

stellen. Zowel positieve als negatieve bevindingen werden gepubliceerd en aan uiteenlopende oorzaken toegeschreven.

Een en ander was voor ADAMS é.a. (1978) reden om een eigen onderzoek te doen in de veronderstelling dat de eerdere resultaten beïnvloed waren doordat vooral seksuele activiteiten werden gemeten waarbij het initiatief van de man was uitgegaan. Zij ondervroegen 35 vrouwen van 21 tot 37 jaar, allen uit een academisch milieu, zonder somatische of psychische afwijkingen en zonder seksuele of huwelijksproblemen. Hoewel deze groep zeker niet representatief is voor de totale Amerikaanse populatie, was hun coitusfrequentie (8 à 10 maal per maand) dat wel.

De vrouwen werden in 3 groepen verdeeld: (1) 12 pilgebruiksters; (2) 11 gebruiksters van een bij de coitus niet-storende vorm van anticonceptie (IUD, vasectomie); (3) 12 gebruiksters van een storende anticonceptionele methode (pessarium, condoom, schuimtabletten). Alle vrouwen moesten dagelijks aantekeningen maken over de volgende gegevens: coitus, vrijages die niet tot coitus leidden, zelfbevrediging, spontane seksuele fantasieën en dromen, reacties op exogene seksuele prikkels zoals boeken en films, etc. Verder moest worden genoteerd van wie het initiatief tot de seksuele activiteiten was uitgegaan: van haarzelf, van de partner of van beiden gezamenlijk. Het onderzoek werd ingeleid door een diepgravend interview en ondersteund door periodieke gesprekken en regelmatige controle van de ingevulde enquêteformulieren.

Op deze wijze werden in totaal 171 menstruele cycli gevolgd waarbij de ovulatietermijn rekenkundig zo goed mogelijk werd vastgesteld: het ovulatietijdstip op de 14e dag voor de volgende menses, de ovulatietermijn in ruimere zin op de 18e dag ervoor. De activiteiten die plaatsvonden op initiatief van de vrouw en die, welke uitgingen van de man,

werden apart geteld. De toenadering bleek 1266 maal primair van de vrouw te zijn uitgegaan. Haar initiatieven resulteerden 852 keer in een coitus, leidden 240 maal tot vrijages zonder coitus en stuitten 174 keer op een afwijzing.

De schrijvers vergeleken vervolgens de 12 pilgebruiksters met de 23 andere vrouwen. Alle bovengenoemde vormen van seksuele activiteit werden daarbij voor ieder van de drie onderscheiden groepen voor de verschillende cyclusfasen berekend. Zij kwamen tot de volgende resultaten: (1) er bestond een duidelijke libidotop tijdens de ovulatieperiode bij beide groepen vrouwen die geen hormonale anticonceptie gebruikten. De auteurs zien hierin de uiting van een oestrogeen effect; (2) bij de pilgebruiksters daarentegen konden geen significante verschillen worden aangetoond tussen de drie fasen van de cyclus: door de exogene hormonen, die de eigen hormoonproductie onderdrukken, is de libidocurve als het ware vervlakt; (3) bij de vrouwen die een storende vorm van anticonceptie gebruikten, bleek in de postmenstruele fase een top te bestaan die nog hoger was dan die tijdens de ovulatieperiode. (Deze uitkomst klopt met mijn eigen onderzoek (1953) bij een overeenkomstige groep vrouwen; Ref.). ADAMS é.a. verklaren deze bevinding uit een angst voor het falen van de mechanische contraceptie die bij beide partners in de vruchtbare periode een rol zou spelen. Zelf heb ik destijds die postmenstruele top opgevat als reactie op de abstinentie van seksuele activiteiten die in onze samenleving gedurende de menstruatie gewoonlijk in acht wordt genomen.

Literatuur: ADAMS, D. B., A. R. GOLD en A. D. BURT (1978) *New Engl. J. Med.* 299, 1145.

C. VAN EMDE BOAS

INGEZONDEN

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

De plaats van de bevalling en de perinatale sterfte

De persoonlijke benaderingswijze van preutse vrouwen en het in herinnering brengen van wijlen CHURCHILL die sigaren rookte hebben aan het hanteren van de statistiek door HOOGENDOORN en CITTEUR (1978) niets kunnen verbeteren. Wanneer er — zoals de schrijvers stellen — geen medische theorie is die zich uitspreekt over de aard van het verband tussen hospitalisatie en perinatale sterfte, is het hun taak een dergelijke theorie, althans in hoofdlijnen, te ontwerpen vóórdat zij correlatie-coëfficiënten gaan berekenen. Het kiezen van de eenvoudigste methode (bijv. lineaire regressie) als men geen betere weet is een zwak argument in de discussie, zeker wanneer men eenvoudig kan inzien dat de gekozen methode niet de juiste is.

