

fase van het hartinfarct, blijkt toch wel dat menigmaal diabetes mellitus de oorzaak is. Daarom lijkt het gewettigd, bij alle lijders aan een hartinfarct de koolhydraatstofwisseling te onderzoeken, en indien er afwijkingen worden gevonden, na enige tijd dit onderzoek te herhalen.

Literatuur: DATEY, K. K. en N. C. NANDA (1967) Hyperglycemia after acute myocardial infarction. *New Engl. J. Med.* **276**, 262.

J. GEERLING

Orthopedie

Artroplastiek van de heup. — Bij patiënten met zeer ernstige destructie van het heupgewricht door arthrosis deformans, die niet meer te helpen zijn met een osteotomie volgens Mc MURRAY, kan een artrodese van een heup worden verricht of er kan een pseudartrose worden gemaakt door de femurkop weg te nemen. Interpositie van een metalen cup of vervanging van de femurkop door een metalen kop-halsprothese leveren slechts matige resultaten op.

Een nieuwe ontwikkeling is de „total hip replacement” volgens McKee-Farrar. Hierbij wordt een Vitallium kop-halsprothese ingebracht en een bijpassende Vitallium heupkom. Beide worden met een kunsthars-cement muurvast aan het bot gefixeerd.

McKEE en WATSON-FARRAR (1966) hebben verslag uitgebracht over hun ervaring bij meer dan 100 patiënten die sinds 1956 op deze wijze zijn behandeld. De voorlopige resultaten lijken goed. (Het is mij (Ref.) gebleken, dat deze methode ook in andere ziekenhuizen in Engeland al op vrij grote schaal wordt toegepast, zelfs aan beide zijden.)

De operatie moet technisch onberispelijk worden uitgevoerd, want het lichaam accepteert het kunstgewricht blijkbaar wel, maar kan eventuele tekortkomingen niet corrigeren. Ook de geringste wondinfectie kan desastreus zijn. Vermeld moet nog worden dat J. CHARNLEY (1966) een dergelijke artroplastiek beproeft; hij gebruikt echter een kop-halsprothese met een kleinere kop, die articuleert in een plastic kom („high-density polyethylene”).

Literatuur: McKEE, G. K. en J. WATSON-FARRAR (1966) *J. Bone Jt Surg.* **48B**, 245. — CHARNLEY, J. (1966) *J. Bone Jt Surg.* **48A**, 819.

H. VAN DER HOUWEN

Radiologie

Behandeling van in de pons gelokaliseerde gliomen bij kinderen. — LASSMAN en ARJONA (1967) wijzen op de gunstige invloed van megavolttherapie op de klinische conditie en de overlevingsduur bij kinderen met een in de pons Varoli gelokaliseerd glioom. Weliswaar leefde geen van de kinderen, behandeld of onbehandeld, langer dan twee jaar na het stellen van de diagnose, maar de gemiddelde overlevingsduur van de behandelde kinderen bedroeg 15,1 maanden, tegenover 4 maanden bij de onbehandelde.

Het onderzoek betrof 27 patiëntjes. Als dosis werd toegediend 4500 r in 4 weken. Bij recidivering van de tumor had bestraling geen effect meer.

Literatuur: LASSMAN, L. P. en V. E. ARJONA (1967) *Lancet* **I**, 913

B. VERBEETEN

INGEZONDEN

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

PRO EN CONTRA DE ORALE ANTICONCEPTIVA

Het blijkt moeilijk te zijn, over onderwerpen die rechtstreeks of indirect iets met seksualiteit te maken hebben, te discussiëren op de toon die onder beoefenaren van de wetenschap gebruikelijk is.

De wijze waarop Prof. DEFARES argumenteert en concludeert, is van deze moeilijkheid een goed voorbeeld. Hetzelfde kan helaas gezegd worden van een aantal reacties die zijn oorspronkelijk stuk heeft uitgelokt.

De praktische betekenis van het door DEFARES aangesneden onderwerp en de verontrusting die hij heeft gewekt bij tallozen die ovulatieremmers gebruiken of voorschrijven, dwingen mij als clinicus en opleider echter tot een reactie, waarbij ik hoop, niet ten slachtoffer te vallen aan de hierboven gesignaleerde moeilijkheid.

Welnu:

1. Het toedienen van synthetische stoffen met oestrogene en gestagene werking aan een volmaakt gezonde vrouw is een experiment dat a priori met argwaan bezien moet worden. De ervaring heeft ons geleerd, dat dikwijls pas na lange tijd ongunstige bijwerkingen van medicamenten ten volle bekend en begrepen worden, en tot dusverre is er nog nimmer een medicament bekend geworden dat 's mensen gezondheid blijvend vermocht te verhogen.

