

hadden, verbindweefseling van het stroma vastgesteld. De afwijkingen namen toe en werden ernstiger naarmate de pil langer gebruikt was. Fibrosing van het stroma en verdikking van de tunica albuginea verhinderen follikelrijping. Bij uitgebreide veranderingen zouden, na staken van de pil, amenorroe of acyclische bloedingen kunnen ontstaan, zoals bij het syndroom van Stein-Leventhal, waarbij dezelfde ovariële veranderingen bestaan.

Naar mijn mening (Ref.) zal een eventuele vermindering van de fertiliteit voor oudere vrouwen meestal weinig bezwaarlijk zijn. Wel van belang echter is deze waarneming voor jongere vrouwen, bij wie met de pil immers meestal een tijdelijke onderbreking van de produktieve fase beoogd wordt. Bij hen lijkt de kans te bestaan dat na jarenlang gebruik de vruchtbaarheid afneemt of zelfs steriliteit ontstaat.

Literatuur: PLATE, W. P. (1967) *Acta endocr. (Kbh.)* 55, 71.
K. S. S. B. PAPE

INGEZONDEN

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

DE INVLOED VAN ORALE ANTICONCEPTIVA OP DE VROUW

(Antwoord aan Directie Organon)

Ik acht het een kenmerkend verschijnsel dat de arts, die het waagt, kritiek uit te oefenen op een best-selling farmaceutisch produkt, onmiddellijk door een financieel machtig bedrijf met een proces wordt bedreigd.

Het verweer van Organon tegen mijn verwijt inzake Lyndiol (zie mijn eerste antwoord aan Dr. EVERSE) is zeer invoelbaar. Indien men bij de rat een zeer schadelijke werking van een pharmacum in een niet verwaarloosbaar percentage van de gevallen vaststelt, zal men het middel niet op de mens toepassen.

De door Organon zo bewonderde FDA heeft zeer recent het verder uittesten van het nieuwe orale anticonceptivum MK-665 op vrouwen verboden, nadat o.a. borstkanker werd gevonden bij 4 van 6 honden die hoge doses gedurende 12 maanden hadden ontvangen (MINTZ 1967). Wij zien hier deze gedragslijn: een zeer schadelijke werking van het pharmacum wordt bij $\frac{2}{3}$ van een kleine steekproef bij proefdieren gevonden (bij de aap vond slechts hyperplasie plaats). Het experimenteel uittesten bij vrouwen (340 vrouwen waren reeds gebruikt) werd onmiddellijk gestaakt. Er is geen sprake van dat dit middel zal worden vrijgegeven.

Organon wist reeds in het beginstadium dat bij de rat de FSH-produktie door lynestrenol wordt onderdrukt (OVERBEEK 1962). Een ieder die enigszins fysiologisch denkt, weet dat dit een zeer schadelijke werking is, aangezien de oestrogeenproduktie hierdoor gedurende de gehele cyclus wordt lamgelegd. Deze zeer schadelijke werking op de rat zou volgens de algemene principes voldoende aanleiding hebben moeten zijn om het uittesten op vrouwen te staken, om over de verkoop aan miljoenen vrouwen maar niet te spreken.

Uitgaande van het juiste oordeel dat de vrouw geen rat is, heeft Organon zonder nader onderzoek op de mens ten aanzien van de FSH-suppressie, Lyndiol op grote schaal op de markt gebracht. Indien pas jaren nadat Lyndiol op de markt verscheen, Organon dit onderzoek bij de vrouw verricht, moet worden geconcludeerd dat de initiële premisse van Organon („de vrouw is geen rat of guinees biggetje”) onjuist is. Dit onderzoek had verricht moeten worden vóórdat het middel op de vrouwen werd losgelaten.

Laat ons thans de resultaten van SCHMIDT-ELMENDORFF en KOPERA (1966) nader bekijken. Om elk verwijt van een verkeerde interpretatie te vermijden, vermelden wij de conclusie van FANARD e.a. in hun overzichtsartikel (1966): „KOPERA and SCHMIDT-ELMENDORFF were able to show that this further decrease (in gonadotrofinenproduktie; J.G. D.) is due to the F.S.H. constituent only, which diminishes steadily from the start of Lyndiol administration.” Uit figuur 7 van de publikatie van SCHMIDT-ELMENDORFF en KOPERA (1966) blijkt dat onder invloed van Lyndiol de midcycluspiek van FSH nog slechts 12 pct van zijn normale waarde bedraagt, terwijl de laagste waarde in de Lyndiol-cyclus 6 pct van de controlewaarde bedraagt.

Ik zou het betreuren, zoals gesuggereerd wordt, „de relatie tot de Nederlandse artsen die Organon gedurende meer dan veertig jaar met zorgvuldigheid opgebouwd heeft” verstoord te hebben. Organon zegt verder „we zullen dit beleid onverstoord voortzetten”. Op basis van deze geruststellende verzekering vertrouw ik erop dat Organon haar goede betrekkingen tot deze Nederlandse arts onverstoord zal voortzetten. Organon is de enige „pil”-fabrikant waarmee ik in conflict geraakt ben, en ik hoop dat Organon zal willen inzien dat dit conflict uitgelokt is door de wijze waarop de vertegenwoordigers van Organon mij meenden te moeten aanvallen.

