *Lancet* (1967) is verschenen? Deze commissie rapporteert dat 3 op de 100.000 vrouwen per jaar ten gevolge van trombo-embolie veroorzaakt door het gebruik van de „pil” overlijden. De redactie van de *Lancet* zegt: „For the first time, therefore, a substantial and thoroughly controlled search (indeed three searches) has delivered an affirmative answer to the question 'can oral contraceptives cause thrombo-embolism?'" 3 op de 100.000 vrouwen per jaar, d.w.z. 30 op de 1 miljoen vrouwen per jaar sterven — statistisch gesproken — aan de „pil”. Lyndiol wordt volgens Organon in 100 landen op grote schaal verkocht en is reeds jaren in de handel. Inderdaad, Dr. EVERSE, Barbartje is springlevend, tientallen (of zijn het honderden?) vrouwen zijn dood.

Het wordt de allerhoogste tijd dat deze industrie zich met wat minder oppervlakkigheid en laissez-faire bezint op de consequenties van haar handelen, niet slechts voor de volksgezondheid, doch voor het levenslot van miljoenen vrouwen. Het wordt de allerhoogste tijd dat Organon terugkomt op zijn besluit, thans vele jaren geleden, om ondanks hun volledige kennis van het feit dat lynestrenol FSH praktisch geheel remt en dus de oestrogeen-productie ook in de eerste helft van de cyclus lam legt, Lyndiol op de markt te brengen. Het wordt de allerhoogste tijd dat Organon eens ophoudt, ons medici in slaap te wiegen met zulke nietszeggende frasen als Dr. EVERSE produceert: „Het gaat er dus om of het in orale ovulatierepressoren aanwezige oestrogenen (en de eventueel daarbij komende estrogene werking van het progestativum, zoals in het geval lynestrenol) voldoende substitutie vormen.”

Precies, mijnheer EVERSE, hier gaat het om. En zolang

Organon slechts met holle frasen en slagzinnen in plaats van met exacte getallen komt aanzetten, zullen wij medici, die niet aan de industrie, doch aan onze patiënten verantwoordelijkheid schuldig zijn, ervan uitgaan dat ons een rad voor de ogen wordt gedraaid.

Collega EVERSE hoeft zich geen zorgen te maken ten slachtoffer te vallen aan mijn „geestige pen”. Het is geen tijd voor geestigheden of sprookjes. Het is thans de tijd voor dodelijke ernst en glasharde feiten.

*Literatuur:* *Brit. Med. J.* (1967) II, bl. 355. — CHEVALIER, L. R. en L. COHEN (1967) The terrible trouble with the birth-control pills. *Ladies Home Journal*. Special report, bl. 45. — EVERSE, J. W. R. (1967) *Ned. T. Geneesk.* III, 786. — *Lancet* (1967) I, bl. 1039. — SHORR, E. (1940) *Bull. N.Y. Acad. Med.* 16, 453.

*Antwoord aan Dr. MEIJLER:*

Het antwoord op de eerste vraag vervat in het tweede bezwaar van Dr. MEIJLER (1967) is bevestigend. Voor de vragen omtrent het lipidenpatroon en aderverkalking zou ik willen verwijzen naar mijn antwoord aan NOACH en VAN REES. ASTWOOD zegt in GOODMAN en GILMAN (1966): „The estrogens go a long way toward accounting for that intangible attribute called femininity.” Niemand, behalve SIMONE DE BAUVOIR, weet precies wat dit is, doch het is er, zoals ook reeds GOETHE vaststelde. Psychologische tests, bv. MMPI, kunnen de graad van femininity uitdrukken.

*Literatuur:* GOODMAN, L. S. en A. GILMAN (1966) *The pharmacological basis of therapeutics*. 3e druk. — MEIJLER, F. L. (1967) *Ned. T. Geneesk.* III, 1267.

*Antwoord aan collega SPREY:*

Het commentaar van collega SPREY (1967) kan ik uiteraard, met de inperking gemaakt in mijn reactie in het *Alg. Dagblad* van dinsdag 27 juni jl., volledig onderschrijven. De opmerkingen die in het *Alg. Dagblad* verschenen, waren gebaseerd op krantenknipsels, niet op kennis van de inhoud van mijn artikel, zoals de *Haagse Post* vaststelt. De „rel” in de pers vond zijn oorsprong in deze ongemotiveerde aantijgingen.

*Literatuur:* SPREY, B. (1967) *Ned. T. Geneesk.* III, 1267.

Leiden, juli 1967

J. G. DEFARES

### PILULA NON GRATA?

Door het artikel van DEFARES (1967) ben ik verontrust. Samengevat komt het hierop neer, dat de oestrogeen-productie van het lichaam zelf sterk wordt onderdrukt door het toedienen van geslachtssteroïden, die in de diverse „pillen” zijn verwerkt, en dat deze deficiëntie van endogeen gevormde oestrogenen een ernstig negatief effect hebben op het gehele soma en ook op de psyche van de vrouw. De toegevoegde exogene oestrogenen zijn niet in staat dit endogeen-oestrogeentekort op te heffen. Na twee maanden gebruik doet zich dit ongewenste effect van onderdrukking van eigen oestrogeenproductie reeds voor.

Als praktizerend huisarts is het mij niet mogelijk de immense literatuur op het gebied der orale anti-conceptie bij te houden. Toch is het de huisarts, die in Nederland mogelijk meer patiënten „on pills” heeft, dan welke andere arts ook. De medicus practicus moet varen op het kompas dat de medische professie als totaliteit hem geeft: soms zullen autoriteiten op een bepaald gebied de richting moeten aangeven. En hier nu wringt de schoen, reden waarom deze reactie aan het papier werd toevertrouwd.