Dat deze overweging ook geldt ten aanzien van de door DEFARES zo gloedvol verdedigde en aangeprezen behandeling van vrouwen in de postmenopauze met oestrogenen, is vanzelfsprekend, en het is dan ook uiterst merkwaardig, de man, die een zo natuurlijk gebeuren als het intreden van de menopauze signaleert als een correctie behoevend fenomeen, plotseling zo fel gekant te zien tegen medicamenteuze beïnvloeding van vrouwen vóór de menopauze op grond van de hier genoemde overweging.

2. Het is dan ook aarzelend, dat wij in onze kliniek tot het toedienen van ovulatieremmers zijn overgegaan, en wel aanvankelijk uitsluitend als geneesmiddel bij patiënten die lijdende waren aan endometriosis. Dit gaf ons gelegenheid, de klinische (bij)werkingen van deze medicatie te bestuderen. De resultaten zijn neergelegd in het proefschrift van A. M. COHEN (1964), en waren van dien aard, dat het ons gerechtvaardigd voorkwam, de toediening van de hierbij gebruikte medicamenten uit te breiden tot vrouwen voor wie niet de behandeling van endometriosis maar het voorkómen van een ongewenste zwangerschap het doel van de medicatie vormde. Aanvankelijk beperkten wij ons daarbij tot vrouwen die wegens abortus provocatus in onze kliniek waren verpleegd, en bij wie het voorkómen van zwangerschap dus tegen een ernstige bedreiging van lichamelijke en geestelijke gezondheid leek te kunnen beschermen. Toen onze eigen ervaring en die van talloze andere onderzoekers steeds gunstig bleef, zijn wij geleidelijk in de loop van 1966 het voorschrijven van orale anticonceptiva gaan uitbreiden tot steeds grotere groepen van vrouwen, die sterk gemotiveerd waren voor geboortenregeling, vooral omdat, o.a. door het werk van TREFFERS in onze kliniek, duidelijk was geworden, hoe groot de behoefte van vele hedendaagse echtparen is aan een betrouwbaar anticonceptivum, dat ont-heven is aan het aanrakingstabeo der eigen genitalia.

3. Vanzelfsprekend zijn de tot dusverre gunstige resultaten van de ovulatieremmers allerminst een bewijs, dat deze middelen, ook bij een tientallen jaren voortgezet gebruik,

geen irreversibele bijwerkingen van nadelige aard zouden kunnen hebben, en daarom dient de hele medische wereld met de grootste nauwlettendheid de resultaten van deze, op immense schaal toegepaste, medicatie te blijven volgen, terwijl tevens alle theoretische bezwaren die tegen deze behandelingsmethode worden aangevoerd, serieus bekeken moeten worden.

4. DEFARES stelt terecht, dat door de orale anticonceptiva de endogene oestrogenen-productie wordt onderdrukt. Hij vermoedt, dat de oestrogene activiteit van de pil onvoldoende compensatie biedt voor deze suppressie, en suggereert daarom dat de vrouw die orale anticonceptiva toepast, in een toestand van post-menopauze wordt gebracht. Hier-tegen nu zijn een aantal klinisch waargenomen feiten als bedenkingen aan te voeren, die ik tot dusverre in de discussies niet heb horen noemen, en die de met veel gloed en verve naar voren gebrachte suggesties van DEFARES toch wel zeer aanvechtbaar maken.

a. In de postmenopauze nemen myomen snel in omvang af; tijdens het gebruik van ovulatierepressoren nemen ze zo aanzienlijk in omvang toe, dat de aanwezigheid van myomen als een contra-indicatie geldt voor het gebruik van ovulatierepressoren. De groei, die myomen tijdens het gebruik van ovulatierepressoren tonen, doet eerder een vergelijking met zwangerschap dan met postmenopauze opkomen.

b. Het ectropion van de portio (pseudo-erosie) is een frequent verschijnsel bij vrouwen in de voortplantingsleeftijd. In de postmenopauze nemen deze pseudo-erosies snel in frequentie af. Zoals o.a. OBER heeft aangetoond (en vóór hem reeds VAN DER HOEVEN), is de grens tussen cilinder-epitheel en plaveisel-epitheel vóór de menopauze verder buitenwaarts gelegen dan ná de menopauze, hetgeen o.a. voor de vroege herkenning van het cervixcarcinoom van grote betekenis is. Welnu, bij het gebruik van ovulatierepressoren neemt de kans op pseudo-erosie niet af, wat verwacht zou mogen worden op grond van de beschouwingen van DEFARES, maar toe. Sommige gynaecologen spreken zelfs van Lyndiol-erosies. Ook hier is dus eerder verwantschap met de zwangerschapstoestand dan met de postmenopauze-situatie.

