

In zijn „antwoord aan Dr. EVERSE”, onze medische adviseur achter wien wij in deze volledig staan, noemt Prof. J. G. DEFARES (1967) bij herhaling onze Vennootschap.

Hij geeft daarin niet alleen uiting aan wetenschappelijke opvattingen, die van de onze verschillen — dat is zijn goed recht — maar hij verwijt ons (zolang een door hem geëist bewijs niet „ondubbelzinnig” geleverd is) ook op „lichtzinnige en volledig onverantwoorde wijze” schade toe te brengen aan de vrouwen, die een van onze preparaten gebruiken. Voorts verwijt hij ons „oppervlakkigheid en laissez-faire” en „medici in slaap wiegen met nietszeggende frasen” en gaat hij ervan uit, dat door ons de medici „een rad voor de ogen wordt gedraaid”.

De heer DEFARES meent blijkens een ander artikel in hetzelfde nummer van het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, precies te weten, dat een bepaalde stelling „door elk gerechtshof zal worden onderschreven”. Kennelijk is hij dan ook van mening, dat de rechter, desgevraagd, zijn voor ons krenkende en onze goede naam aantastende uitlatingen straffeloos zal tolereren, anders had hij deze uitlatingen vermoedelijk niet gedaan. Zonder in deze van enig recht afstand te doen, achten wij het urgenter, tegenover die lezers van het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, die door de uitlatingen van de heer DEFARES in twijfel mochten zijn gebracht, op de voornaamste tegen ons gerichte aantijging met een zakelijke argumentatie in te gaan.

De lezer, die de met — geenszins altijd relevante noch volledige — citaten overladen uiteenzetting van de heer DEFARES op zichzelf wellicht niet geheel kan volgen, zal de kennelijk ook bedoelde indruk hebben gekregen, dat (van de vele fabrikanten van orale contraceptiva) speciaal Organon bijzonder onverantwoordelijk handelt, door in haar preparaat de stof lynestrenol te verwerken, die de FSH-productie tijdens de gehele duur van de toediening zou onderdrukken.

Hiertegenover stellen wij het volgende:

1. Overeenkomstig de mening van vrijwel alle onderzoekers en practici in binnen- en buitenland — die door ons gedeeld wordt — oefenen de aan orale contraceptiva toegevoegde synthetische oestrogene stoffen alle essentiële fysiologische en farmacologische werkingen uit van de natuurlijke (endogene) oestrogene hormonen en is de toegepaste dosering niet alleen voldoende voor de beoogde remming van de hypofyse doch ook — en in nog duidelijker mate — ter voorkoming van dervingsverschijnselen, die anders door oestrogeendeficiëntie zouden kunnen ontstaan. (Zie o.a. *The Menopause and the role of Estrogens*, a Round Table Conference, directed and supervised by the Excerpta Medica Foundation under a Grant from Ayerst Laboratories).

2. De opmerkingen van de heer DEFARES over de onderdrukking van de FSH-secretie door lynestrenol zijn niet ter zake. Een dergelijk effect is door onze eigen medewerkers weliswaar bij ratten aannemelijk gemaakt en overigens ook in wetenschappelijke publikaties vermeld (OVERBEEK e.a. 1962; OVERBEEK en DE VISSER 1964a en b) doch bij de mens is dit geheel anders en bepaald minder eenvoudig.

Een onderzoek van de Düsseldorfer gynaecoloog Dr. SCHMIDT-ELMENDORFF, in samenwerking met onze medewerker Dr. KOPERA verricht, heeft aangetoond, dat bij vrouwen lynestrenol zelfs in een dosis van 5 mg per dag de FSH-uitscheiding in de urine niet onderdrukt. Pas bij een dosis van 15 mg per dag werd dit effect opgemerkt. Daarentegen onderdrukt Lyndiol 2,5, kennelijk door het daarin aanwezige mestranol, de „mid-cycle-peak” in de FSH-uitscheiding; tijdens de gehele eerste helft van de cyclus wordt echter wel dergelijk FSH uitgescheiden.