Mijnerzijds bestaat ten aanzien van „Organon” geen enkel gevoel van animositeit en ik spreek de hoop uit, dat in de toekomst normale betrekkingen mogelijk zullen zijn.

Dit betekent echter niet dat ik zal zwijgen waar ik meen te moeten spreken.

Literatuur: FANARD, A., J. FERIN en R. DEMOL (1966) *Exc. med. int. Congr. Ser. No. 130*, bl. 67. — Organon (1967) *Ned. T. Geneesk.* III, 1543. — MINTZ, M. (1967) *The Washington Post*, 14 aug. — SCHMIDT-ELMENDORFF, H. en H. KOPERA (1966) *Exc. med. int. Congr. Ser. No. 130*, bl. 89.

Leiden, 2 september 1967

J. G. DEFARES

ACUTE PERIFERE FACIALISPARALYSE

„Het natuurlijk beloop van acute perifere facialisparalyse (met een poging tot evaluatie van de operatieve behandeling)” van de hand van collega A. VERJAAL (1967) kan, vrees ik, niet anders dan de verwarring die bij velen over dit onderwerp bestaat, vergroten.

In de eerste plaats onderscheidt de schrijver in het geheel niet tussen de verschillende vormen van acute perifere facialisparalyse. Naar de oorzaak kunnen facialisparalyses acuut ontstaan door zeer vele ziekten zoals acute otitis, maar ook door chronische otitis en zelfs tumoren van het middenoor, door intoxicaties en virusinfecties, als polyneuropathie beperkt tot de nervus facialis, door schedelbasisbreuk, of lokale beschadiging, door lues, tenslotte door vasculaire oorzaken, of zelfs door lepra, en ongetwijfeld nog wel door andere oorzaken.

Nu moge het waar zijn dat een groot aantal van deze verlammingen behoort tot het type facialisparalyse a frigore of te wel verlamming van Bell. Ze zijn het beslist voor een geringer gedeelte dan de meeste artsen denken, en als een neuroloog van naam alle deze acute verlammingen op één hoop gooit, vermeerdert hij de kans op miskenning van de oorzaak van een facialisverlamming. Het is werkelijk geen uitzondering dat wij patiënten met verlammingen van de nervus facialis krijgen toegezonden met het verzoek een decompressie te overwegen bij een zogenaamde bell-verlamming, terwijl nog nooit een oorarts in het oor gekeken heeft, die terstond de koepelholteperforatie met het chole-

teatom zou hebben ontdekt. Het is ook werkelijk geen uitzondering dat dergelijke patiënten gedurende vele weken en maanden met massage, acetosal, elektriseren, of andere waardeloze behandelingsmethoden aan het lijntje zijn gehouden, terwijl hun slechts door onmiddellijk opereren het drama van een levenslange ernstige verminking had kunnen worden bespaard.

Aan de andere kant zijn er onder de acute facialisparalyses ook, die nooit voor operatie in aanmerking komen, bv. als de plaats van de laesie niet te bereiken is (wat tegenwoordig eigenlijk niet meer voorkomt) of wanneer met een operatie niets aan het ziekteproces kan worden veranderd bv. bij lues, zoster, intoxicaties, poliomyelitis e.d. Conclusies trekken uit operatieve maatregelen van alle bijeengevoegde acute facialisparalyses is dan ook van te voren al een zinloze bezigheid.

Sinds de uitvoerige besprekingen gedurende de rondetafelconferentie „Surgery versus conservative treatment in Peripheral Facial Palsies” is het wel duidelijk gebleken dat het discussiepunt over wel of niet opereren zich alleen voordoet bij bell-verlammingen (en enkele verwante groepen zoals laet posttraumatische verlammingen). De verlamming van Bell is een facialisparalyse die plotseling ontstaat, van het perifere type, en zonder enige aanduiding voor het bestaan van andere zenuw- of oorzaken of infecties. Het is een ramp dat op vele collegebanken de studenten in de geneeskunde vroeger is ingestampt dat de paralyse van Bell eigenlijk altijd geneest. Dit is een onverantwoorde en onverantwoordelijke generalisatie. Onvolledige facialisparalyses van dit type genezen inderdaad vrijwel altijd voor ongeveer 100 pct.

Bij patiënten bij wie volledige denervatie bestaat, is de kans op algeheel herstel praktisch nul, als er gedeeltelijke denervatie bestaat, iets beter.

Volgens de door VERJAAL aangehaalde TAVERNER is het herstel van patiënten met volledige denervatie zo slecht dat 25 pct „have such bad faces that they are miserable for the rest of their lives”, terwijl volledige genezing eigenlijk niet voorkomt. LAUMANS (1962) spreekt ook over de kans op volledig herstel als vrijwel nul indien er na 2 weken een complete verlamming bestaat (uiteraard elektromyografisch gecontroleerd). Op welke gronden VERJAAL deze uitspraak te pessimistisch vindt, wordt op het eind van bl. 1362 niet duidelijk, hij noemt althans de betekenis van denervatie in het geheel niet, noch de ernst van de verlamming.

