

van belang kan zijn. De rel in de lekenpers over KUIJERS artikel is ook een voorbeeld.

De redactie van het *Tijdschrift* zou er goed aan doen, haar visie over dit probleem in een redactioneel artikel eens uiteen te zetten.

Laten wij ook bescheiden zijn in onze reputatie. Dr. DE VAAL, „de bekende endocrinoloog”, en Prof. PLATE „de gynaecoloog van Prinses BEATRIX” heeft niets te maken met het probleem. Ten behoeve van de lekenpers deel ik nog mede, dat ik Prof. DEFARES niet ken, en niet in opdracht van hem schrijf, maar als gewone arts, lezer van een medisch tijdschrift.

Literatuur: DEFARES, J. G. (1967) *Ned. T. Geneesk.* **III**, 1115.

Kampen, 10 juli 1967

R. J. COERS

PROF. DEFARES EN DE ANTICONCEPTIEPIL

Het artikel van Prof. DEFARES (1967) en de daarop volgende discussie heeft niet alleen de aandacht getrokken van hen, voor wie het in allereerste instantie bestemd was, maar ook van niet-medici. Als een van hen veroorloof ik mij enkele opmerkingen

Aan Prof. DEFARES wordt verweten, dat hij door zijn artikel een paniekstemming teweeggebracht heeft. Ik meen, dat niet h em een verwijt treft, maar degenen, die al veel eerder van de gevolgen van de pil op de hoogte waren of minstens redelijkerwijs op de hoogte konden zijn en die verzuimden eerder te waarschuwen. Ik behoef in dit verband slechts te herinneren aan de geruchtmakende Softenon-affaire. Niet de arts, die aanvankelijk als eenling waarschuwde en ook een paniekstemming veroorzaakte, treft een verwijt. Integendeel. Als hij het niet gedaan had, dan zou de Softenon-ramp oneindig veel groter geweest zijn. Het is m.i. niet alleen het recht, maar ook de gewetensplicht van de wetenschapsman, om waar nodig, zijn waarschuwende stem te verheffen.

Min of meer in hetzelfde (morele) vlak ligt het verwijt — o.a. naar voren gekomen in het Brandpunt-interview — dat Prof. DEFARES zich onvoldoende de maatschappelijke consequenties van zijn waarschuwing gerealiseerd had. In zijn artikel zelf stelt hij uitdrukkelijk, dat hij dit aspect van het probleem niet heeft willen behandelen. Intussen dringt de vraag zich wel op, of er ook maar  en enkele maatschappelijke situatie bestaat of zelfs denkbaar is, die lichamelijke verminking ethisch geoorloofd maakt.

Liggen deze twee verwijten in het morele vlak, met de ontkenning van de feiten, waarop Prof. DEFARES zich baseert en de juistheid van de hieruit getrokken conclusies belanden we meer in het exact natuurwetenschappelijke vlak.

In eerste instantie werden door de Nederlandse Vereniging voor Sexuele Hervorming de door Prof. DEFARES voorgelegde feiten ontkend. Deze feiten zijn geen uitvinding van Prof. DEFARES, maar werden al in 1958 door PINCUS zelf vermeld (GARCIA 1958) en in 1963 door de makers van de Nederlandse pil bevestigd (IJZERMAN e.a. 1963).

Dat vroegere onderzoekers niet tot de voor de hand liggende conclusies van Prof. DEFARES kwamen, kan men h em bezwaarlijk verwijten. Hier ligt de situatie in wezen precies hetzelfde als bij Softenon. Niet degene die als eerste tot een bepaalde conclusie komt, treft een verwijt, maar degenen die al veel eerder tot die conclusie kwamen of tenminste konden komen, zijn in hoge mate tekortgeschoten. Ik zeg uitdrukkelijk: een voor de hand liggende conclusie. Ik zelf, die allerminst de pretentie heb tot de geleerden of zelfs tot de competente deskundigen te behoren, kwam al jaren ge-

leden tot deze conclusie en bracht deze ter kennis aan instanties, waarvan een oordeelsvorming verwacht werd. Deze conclusie werd voorts verwerkt in een artikel, waarin het o.a. letterlijk heet: „In feite komt de toestand na gebruik van de anticonceptiepil physiologisch overeen met die van na de menopauze”.

