

vermindere. Zij werden juist daarom voor het onderzoek gekozen.

4. De beperking van de dagelijkse metingen tot een 8-uurs periode was noodzakelijk gezien de lange duur van het onderzoek (2 maanden per patiënt). Men kan niet 2 maanden lang dag en nacht metingen bij één patiënt verrichten.

Overigens was het doel van het onderzoek, een onderscheid te bepalen welke geneesmiddelen meer en welke minder werkzaam waren. Het is voorshands niet te verwachten dat de geneesmiddelen in dit opzicht 's nachts anders werkzaam zouden zijn dan overdag.

Utrecht, 13 december 1967

J. KREUKNIET

### HUISARTS EN ORALE CONTRACEPTIVA

Na de kritiek die door DEFARES (1967) op de werking van de „klassieke” anticonceptie-pil is uitgeoefend, heeft zich een boeiend betoog ontwikkeld. De persoonlijke noot daarin heeft veel tot de leesbaarheid bijgedragen (DEFARES, EVERSE, FREDERIKS en HIDDEMA, MEIJLER, NOACH en VAN REES, TAUSK 1967). De huisarts, op voorlichting uit tijdschriften aangewezen, om zijn adviezen zo verantwoord mogelijk te geven, heeft kunnen ervaren, hoe een zelfde groot aantal feiten aanleiding kan geven tot ogenschijnlijk volkomen tegengestelde interpretaties. Gedwongen toeschouwer in deze zaak, voelt hij zich wel wat van zijn zekerheid beroofd (BEKKERING 1967). Dit temeer omdat de onafzienbare literatuurlijsten niet uitnodigen tot het vormen van een eigen oordeel. Niettemin is het een zeer nuttige ervaring. Ze waarschuwt tegen het bedrijven van geneeskunde op gezag van anderen alléén. Ze legt er nog eens de nadruk op, hoezeer wij persoonlijk verantwoordelijk zijn tegenover onze patiënten (VAN ES 1963; NELEMANS 1963; TRIMBOS 1963; DUPUIS 1965). Tevens dwingt ze ons te overwegen, in welke mate het verantwoord is, zich op uitspraken van anderen te verlaten, wanneer een patiënt zich tot óns richt om advies.

Onder de vele reacties die deze artikelenreeks heeft uitgelokt, miste ik helaas de ervaringen van de huisarts. Naar mijn mening is hij degene, die het vaakst met de pil op de mens experimenteert. Ik meen, met de redactie van dit *Tijdschrift* (1967), dat nauwlettend observeren van de patiënt een eerste vereiste bij het voorschrijven van deze middelen is; doet men dit niet dan kan men de verantwoording voor deze patiënten niet accepteren. De gegevens, waarover ik beschik, stel ik, hoewel ze niet geschikt zijn voor statistische bewerking, gaarne ter beschikking als „voer voor farmacologen”. In mijn praktijk werd sinds 1962 Lyndiol voorgeschreven. Steeds werd een maand na verstrekking gecontroleerd: toucher en onderzoek in speculo, urine-onderzoek op glucose en eiwit, bloeddruk-meting; tevens werd gevraagd naar libido en algemeen welbevinden.

Aanvankelijk werd dit onderzoek iedere 3 maanden herhaald, de laatste tijd echter vanaf de derde controle, om de 6 maanden. Mijn gegevens betreffen thans 93 geslachtsrijpe vrouwen. De gegevens werden geregistreerd op de daartoe speciaal door het Nederlands Huisartsen Genootschap ontworpen gele kaarten, die uniformering en eventuele landelijke verzameling mogelijk maken. De kaarten kwamen in de handel, nadat reeds enige tijd registratie van de gegevens van mijn patiënten plaats had gevonden. Deze gegevens werden toen op deze kaarten overgenomen, zodat zich een continue registratie van de bevindingen bij (in mijn geval) Lyndiol-gebruiksters ontwikkelde.

Bij twee van de 93 patiënten werd met de controle begonnen in 1962, bij 14 in 1964, bij 15 in 1965, bij 25 in 1966, en bij 37 in 1967.