Tenslotte over de lokalisatie van de laesie. Het smaakonderzoek dat door VERJAAL wordt toegepast, is wel bijzonder primitief. Door de belangrijkste onderzoekers wordt smaakonderzoek door middel van elektrogustometrie gedaan, aangezien het werken met watjes met smaakstoffen volkomen onbetrouwbaar blijkt, en dan nog zal niemand het wagen tong- en verhemelte-smaakperceptie te gebruiken als aanwijzing van de lokalisatie. Op welke gronden VERJAAL de informaties van zijn patiënten betrouwbaar noemt, wordt niet vermeld. Zoals te verwachten is, klopt het kwantitatief ook niet met de traansecretieproeven bij dezelfde groep patiënten. Conclusies uit deze „tekstboek-criteria” (BIEMOND) moeten dan ook als hoogst speculatief worden beschouwd.

Evenzo zijn op grond van het bovenstaande de conclusies over lokalisatie van de laesie uit de tabellen VIII en X een slag in de lucht. De conclusie uit tabel IX over betekenis van operatieve behandeling ontbeert ook iedere basis. De schrijver voelt dit zelf kennelijk ook wel, aangezien hij ons mededeelt dat een serie wordt opgesteld die „volgens een vastgesteld random-system” al of niet wordt geopereerd,

ten einde het effect van de operatie te kunnen beoordelen.

Het is te hopen dat voor dit hoogst gewenste onderzoek een steviger ondergrond zal worden gekozen dan in dit artikel is gebracht. Een behoorlijke diagnostiek, een nauwkeurige bepaling van de denervatietoestand en een statistische bewerking die aan alle eisen voldoet, is even noodzakelijk als een operatietechniek die foutloos is. Zolang de statistiek niet geleid heeft tot een duidelijk resultaat, kan in ieder geval reeds in een vroeg stadium de prognose met elektrodiagnostiek met grote waarschijnlijkheid worden vastgesteld. Is deze slecht, dan kan ze volgens TAVERNER e.a. met grote doses ACTH verbeterd worden, en volgens mij met operatieve decompressie. De gronden voor deze opvatting heb ik elders uitvoerig gepubliceerd.

TAVERNER en ik zijn het er echter roerend over eens, dat de facialisparalyse van Bell „an emergency” is. Deze kan niet snel genoeg onder behandeling komen, al was het alleen al om de gunstige prognose van zeker 75 pct der patiënten terstond vast te stellen, en bij de anderen althans een therapie te overwegen.

De ouderwetse opvatting dat alle bell-paralyses heus wel genezen, is even onhoudbaar als die dat alle acute perifere facialisparalyses wel bell-paralyses zouden zijn.

Literatuur: BIEMOND, A. (1946) *Diagnostiek en hersenziekten*. Erven Bohn, Haarlem. — JONGKEES, L. B. W. (1965) Bell's palsy, a surgical emergency? *Arch. Otolaryng.* **81**, 497. — LAUMANS, E. P. J. (1962) *On the prognosis of peripheral facial paralysis of endotemporal origin*. Proefschrift Amsterdam. — Round Table Discussion: Surgery versus conservative treatment in peripheral facial paralysis (1965) *Arch. Otolaryng.* **81**, 536. — TAVERNER, D., M. E. FEARNLEY, J. KEMBLE, D. W. MILES en O. A. PEIRIS (1966) Preventing of denervation in Bell's palsy. *Brit. med. J.* **I** 391. — VERJAAL, A. (1967) *Ned. T. Geneesk.* **111**, 1361.

Amsterdam, 15 augustus 1967

L. B. W. JONGKEES

BERICHTEN BUITENLAND

Wereldberichten

Trage voortgang van het werk der Wereldgezondheidsorganisatie. — De directeur-generaal, Dr. CANDAU, sprak in de jongste zitting van de economische en sociale Raad van de Verenigde Naties over de oorzaken van vertraging in het Gezondheidswerk: politieke onrust, administratieve tekortkomingen, gebrekkige plannen. Het project van de mondiale malariabestrijding behoeft in 30 van 52 landen herziening, vooral in Afrika. De uitvoering van het tienjarenplan van de uitroeiing van pokken verlangt ook meer medewerking in de „developed countries”. De „march of cholera”, rukte op van de Stille Zuidzee en bereikte de Middellandse Zee. Sommige landen verzuimden quarantainebepalingen „to conceal the outbreak until it was out of hand”. Een nieuwe dimensie is aan de taak der organisatie toegevoegd door de urbanisatie; in de „developing countries” wonen 200 miljoen mensen onder stedelijke omstandigheden. Een inspectie leerde onlangs dat 30 pct van de steden geen goed drinkwater hebben. Ziekte kost veel arbeidskracht en vroegtijdig verlies van ervaren werkers. (*Med. News*, 4 aug., bl. 3).

China

Het wetenschappelijk peil der geneeskunde bedreigd. — De „culturele revolutie” bleef niet zonder invloed op naam en inhoud van het voortreffelijke orgaan der Chinese medische Associatie. Het *Chinese medical Journal* is thans