Wanneer men bij natuurwetenschappelijk onderzoek op grond van bepaalde waarnemingen tot een (voorlopige) conclusie meent te kunnen komen, moet men er vanzelfsprekend rekening mee houden, dat deze conclusie verkeerd kan zijn, omdat de waarnemingen zelf onvolledig of onjuist waren. Om het laatstgenoemde uit te schakelen doet men een aantal gelijke experimenten. Om het eerste zo veel mogelijk uit te schakelen doet men bovendien ook nog experimenten, die geen direct onderling verband hebben. Voor het verkrijgen van een betrouwbare conclusie dient men dus van zoveel mogelijk verschillende wegen gebruik te maken.

De feiten over de hormoonhuishouding zijn op zich zelf reeds indrukwekkend. De uitscheiding van pregnaandiol, die bij de geslachtsrijpe vrouw in de postovulatoire fase ongeveer 3½ mg per dag bedraagt en tijdens de zwangerschap oploopt tot ongeveer 50 mg per dag, bedraagt — volgens de gegevens van PINCUS (1958) — na het gebruik van de pil, slechts 0,2 - 0,4 mg per dag. Deze hoeveelheid ligt volkomen in dezelfde orde van grootte van die welke na de menopauze gevonden wordt.

Terloops zou ik in dit verband de aandacht willen vestigen op een ander aspect. Zonder exogene progestatieve stof bedraagt de afscheiding van de voornaamste kataboliet daarvan: pregnaandiol 3½ mg. M et exogene progestatieve stof bedraagt de afscheiding van pregnaandiol slechts een fractie daarvan, terwijl redelijkerwijs juist het tegendeel verwacht zou mogen worden. Waar blijven exogene progestatieve stof en de katabolieten daarvan?

Ondanks deze wel zeer sterke aanwijzing van een verouderingsproces zou deze conclusie niettemin toch betwist kunnen worden. Maar Prof. DEFARES beperkt zich geenszins tot die ene reeks van waarnemingen. Er zijn andere, eveneens algemeen bekende feiten, die precies in dezelfde richting wijzen. Met name gaat Prof. DEFARES in op de vetstofwisseling.

Dit aspect van deze zaak lijkt in geen enkel verband te staan met de hormoonhuishouding. Het is een „weg” op zich. Letterlijk merkt PINCUS hierover het volgende op: „In a review of lipid metabolism during pregnancy SCANDRETT points out, that although estrogen administered to men reduces hypercholesteremia to normal levels, pregnancy is characterized by an increase in serum lipids and in the beta/alpha lipoprotein ratio. Since progesterone administration does not affect blood lipids, the role of the ovarian hormones in fat metabolism in pregnancy is obscure.” Even later vervolgt hij: „This progestin-estrogen combination therefore does not in this respect imitate lipid effects, seen in pregnancy.”

Hiermee is het aantal pijlers, waarop Prof. DEFARES' conclusies gebaseerd zijn, nog geenszins uitgeput. De bij het gebruik van de pil optredende psychische wijzigingen wijzen ook op een verouderingsproces. De fut, de spirit gaat er uit. Helaas is dit niet in concrete cijfers uit te drukken. Ik zou echter in dit verband willen attent maken op een merkwaardig feit, dat eveneens door PINCUS vermeld wordt, daar waar hij een aantal stoffen bespreekt, die ook tot anticonceptie leiden.

De stof bij uitstek, die een mens futloos maakt, de stof, die een levenskrachtig mens verandert in een dier in zijn winterslaap, is reserpine. Een verouderingsproces in superlatieve

vorm! PINCUS merkt in zijn boek op, dat „actually, the most active compound proved to be reserpine; at 0,01 mg per mouse it reduces the ovulation percentage to 40”.