c. Na de menopauze ontwikkelt zich bij vele vrouwen op den duur een atrofie van de mucosa vaginae. Dit verschijnsel doet zich bij ovulatierepressoren, ook na jarenlang gebruik, niet voor.

d. Het meest kenmerkende klinische verschijnsel van het wegvallen van de ovariële functie vormen de congesties, die ook 's nachts de vrouw in haar slaap overvallen. Dit verschijnsel komt als bijwerking van ovulatierepressoren niet voor.

e. Vrouwen met varices klagen er dikwijls over, dat bij gebruik van ovulatierepressoren deze varices opzetten en klachten geven, die hen levendig herinneren aan de situatie die ook in de eerste weken van de graviditeit wordt waargenomen.

f. Niet zelden ontstaat tijdens de behandeling met ovulatierepressoren een vlindervormige pigmentatie in het gezicht, een verschijnsel dat ons goed bekend is als zwangerschaps-symptoom maar niet als verschijnsel van de postmenopauze.

g. Door het wegvallen van de angst voor zwangerschap werkt zowel zwangerschap als medicatie met ovulatierepressoren dikwijls libido-verhogend, maar los van deze psychische factor werken beide toestanden enigszins, soms duidelijk, libido-verminderend.

h. Evenals tijdens de graviditeit ziet men tijdens behandeling met ovulatierepressoren soms duidelijk vochtretentie, en soms een (reversibele) hypertensie. Om deze reden moet

men vrouwen die de pil gebruiken, evenals zwangeren, regelmatig op gewicht en bloeddruk controleren.

Kortom, de clinicus die nauwlettend talrijke vrouwen die „op de pil staan”, volgt, wordt nimmer geconfronteerd met verschijnselen die aan de post-menopauzetoestand herinneren, maar wel herhaaldelijk met verschijnselen die reminiscenties aan de zwangerschapstoestand wekken. Vanzelfsprekend is het onjuist, een vrouw die orale anticonceptie toepast, zwanger te noemen omdat er een aantal punten van overeenkomst tussen beide toestanden bestaan; maar men doet de waarheid nog veel meer geweld aan wanneer men haar toestand met die van de postmenopauze zou willen vergelijken zoals DEFARES doet.

Men komt veel verder, wanneer men als werkhypothese aanvaardt, dat tijdens orale anticonceptie mechanismen in het werk worden gesteld die zich ook voordoen tijdens graviditeit en lactatie, dan dat men mechanismen aanvaardt, die verwant zijn aan de postmenopauzale toestand. Een aantal noemde ik al, maar er is méér dat hiervoor pleit. Het feit dat een zelfde dosering van een lichaamsvreemde stof praktisch zonder uitzondering bij de meest uiteenlopende typen van vrouwen een reversibele onvruchtbaarheid doet ontstaan, is biologisch uiterst merkwaardig en leidt tot de conclusie dat hier gebruik gemaakt wordt van een reeds gereed liggend biologisch mechanisme; hetzelfde mechanisme dat er de oorzaak van is, dat een vrouw na het intreden van de zwangerschapstoestand niet meer opnieuw bevrucht kan worden. Hoewel superfecundatie, enkele dagen na de bevruchting dus, nog tot de sporadische mogelijkheden behoort, is superfecundatie bij de mens nimmer met zekerheid waargenomen. Deze opvatting leidt wederom tot andere bespiegelingen. Het is allerminst natuurlijk, maar het is als een gevolg van onze cultuur op te vatten, dat bijna alle hedendaagse vrouwen kunstmatig hun voortplantingsvermogen sterk onderdrukken. Nog maar enkele generatie terug was het de regel, dat een gezonde vrouw in haar reproductieve fase óf zwanger óf lactierend was, zodat het honderden malen ovuleren en menstrueren, dat heden ten dage van vrijwel alle vrouwen wordt geëist, beslist niet als een natuurlijk fenomeen gezien mag worden. Niet alleen het grote aantal menstruatieklasten, maar ook de verhoogde kans op corpus-, ovarium- en mammacarcinoom kan hiermee in verband gebracht worden. Het staat namelijk vast, dat deze maligne aandoeningen in verhoogde frequentie voorkomen bij kinderloze vrouwen, en het is zeer wel denkbaar dat de onophoudelijke korte golfslag die door het leven van de vrouwen gaat, zonder ooit of bijna ooit afgewisseld te worden met de toestand van de lange gestatieperiode, hierbij een bevorderende factor is. In overeenstemming met deze opvatting is, dat de bovengenoemde maligne aandoeningen in sterk verhoogde mate voorkomen bij vrouwen uit de westerse cultuurwereld en in veel geringere frequentie in de „ontwikkelingslanden”. Hetzelfde geldt voor een aandoening zoals endometriosis, die bv. in Zuid-Afrika vrijwel uitsluitend bij de blanke bevolking voorkomt, en bij de Bantoes vrijwel niet.