Deze invloed op de FSH-uitscheiding zal Lyndiol overigens, naar wij moeten aannemen, met alle in de handel zijnde orale ovulatiereemmende preparaten gemeen hebben en deze invloed is dus niet karakteristiek voor een preparaat dat lynestrenol bevat.

Wij vermelden dit niet om het fysiologische belang van het feit, doch om aan te tonen hoe slecht de argumentatie van de heer DEFARES gefundeerd is, ook al wordt bij voortdurende de tegenovergestelde indruk gewekt.

3. Wij brengen onze preparaten niet lichtvaardig in de handel, doch na uitgebreid farmacologisch en klinisch onderzoek. Wij hebben aan dit onderzoek hoge eisen gesteld, lang vóór de Nederlandse wetten dit deden. Wij zullen de preparaten ook niet lichtvaardig uit de handel nemen, wanneer dit door onbevoegden wordt geëist.

Wij hebben gedurende meer dan veertig jaar onze relatie tot de Nederlandse artsen met zorgvuldigheid opgebouwd en zullen dit beleid onverstoord voortzetten.

Terwille van deze relatie hebben wij gemeend, in deze rubriek plaatsruimte te moeten en mogen vragen. Wij zullen echter voor dit onderwerp van deze gelegenheid verder geen gebruik maken.

Literatuur: DEFARES, J. G. (1967) *Ned. T. Geneesk.* **III**, 1334. — OVERBEEK, G. A., Z. MADJEREK en J. DE VISSER (1962) *Acta endocr. (Kbh.)* **41**, 351. — OVERBEEK, G. A. en J. DE VISSER (1964a) *Acta endocr. (Kbh.)* Suppl. 90, bl. 179; (1964b) *Int. J. Fertil.* **9**, 177. — SCHMIDT-ELMENDORFF, H. en H. KOPERA (1966) *Exc. Med. Int. Congr. Ser. No. 130*, bl. 89; (1967) *12. Symposium der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie*, bl. 324. Wiesbaden 21-23 april 1966. Springer, Berlijn.

Oss, 11 augustus 1967

Directie N.V. Organon

In zijn antwoord op mijn ingezonden stuk ontzenuwt Prof. DEFARES (1967) op geen enkele wijze mijn argumenten, noch mijn verwijt dat hij RUDEL en KINCL onvolledig heeft geciteerd. De belangstellende lezer in deze problematiek bestudere het artikel van Prof. TAUSK (1967), inmiddels in dit tijdschrift verschenen.

De heer DEFARES komt echter met argumenten die in zijn eerste stuk niet werden genoemd, en waarop dus mijnerzijds nog niet kón worden gereageerd. Het rapport van de Medical Research Council in Engeland over trombososerisico was mij — evenals iedere geïnteresseerde — uiteraard bekend. Ik heb dit niet geciteerd omdat het geen directe betrekking heeft op castratieverschijnselen die de kern van het oorspronkelijke artikel van de heer DEFARES vormden.

Nu de heer DEFARES dit rapport ter sprake brengt, lijkt het relevant, te vermelden dat volgens dit rapport de kans op coronaire trombose (die juist bij castraten en in de postmenopauze verhoogd is, zoals hij zelf schrijft (bl. 1118, linker kolom)) bij pil-gebruiksters niet vergroot is.

Mij dunkt dat het geen zin heeft, verder te debatteren met de heer DEFARES, nu hij mijn betogen, die ik met wetenschappelijke argumenten meende te hebben gesteund, als nietszeggende frasen kwalificeert, terwijl er bovendien de mogelijkheid bestaat, dat door de heer DEFARES het onderwerp van de discussie opnieuw wordt verplaatst.

Niet uit gebrek aan wetenschappelijke argumenten, maar uit bezwaar tegen deze vorm van discussiëren, zal ik dan ook geen verdere gastvrijheid vragen voor dit onderwerp in deze rubriek.

Literatuur: DEFARES, J. G. (1967) *Ned. T. Geneesk.* **III**, 1115 en 1334. — TAUSK, M. (1967) *Ned. T. Geneesk.* **III**, 1286.

Oss (Organon), 11 augustus 1967 J. W. R. EVERSE