Natuurlijk is het goed zich te spiegelen aan Zweden als land met de laagste perinatale sterfte. Men doet er echter

goed aan niet te suggereren dat dit resultaat is bereikt en dus kan worden nagevolgd door volledige hospitalisatie. In 1972, toen de perinatale sterfte in Zweden 14,4 per 1000 bedroeg en in Nederland 16,6, was in veel landen met volledige of bijna volledige hospitalisatie en een goede medische zorg de perinatale sterfte hoger. Wij noemen West-Duitsland (24,1), Tsjechoslowakije (20,6), Engeland (22,0) en Oostenrijk (26,1).

Wij zijn het eens met HOOGENDOORN en CITTEUR dat het methodisch beter is de cijfers met betrekking tot perinatale sterfte te standaardiseren voor pariteit en leeftijd van de moeder. Wij hebben dan ook met belangstelling de door HOOGENDOORN en CITTEUR gestandaardiseerde cijfers voor de perinatale sterfte per provincie vergeleken met de onze. Bij vergelijking van de cijfers in tabel I van HOOGENDOORN en CITTEUR (1978) is het meest opvallend dat er na standaardisatie zo weinig verandert. Met name de rangorde van de provincies wat betreft de perinatale sterfte is bij HOOGENDOORN en CITTEUR vrijwel gelijk aan de onze. Het (gerin-

ge) verband tussen hospitalisatie en perinatale sterfte dat ook wij reeds vaststelden op provinciaal niveau, wordt in de gestandaardiseerde cijfers van HOOGENDOORN en CITTEUR bevestigd. Het berekenen van correlatiecoëfficiënten is o.i. weinig zinvol, en zeker bij lineaire regressie. Hoewel HOOGENDOORN en CITTEUR zich dus o.i. van slecht gereedschap hebben bediend, zijn wij voor deze gelegenheid graag bereid hen met hun eigen wapenen te bestrijden. Nemen wij bijvoorbeeld de gestandaardiseerde cijfers voor de perinatale sterfte en de cijfers voor hospitalisatie uit tabel 1 van HOOGENDOORN en CITTEUR voor de periode 1971-1973. Bij nadere beschouwing blijkt een daling van de perinatale sterfte van circa 20‰ naar 16,7‰ op te treden bij een toeneming van de hospitalisatie van 31,62 % naar 37,26% (een factor 1,18).

Bij een daaropvolgende sterke toeneming van de hospitalisatie van 37,26% naar 60,13% (een factor 1,61) blijft de perinatale sterfte vrijwel constant (gem. 16,86, s 0,5), dit dan verdeeld over 9 van de 11 provincies. Lineaire regressie voor hospitalisatie boven 37% geeft hier $r = -0,23$ bij een vrijwel horizontaal lopende regressielijn. De perinatale sterfte is 16,99‰ bij 40% hospitalisatie en 16,66‰ bij 60% hospitalisatie.

Nogmaals, wij achten de gebruikte methode niet juist; wij volgen slechts de door HOOGENDOORN en CITTEUR toegepaste werkwijze. Wij menen dat zij dan ook tot de conclusie zouden moeten komen dat bij hospitalisatie boven 37% geen correlatie meer aantoonbaar is tussen de hospitalisatie en de perinatale sterfte, laat staan een causaal verband.

HOOGENDOORN en CITTEUR dienen dan ook niet verbaasd te zijn dat wij in onze tabel 8 over hospitalisatie en perinatale sterfte in steden met meer dan 100.000 inwoners geen verband tussen de twee factoren konden aantonen (TREFFERS 1978). Immers, in al deze steden was de hospitalisatiegraad hoger dan 37%! In ernst: HOOGENDOORN en CITTEUR maken zich wel wat erg gemakkelijk af van het door ons aangevoerde cijfermateriaal; hun voor pariteit en leef-tijd gestandaardiseerde cijfers verschillen weinig van de onze. Het wegwuiven van onze argumenten met de opmerking: „er is niet gestandaardiseerd” is dan ook misplaatst, te meer daar HOOGENDOORN en CITTEUR zelf ten onrechte geen rekening houden met de gemeentegrootte.

Tot slot nog een opmerking over de essentie van deze discussie: een correlatie is nog geen causaal verband. HOOGENDOORN en CITTEUR vinden evenals wij een geringe correlatie (wij zouden liever spreken over een gering verband) tussen hospitalisatie en perinatale sterfte bij de provinciale cijfers. De overige door hen gevonden verbanden tussen de twee grootheden betreffen correlaties in tijdreeksen van twee in de tijd veranderende variabelen (misschien in andere wetenschappen gebruikelijk, maar daarom in dit geval niet minder misleidend). Ook het invoeren van een nieuwe variabele en het vervolgens, na multipale correlatierekening weer uit de hoed toveren van de oude correlatie, kennelijk omdat de nieuwe variabele niet relevant is voor het onderhavige probleem, levert geen nieuwe gezichtspunten op. Wij verbazen ons overigens over de o.i. vreemde gelijkstelling van opnamecoëfficiënt met de toegankelijkheid voor de moderne geneeskunde (en dat in een tijd waarin allerwegen geroepen wordt dat de eerste lijn moet worden versterkt en het aantal ziekenhuisopnamen moet worden teruggedrongen!). Wat overblijft in het artikel van HOOGENDOORN en CITTEUR is een zeer geringe en op aanvechtbare wijze berekende correlatie op provinciaal niveau. Niet meer en niet minder. Geen causaal verband.

Literatuur: HOOGENDOORN, D. (1978) *Ned. T. Geneesk.* 122, 1171 — HOOGENDOORN, D. en C. A. W. CITTEUR (1978) *Ned. T. Geneesk.* 122, 1857. — TREFFERS, P. E. (1978) *Ned. T. Geneesk.* 122, 291. — TREFFERS, P. E. en W. BREUR (1978) *Ned. T. Geneesk.* 122, 1856.

Amsterdam, december 1978

P. E. TREFFERS
W. BREUR

Halothaan-hepatitis

Het moet trouwe *Lancet*-lezers wel bevreemd hebben in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* dezelfde publicatie tegen te komen, die ze een half jaar eerder ook al hadden gelezen (SHERLOCK 1979). Verscheen het artikel oorspronkelijk nog onder het hoofd „Point of view”, nu achtte de redactie van het N.T.v.G. het kennelijk beter om het onder de rubriek „Commentaar” te publiceren. Men kan zich afvragen: Commentaar van wie en waarop? Hoewel in de *Lancet* na de publicatie een stroom van reacties losbarste, waarvan sommige een vernietigende kritiek op professor SHEILA SHERLOCKS gezichtspunt inhielden, gaat de redactie van het N.T.v.G. hieraan geheel voorbij. Wij kunnen ons voorstellen dat de redactie een discussie op gang wil brengen over de zogenaamde halothaan-hepatitis, maar om dan als uitgangspunt een stuk te gebruiken dat al aan zoveel kritiek heeft blootgestaan, lijkt ons een ongelukkige keus. Voor een juiste beoordeling van SHERLOCKS artikel is het ten zeerste aan te bevelen de reacties in de *Lancet* te lezen (BENNETTS 1978; COUSINS e.a. 1978; JOHNSTONE 1978; KIRKHAM en NASSIM 1978; MANNERS 1978; STRUNIN 1978).

In haar artikel beschrijft SHERLOCK het beeld van een hepatitis, ontstaan na een narcose met halothaan. Als internist-hepatoloog constateert ze een duidelijke onwil bij de anesthesisten om de ernst van de situatie in te zien. Bovendien meent ze dat anesthesisten deze complicatie niet kennen, omdat ze hun patiënten na de operatie niet meer zien.

Geen ander is zich echter zo bewust van de gevaren en mogelijke complicaties van anaesthetica als juist de anesthesist. De hepatotoxische werking van gehalogeneerde koolwaterstofverbindingen is hem al bekend sinds het gebruik van chloroform. Een belangrijk deel van het onderzoek naar de toxiciteit van de gehalogeneerde koolwaterstofverbindingen is verricht door farmacologen en anesthesisten. Een ware overvloed van publicaties over dit onderwerp is dan ook te vinden in de anesthesiologische, toxicologische en farmacologische vaktijdschriften. SHERLOCK meent zoveel inzicht te hebben in de anesthesische praktijk, dat zij niet schroomt raadgevingen te verstrekken betreffende het te voeren beleid. Haar stelling dat halothaan liever niet gebruikt moet worden bij kleine ingrepen, is een ongenueanceerde en onverantwoorde uitspraak. Dit impliceert immers dat halothaan gereserveerd moet worden voor de grote en langdurige ingrepen. Maar het zijn juist de kort durende ingrepen waarbij gasvormige anaesthetica, zoals halothaan de voorkeur kunnen hebben boven de intraveneuze. Bovendien is de toegediende hoeveelheid halothaan hierbij gering. Met deze uitspraak suggereert SHERLOCK ook dat er andere, betere middelen dan halothaan zijn. Het narcoserisico bestaat echter uit meer dan het gevaar voor leverafwijkingen. Geen enkel