De eerste grote stap op de weg van een onnatuurlijke beïnvloeding van de natuurlijke verrichtingen van het vrouwelijk organisme is dan ook de beperking van het als fysiologisch te beschouwen aantal zwangerschapsperioden. Het is zinloos hierover te mopperen, want de alternatieven zijn: verhoging van de zuigelingensterfte, oorlog of andere pestilenties. Maar het heeft alle zin, ons af te vragen of een medicatie die o.a. met de zwangerschapstoestand gemeen heeft dat de ovulaties worden onderdrukt en het endometrium in een toestand van atrofie komt te verkeren, niet tot op zekere hoogte als een

substitutie kan worden opgevat voor datgene wat onze cultuur onze vrouwen onthoudt, nl. het maximale aantal zwangerschappen, dat zij tot voor kort nog regelmatig wisten te bereiken.

5. Bij het stellen van de indicatie tot orale anticonceptie moet men de tot dusverre alleen nog maar hypothetische risico's afwegen tegen het voordeel, dat men met het voorschrijven ervan kan bereiken.

Vast staat dat orale anticonceptie een bescherming biedt tegen het intreden van zwangerschap, met een zekerheid die met geen enkele andere methode, behalve absolute onthouding of sterilisatie, bereikt kan worden. Hierover mag men niet te licht denken.

Nooit tevoren is de mensheid geconfronteerd met het probleem van een werkelijke overbevolking. In het verleden is een ongebreidelde voortplanting dikwijls de „zijden draad" geweest waaraan het voortbestaan van de mensheid hing. Voor het eerst zijn wij thans in een periode gekomen waarin het omgekeerde zich begint af te tekenen. Men kan twisten over de vraag of de huidige bevolkingsaanwas nog 50, 100 of 200 jaar zo kan doorgaan, maar dat binnen enkele eeuwen de huidige groei van de wereldbevolking tot een catastrofe móet leiden, zal toch zeker aan een mathematisch geschoold onderzoeker duidelijk moeten zijn.

De middelen die sommige regeringen menen te moeten hanteren om aan deze bedreiging het hoofd te bieden, zijn dermate ingrijpend en bedreigend, dat de hypothetische bezwaren van ovulatierepressoren onzes inziens niet opwegen tegen de allerminst hypothetische bezwaren van abortus provocatus en irreversibele ingrepen zoals sterilisatie.

Naast deze macrosociale overwegingen geldt, dat de ongewenste zwangerschap ook binnen het gezin tot indrukwekkende pathologische toestanden kan leiden. Men mag niet gering denken over de soms ongehoorde spanningen waaraan twee gezonde jonge mensen, die waarlijk niet alleen bevrediging van animale behoeften van elkaar verwachten, maar door werkelijke liefde voor elkaar bezielde zijn, blootgesteld staan in een maatschappij die een ongebreidelde voortplanting niet alleen veroordeelt, maar dikwijls ook volslagen onmogelijk maakt. Het opheffen van deze op de lange duur ondraaglijke spanningen is een uiterst reëel deel van de ovulatierepressoren, dat ruimschoots opweegt tegen de onrijpe, hypothetische bezwaren die door DEFARES met een onwaardige, want onwetenschappelijke stelligheid worden geponeerd.

6. Herhaaldelijk ben ik in de afgelopen weken geconfronteerd met jonge vrouwen die, verontrust door het rumoer om de pil, overgegaan zijn tot een minder betrouwbare vorm van anticonceptie, en die vertwijfeld om afbreken van de ontstane zwangerschap zijn komen vragen. De wanhoopsdaden van deze vrouwen, de onder uiterst ongunstige omstandigheden door hen verwachte kinderen, manen ons tot voorzichtigheid bij het doen van voorspellingen die hoogstens als een werkhypothese beschouwd zouden mogen worden.