Maar ook hierbij houdt het feitenmateriaal niet op. Alle wijzigingen in de algemene stofwisseling wijzen zonder ook maar enige uitzondering in dezelfde richting.

Vooreerst is er de stofwisseling van de eiwitten te noemen. Hierop kan hier helaas niet ingegaan worden, omdat ik dan zou moeten uitweiden over resultaten van eigen experimentele onderzoeken, waarvan de waarde mogelijk betwist zou kunnen worden. Het ligt wel in de bedoeling om hierover t.z.t. uitvoerig te publiceren.

Wat de koolhydraat-stofwisseling betreft, weten we, dat het voorkomt, dat tijdens de zwangerschap in de urine significante hoeveelheden reducerende suikers gevonden worden. Een soortgelijk verschijnsel vinden we na gebruik van contraceptiva. Dit feit wordt vaak gepresenteerd als bewijs voor de overeenkomst tussen toestand van zwangerschap en die van na het gebruik van de pil.

Niets is echter minder waar. De reducerende suiker, die bij zwangerschap gevonden wordt, is lactose. De reducerende suiker die na de pil gevonden wordt, is glucose. Geheel overeenkomstig deze feiten wordt de glucosetolerantieproef geadviseerd ter controle op mogelijke contra-indicatie van de pil. Hiermee geeft men in feite terecht te kennen de afgescheiden reducerende suiker te zien als een symptoom van latente diabetes, de diabetesvorm dus, die een typisch ouderdomsverschijnsel is. Want deze proef is te enen male zinloos bij lactosurie in de zwangerschap.

Ik meen mij tot deze enkele feiten te moeten beperken, omdat aan een ingezonden stuk nu eenmaal een lengtelimiet gesteld moet worden. Oneindig belangrijker dan de feiten zelf zijn intussen de algemene basiswaarheden. En dit wordt wel eens over het hoofd gezien. Bij de beoordeling van contraceptiva is het niet van belang te weten, of men er al dan niet hoofdpijn van krijgt of misselijk van wordt of dat al dan niet andere direct waarneembare onaangename bijwerkingen geconstateerd worden. Van primair belang is, te weten, of al dan niet schade verwacht kan worden op grond van algemeen geldende biologische wetten.

Een zeer belangrijke biologische wet, die door niemand in twijfel getrokken wordt, zegt, dat ieder orgaan, waarvan de normale werking belemmerd wordt, degenerereert. Hoe die degeneratie zich zal uiten, is in wezen onbelangrijk. Dat die degeneratie hier een van de allerbelangrijkste en invloedrijkste organen van de vrouw treft, is zeker.

Het gemak, waarmee over dergelijke dingen heen gestapt wordt, het gemak waarmee zaken als de pil en abortus provocatus geaccepteerd worden, is wel in flagrante strijd met de grondbeginselen van onze beschaving, of men die nu als Grieks-humanistisch of als Christelijk beschouwt. HIPPOCRATES vroeg in zijn Eed de eerbied voor leven en gezondheid van zijn patiënten (geen vergift geven, ook als erom gevraagd wordt) én voor de ongeboren vrucht (geen pessarium voor abortus).

Met Prof. DROGENDIJK (1967) geloof ik, dat „geen enkel aspect van het menselijk handelen en derhalve ook van het medisch handelen ontsnapt aan de ethische normering, aan de fundamentele beoordeling in het licht van wat de mens in diepste wezen is en behoort te zijn”.

Het wordt m.i. hoog tijd, dat men zich dat beter en vooral bewuster gaat realiseren.

Literatuur: DEFARES, J. G. (1967) *Ned. T. Geneesk.* **III**, 1115. — DROGENDIJK, A. C. (1967) *Ned. T. Geneesk.* **III**, 465. — GARCIA, PINCUS en ROCK (1958) *Amer. J. Obstet. Gynec.*

75, 82. — PINCUS, G. (1958) *The control of fertility*. — SCHÖPPING, J. M., *Confrontatie* Nr. 18/19, bl. 69. — IJZERMAN, DUKES en KOPERA (1963) *Arzneimittel-Forsch.* **13**, 507.

Maastricht, 12 juli 1967

J. M. SCHÖPPING

ANTISTOFFEN BIJ MYASTHENIA GRAVIS

De opmerkingen van collega OOSTERHUIS (1967) zijn een welkome aanvulling en verbetering van mijn klinische les over „Neurologische aandoeningen bij maligne ziekten elders in het lichaam”.

Het is in de eerste plaats mijn bedoeling geweest, de aandacht te vestigen op een aantal neurologische ziektebeelden die, ondanks de verschillen, gemeenschappelijke kenmerken hebben in symptomatologisch en etiologisch opzicht. Ik probeerde een globaal overzicht te geven met een enkel, voor mijn doel voldoende uitgewerkt ziektegeval ter illustratie. Dat hierbij een aantal interessante gegevens onbesproken zijn gebleven, is welhaast onvermijdelijk geweest.

Literatuur: OOSTERHUIS, H. J. G. H. (1967) *Ned. T. Geneesk.* **III**, 1229.

Groningen, 10 juli 1967

J. DROOGLEEVER FORTUYN

HETERO- EN AUTO-ANTISTOFFENVORMING TEN GEVOLGE VAN NIET-SPECIFIEKE STIMULATIE

JANSZ en VAN DER VEEN (1967) maken gewag van een verhoogde titer van circulerende antistoffen tegen autocomponenten ten gevolge van o.a. virusziekten. Als ik het goed begrepen heb, willen zij suggereren dat mogelijk hier de sleutel ligt tot de oplossing van het vraagstuk van de pathogenese van auto-immuun-ziekten.

BURNET (1959, bl. 43) wijst er naar aanleiding van de verschijnselen bij congenitale agammaglobulinemie op, dat delayed type allergie niet samenhangt met de circulerende γ -globulinen! Deze allergievorm is bij agammaglobulinemie geheel normaal volgens BURNET. Het oorzakelijke agens moeten wij dus eer intracellulair zoeken. De factor van LAWRENCE (1960) biedt misschien aanknopingspunten. Ook de therapeutische resultaten met intraveneuze injectie van antigeen bij delayed type allergie wijst erop dat circulerende antistoffen de allergie juist afdempen (zie o.a. FREY en GELEICK 1962). Men kan zich voorstellen dat bij bloedverwanten van patiënten met auto-immuun-ziekten de aange- toonde globulinen compenserend hebben gewerkt, terwijl virusziekten andere infectieziekten of enigerlei stress decompensatie veroorzaken. Stress betekent verhoogde corticoïd-spiegels; ook de anergie na mazelen is zeer opmerkelijk! Er bestaat waarschijnlijk verband tussen maligne reticulosen en AI-ziekten (VAN DOMMELEN 1967; LEEKSMA 1966, persoonlijke mededeling); waarschijnlijk moeten wij kijken naar stoornissen in de regulatie van eiwitsynthese en celreduplicatie. De thymus lijkt hierbij een essentiële betekenis te hebben (zie o.a. MATSUYAMA e.a. 1966; METCALF 1956, en in een referaat (1967) in *Spectrum*).

Literatuur: BURNET, F. M. (1959) *The clonal selection theory of acquired immunity*. Vanderbilt and Cambridge University Press. — DOMMELEN, K. V. VAN (1967) Pernicieuze anemie en multipel myeloom. *Ned. T. Geneesk.* **III**, 1107. — FREY, J. R. en H. GELEICK (1962) Desensibilisierung durch intravenöse Injektion von DNCB beim Kontaktexzem des Menschen. *Dermatologia* **125**, 132. — JANSZ, A. en J. VAN DER VEEN (1967) *Ned. T. Geneesk.* **III**, 1103. — LAWRENCE, H. S. (1960) Some properties of the factor in leucocytes (transfer