Hieruit blijkt dat de belangstelling voor de pil in deze periode duidelijk is toegenomen. Ongewenste zwangerschappen kwamen tot dusver niet voor tijdens het gebruik van Lyndiol, dat aan alle patiënten in eerste instantie werd verstrekt. Drie patiënten, die een nieuwe zwangerschap wensten, werden resp. na 1, 2 en 2 maanden na het staken van de pil weer zwanger.

Na telling bleken bij 40 van de 93 vrouwen te enigertijd afwijkingen te zijn waargenomen tijdens het gebruik van Lyndiol. Zes maal leidde dit tot het definitief staken van deze vorm van anti-conceptie, éénmaal wegens hypertensie, die ook bij gebruik van andere preparaten bleef bestaan. Eenmaal wegens een chloasma, éénmaal wegens phlebitis, éénmaal wegens een snel groeiende ovarium-tumor, éénmaal wegens gewichtstoename en tweemaal wegens libido-verlies. In de overige gevallen bleek voor de patiënt de klacht acceptabel, of was deze met het gebruik van een andere dosering, of van een ander preparaat te ondervangen. Het voorgaande impliceert niet, dat daarmee dan ook voor de arts de situatie aanvaardbaar behoeft te zijn.

De naar frequentie gerangschikte klachten waren: Bij 9 patiënten prikkelbaarheid en libido-verlies; bij 9 patiënten onregelmatig bloedverlies; bij 9 erosio portionis; bij 7 passagere pijn in de borsten; bij 5 stijging van de bloeddruk; bij 2 afwijkingen aan de aderen (spataderen en phlebitis); bij 1 reducerende urine; bij 1 abnormale gewichtstoename; bij 1 een portio-poliep; bij 1 een snel groeiende ovarium-tumor; bij 1 een chloasma en bij 1 fotosensibiliteit.

Bij sommige patiënten werd een combinatie van bovenstaande afwijkingen waargenomen (vgl. SWAAB 1964).

Om het controle-schema nader te toetsen, heb ik getracht het tijdstip te bepalen waarop tijdens het gebruik van de pil de afwijkingen ontstonden. De psychische afwijkingen ontstonden na resp. 3, 3, 4, 4, 5, 5, 12, 15 en 36 maanden Lyndiol-gebruik. Bij deze 9 was één patiënte die wegens hypertensie moest staken, de overigen — op twee na — wilden ondanks hun libido-verlies deze vorm van anti-conceptie niet missen. Van twee van deze bleken de klachten na verloop van tijd vanzelf te verdwijnen. ondanks voortgezet gebruik. Dat de andere zes de pil wilden blijven gebruiken, geeft te denken ten aanzien van het huwelijk van deze patiënten. Men kan onder zulke omstandigheden m.i. bezwaarlijk Lyndiol alléén als oorzaak voor het libido-verlies in aanmerking laten komen. Wellicht is het alléén moeten dragen van de last van de anti-conceptie juist in dergelijke huwelijken, mede een factor bij het ontstaan van het libido-verlies (zie HART 1964). In een dergelijk geval meende ik wel eens een onderton van wrok jegens de partner te bespeuren. „Spotting” bleek, evenals een gevoel van spanning in de borsten, van voorbijgaande aard te zijn. Deze klachten ontstonden bij 7 vrouwen na 1 maand; „spotting” bij 4 vrouwen na 1 maand, bij 1 na 3 maanden, bij 1 na 5 maanden en bij 1 nog na 8 maanden. Bij allen verdwenen de klachten de maand na het ontstaan, óf — wanneer het tussentijds bloedverlies betrof — na verhoging van de dosis Lyndiol. Van de patiënten met hypertensie kwam er één met een bloeddruk van 200-110 mm kwik onder mijn controle. Elders had zij toen reeds, zonder dat er een onderzoek was verricht, een recept voor 12 verpakkingen Lyndiol gekregen. Haar bloeddruk daalde pas na drie maanden tot 150-80 mm kwik, zonder therapie. Bij twee patiënten wordt thans het effect van Serial op het verloop van de bloeddruk afgewacht. Bij één van de vijf patiënten hielp verandering van medicatie niet; bij haar moest de pil gestaakt worden. Tweemaal bracht Serial uitkomst. Twee (in het onderzoek niet meegetelde) patiënten, bij wie een lichte hypertensie reeds vóór de anti-

conceptie met Lyndiol aanwezig was, waren met een combinatie van dit preparaat met anti-hypertensiva te helpen. Stijging in de bloeddruk werd waargenomen na 1, 5, 12, 24 en 39 maanden (vgl. SWAAB 1966). Erosies zag ik 8 maal ontstaan, resp. na 4, 6, 6, 12, 15, 24, 30, 35 maanden. Twee patiënten genazen onder conservatieve therapie zonder staken van Lyndiol. Bij een derde genas de erosie eveneens; na 12 maanden ontstond echter een recidief. Bij deze patiënte hielp conservatieve therapie tijdens Lyndiol-gebruik niet meer; de erosie genas in twee weken nadat de toediening van Lyndiol was gestaakt, terwijl de behandeling overigens hetzelfde bleef. Van de overige vijf vrouwen zijn er drie onder behandeling, zonder staken van Lyndiol; bij één had behandeling tijdens staken succes. Een patiënte nam geen Lyndiol, omdat zij weer zwanger wilde worden. Zes patiënten begonnen Lyndiol te gebruiken toen zij reeds een erosie hadden. Bij twee van hen nam de erosie toe in grootte (resp. na 9 en 14 maanden), bij één van deze twee had behandeling pas succes na het staken van Lyndiol. Bij de andere vier zijn na resp. 1, 1, 4 en 24 maanden de erosies niet in grootte toegenomen.

Er zijn collegae, die menen, dat het aantal miskende erosies bij vrouwen die niet de pil gebruiken, even groot is als het aantal dat men vindt bij het controle-onderzoek van vrouwen die de pil wel gebruiken. Zij zullen wellicht in deze ervaring een argument voor hun opvatting zien; zelf heb ik echter de indruk dat Lyndiol het ontstaan van een erosie bij mijn patiënten heeft bevorderd (TAUSK 1966; Vraag Nr. 6, 1967).

Bij de patiënte met de snel groeiende ovarium-tumor was deze bijna manshoofdgroot toen zij bij mij onder behandeling kwam. Bij een controle op het consultatiebureau van de Nederlandse Vereniging voor Sexuele Hervorming zou de tumor niet zijn gevonden. Zij had, toen zij zich aan die controle onderwierp, al een half jaar Lyndiol gebruikt, na elders voor deze periode (zonder voorafgaand onderzoek) een recept (6 verpakkingen) te hebben ontvangen. Bij operatie bleek het gezwel een dysgerminoom te zijn. In de portio van twee van mijn patiënten die Lyndiol gebruikten, bevonden zich bij de aanvang van de medicatie reeds enkele zeer kleine myomen. Deze zijn thans, na 18 maanden en 36 maanden, niet in omvang toegenomen. Hiermee is echter niet gezegd, dat Lyndiol er nooit de oorzaak van is dat myomen gaan groeien. De portio-poliep vond ik in de 5e maand van het Lyndiol-gebruik, enige conclusie kan ik hieraan niet verbinden. Dat bij een patiënte, die 12 maanden Lyndiol had gebruikt, eenmaal in de urine een spoor glucose werd gevonden, was voor mij nog geen aanleiding, haar Lyndiol te ontraden. De toekomst zal moeten leren, of dit spoortje het begin is van een ernstige stoornis of dat het hier een voorbijgaande afwijking betrof, die bij toeval werd gevonden. Zij blijft onder controle, temeer daar aangegeven wordt, dat een dergelijke bevinding op een mogelijke diabetische diathese zou kunnen berusten (VAN DER MEER 1965).

De patiënte met het chloasma, bij wie door de vele zor van deze voorzomer de afwijking verergerde, staakte het Lyndiol-gebruik. De patiënte, die zelf haar fotosensibiliteit aan Lyndiol-gebruik toeschrijft (bij staken verdwenen de afwijkingen, bij hervatten kwamen ze weer terug) ondervond geen last meer toen zij in plaats van Lyndiol Aconcen gebruikte.

Bij één patiënte ontstond er in de zesde maand van het gebruik van Lyndiol een spatader. Deze was echter zeer klein en veroorzaakte bij voortgezet gebruik van het middel geen klachten. De patiënte is onder controle gebleven; zij wenst voorlopig het middel niet te staken. Anders is het be-

loop bij de andere vrouw met flebologische complicaties. Bij haar bestond er reeds vóór het Lyndiol-gebruik varicosis. De sociale indicatie voor orale anticonceptie vond ik bij haar dermate zwaarwegend, dat een poging daartoe door mij gerechtvaardigd werd geacht. Na 1 maand ontstond een hevige phlebitis. Hoewel het post aut propter ook hier niet vaststond, meende ik, in dubio, te moeten absteren (TAUSK 1966; KLOOSTERMAN 1967; RÜBSAAM 1967). Tenslotte de over gewichtstoename klagende vrouw: zij was in 24 maanden 10 pond in gewicht toegenomen. Op zich zelf genomen is dit niet zo schrikwekkend, maar het was wel het record van alle door mij gecontroleerde gebruiksters. Van hen namen er 17 in gewicht toe, echter nooit 10 pond. Daar deze patiënte op het toneel de rol van primadonna ambieerde, staakte zij, om aan deze ambitie gevolg te kunnen geven.

Wanneer ik de opsomming van deze bevindingen overzie, meen ik er toch wel uit te mogen lezen, dat er bezwaar moet worden gemaakt tegen de opvatting, dat aan het gebruik van Lyndiol als zodanig geen gevaren zouden kleven. Voorts, dat het late tijdstip waarop nog bijwerkingen werden gezien, ook na een klachten-vrije periode van meer dan een jaar, ons de plicht oplegt, de gebruiksters nauwgezet, en zeker niet minder dan tweemaal per jaar, te controleren. Deze controle moet dan ook m.i. een speculum-onderzoek en een toucher inhouden. Dit om op den duur een oordeel te kunnen vormen over de invloed van orale anticonceptie op het ontstaan of de groei van erosies en myomen. De gedachtenwisseling hierover in dit *Tijdschrift* heeft mij niet kunnen overtuigen dat hier géen verband gelegd mag worden (TREFFERS 1967). Verder waren de genoemde bevindingen voor mij aanleiding, na lezing van de discussie over dat punt in dit *Tijdschrift*, voorlopig toch een onderbreking te adviseren, ook al is het vaststellen van de tijd waarna gestopt dient te worden arbitrair (HASPELS, WIBAUT, MADLENER, PLATE 1967). De argumenten aangevoerd tegen het staken gedurende 1 à 2 cycli per jaar zijn naar mijn mening niet overtuigend. Onthouding van gemeenschap of het gebruiken van een condoom gedurende 1 à 2 cycli per 12 maanden zal niemand schade doen. Het stelt ons in staat, na te gaan of de tijdelijk veroorzaakte endocriene verstoring reversibel is. Een andere controle-methode wordt niet geboden (HASPELS en WIBAUT 1967; PAPE 1967).

Tenslotte: al bewijzen bovenstaande waarnemingen niet, dat de tijdens langer gebruik van Lyndiol ontstane verschijnselen, ook dóór het gebruik van voornoemd middel ontstonden, dan blijkt na lezing van de onderstaande literatuur toch evenmin dat aanvaarding van een samenhang a priori onjuist zou zijn. Daarom zou men er mijns inziens goed aan doen, om collegae die de „pil” voorschrijven, aan te sporen hun bevindingen te registreren. Dat lijkt mij vruchtbaarder dan hen te belasten met het vóór en tegen van farmacologische denkschema's, zoals schijnzwangerschap en vervroegde post-menopauze. Het gaat in wezen om bijwerkingen van een geneesmiddel waarvan het indicatie-gebied ons veelal dwingt tot zeer langdurige toediening. Alleen bij voortdurende begeleiding zal er over de aard van eventuele toxiciteit, reversibiliteit van inwerking en mogelijke schade voor ónze patiënte iets zinnigs gezegd kunnen worden.

Tot slot zou ik collegae die de pil voorschrijven, nogmaals met nadruk de lezing van de handleiding tot het voorschrijven van orale anti-conceptie door de Commissie Praktijkvoering van het Nederlands Huisartsen Genootschap (1966) willen aanbevelen. De door mij genoemde standaardkaarten kunnen besteld worden bij het Nederlands Huisartsen Genootschap, Mariahoek 4, Utrecht.