7. Het enige levensbedreigende risico dat tot dusverre bij het gebruik van ovulatierepressoren met een zekerheid grenzende waarschijnlijkheid naar voren is gekomen, is een uiterst geringe, trombose-bevorderende werking, wederom overigens een verschijnsel dat eer een vergelijking met de zwangerschap dan met de postmenopauze oproept.

Bij een vrouw, die door haar maatschappelijke staat voortdurend de kans loopt zwanger te worden, moet dit risico echter niet afgewogen worden tegenover de kans die een even jonge vrouw heeft buiten de zwangerschap, maar tegen de kans die een even jonge vrouw heeft tijdens zwangerschap en kraambed. Het staat absoluut vast, dat de trombosekans

van deze laatste categorie vele malen hoger is. Het kan onder bepaalde omstandigheden zelfs geïndiceerd zijn, een vrouw die enige malen een trombose post partum heeft doorgemaakt, op orale anticonceptie te plaatsen, wanneer namelijk andere methoden van anticonceptie verworpen worden of reeds gebleken zijn te falen bij het betrokken echtpaar.

Samenvattend zou ik willen zeggen, dat niemand thans reeds bij machte is, de uitslag van het geweldige experiment met ovulatierepressoren te voorspellen. Had Prof. DEFARES hierop gewezen, had hij gewaarschuwd tegen de hier en daar te signaleren „fool's paradise"-stemming, „dat wij nu de seksualiteit geheel vrijgemaakt hebben uit eeuwenoude kluisters, en zelfbeheersing, ingetogenheid en respect voor uiterst waardevolle elementen in onze cultuur als obsoleet ter zijde geschoven kunnen worden", dan zou ik de eerste geweest zijn om hem bij te vallen. Nu hij met een onwetenschappelijke stelligheid geveerd die in geen enkel opzicht door klinische ervaring gesteund worden, heeft hij een verantwoordelijkheid op zich genomen, die weinig bijzonderraardig is. Het is echter mogelijk dat de sterk verhevigde interesse voor de pro's en contra's van de behandeling met ovulatierepressoren een nieuwe stroomversnelling zal betekenen in de studie van dit immense vraagstuk, en dan zou er achteraf mogelijk nog reden tot dankbaarheid kunnen zijn.

Literatuur: DEFARES, J. G. (1967) De invloed van orale anticonceptiva op de vrouw. *Ned. T. Geneesk.* **III**, 1115.

Amsterdam, 1 augustus 1967

G. J. KLOOSTERMAN

PILULA GRATA

Als huisartsenvrouw ben ik zo vrij geweest de discussies naar aanleiding van het artikel van professor DEFARES te volgen. Als academica schaam ik mij over déze wijze van wetenschappelijk discussiëren!

Het heeft mij als vrouw vertrouwen ingeboezemd, dat vele wetenschapsmensen zich zo waakzaam bezighouden met de pil en haar bijwerkingen. Toch bekruipt mij bij deze én voorgaande discussies steeds de gedachte: „Over U, zonder U!"

Het is toch nog altijd de vrouw, die zwanger wordt. Hier geldt de uitspraak uit *The Journal of the Royal College of General Practitioners* (mei 1967, bl. 276) . . . „Oral contraceptives have presented a problem to society mainly because the decision to use them rests with the patient and not with the doctor."

Voor zover ik heb begrepen, ligt de verontrusting over eventuele nadelige invloeden van de pil ten aanzien van trombo-embolieën in de orde van 3 sterfgevallen per 100.000 vrouwen. (J. G. DEFARES in zijn antwoord op EVERSE, bl. 1335 van deze jaargang). Mijn vraag is: „Hoeveel sterfgevallen voorkomt de pil nu ze zoveel zwangerschappen verhindert?" Het door DEFARES aangegeven gevaar van 3 sterfgevallen ten 100.000 (*Lancet* 1967, *Brit. med. J.* 1967) moeten wij bv. stellen naast de maternale sterfte in Nederland in 1966 van 38 ten 100.000, d.w.z. haast 13 keer zoveel! (KLOOSTERMAN in dit *Tijdschrift* 1966, bl. 1810).

Het probleem van de bijwerkingen van de pil is onmogelijk los te maken uit het grote verband waarin het thuis hoort: de ontwikkeling van onze maatschappij als geheel. In *The Journal of the Royal College of General Practitioners* (mei 1967, bl. 276) vinden wij een frappant staattie: