

has the same contraceptive efficiency as the fixed dose pill."

Tenslotte: het falen van de pil komt, ondanks goed gebruik, in de geciteerde abortusregistratie bij alle merken (ook de hoger gedoseerde) voor.<sup>4</sup> Ketting waarschuwt zelf voor een overwaardering van kleine cijfers. In de nog niet gepubliceerde cijfers van de abortusregistratie 1983 komt de drie-fasenpil niet significant vaker voor dan volgens de landelijke gebruikscijfers verwacht zou mogen worden (Ketting E. 1984; Persoonlijke mededeling).

#### LITERATUUR

<sup>1</sup> Marktcijfers.

<sup>2</sup> Brosens IA. Vaginal, cervical and endometrial changes during the triphasic pill. In: Haspels AA, Rolland R, eds. Benefits and risks of hormonal contraception. Proceedings of an international symposium, Amsterdam. Lancaster: MTP Press limited, 1982: 135-42.

<sup>3</sup> Robertson WB. Effects of steroids on the endometrium. In: Brosens I, ed. New considerations in oral contraception. Proceedings of an international symposium, Leuven. New York: BMI, 1982: 153-71.

<sup>4</sup> Ketting E, Lelieveld F. Abortus en anticonceptie anno 1982. 's-Gravenhage: Stimezo, 1983.

Weesp,

Hoofddorp, januari 1985

A. HOUBA,  
Schering Nederland b.v.  
J.P. TEN NAPEL,  
Wyeth Laboratoria b.v.

Ik dank de heren Houba en Ten Napel voor hun commentaar waarin zij erop wijzen dat de marktcijfers van de pil zich weer enigszins hersteld hebben. Maar er zijn wel klappen gevallen. Dit blijkt uit het aantal artificiële abortus bij Nederlandse vrouwen dat in 1980 25% toenam ten opzichte van 1978; in Amsterdam zelfs 40%. Van de ongewenste zwangerschappen was 21,5% ontstaan na slordig pilgebruik of het staken ervan zonder alternatieve anticonceptie. In Amsterdam was dit in 1980: 29,3% en in 1984 gedaald tot 23,4%, terwijl het aantal abortus in 1984 daalde met 15% ten opzichte van 1980. Dit wijst erop dat het vertrouwen in de pil wel iets is hersteld.

In de loop der jaren zijn regelmatig alternatieven van de één-fasische combinatiepil geïntroduceerd. Steeds moest na enige tijd geconstateerd worden dat de betrouwbaarheid van deze pillen met wisselende verhoudingen in de samenstelling van oestrogenen en gestagenen, iets achterbleef bij de betrouwbaarheid van de gewone combinatiepil. Onze ervaring met de drie-fasenpil „aangepast aan de hormonale cyclus van de vrouw” – lees ik in de folder – maakt hierop geen uitzondering. Van de 66 vrouwen die in 1984 bij het consultatiebureau van MR '70 opgaven dat zij zwanger waren geworden ondanks goed gebruik van de pil, gebruikten 7 tevens anti-epileptica of rifampicine; 4 vrouwen waren overgestapt op een lichtere pil, met inachtneming van een pauze-week. Van één vrouw werd het gebruikte preparaat niet geregistreerd. De overige 54 vrouwen bij wie de pil faalde, werden in een tabel gerangschikt naar soort pil en vergeleken met het marktaandeel. Van het falen is 35% toe te schrijven aan de drie-fasenpil, terwijl deze slechts 18,7% van het marktaandeel heeft (tabel). Hoeveel van dit falen ontstaat door een escape-ovulatie en nidatie en hoeveel door verkeerd gebruik lijkt alleen van academisch belang. Want ook als dit voorname-lijk zou zijn toe te schrijven aan het in een verkeerde volgorde innemen van de verschillende pillen, dan moet de mogelijkheid van zo'n foute handeling toch op het conto van het preparaat worden geschreven.

Onze conclusie is dat drie-fasenpillen relatief iets minder betrouwbaar zijn dan combinatiepillen. De cycluscontrole is

VROUWEN DIE ZWANGER WERDEN IN 1984 BIJ GOED GEBRUIK VAN DE PIL; GEGEVENS MR '70

Gebruikt preparaat	Aantal vrouwen	Marktaandeel pil (%)	Ratio
50 µg oestrogeen	5	18	0,51
Sub-50-pil	22	60,2	0,67
Twee-fasenpil	5	2,5	3,70
Drie-fasenpil	19	18,7	1,88
Minipil	3	0,4	13,7
Totaal	54	99,8	

bij drie-fasenpillen en bij combinatiepillen met 50 µg ethinylestradiol beter dan bij de zg. sub-50-combinatiepillen. De drie-fasenpil is dus een goede tweede keus. Enige objectieve reden om de twee-fasenpil voor te schrijven lijkt er niet te zijn. Overigens werd het artikel geschreven om onder meer aan te geven dat grotere veiligheid voor veel vrouwen belangrijker is dan absolute betrouwbaarheid.

Amsterdam, februari 1985

F.P. WIBAUT

In het artikel van collega Wibaut (1984; 2349-53) lezen wij zijn visie op het anticonceptiegedrag nu en in de toekomst. De regels die hij onder het kopje *De „natuurlijke” pil* wijdt aan de drie-fasenpil bevatten naar mijn mening enkele onjuistheden. Nog afgezien van het feit dat hij ten onrechte stelt, dat in de propaganda voor de drie-fasenpil de nadruk is gelegd op de (zogenaamde) fysiologische opbouw van het endometrium bij dit piltype, is deze stelling op zich inhoudelijk ook onjuist.

Een normale endometriumopbouw vindt plaats onder invloed van endogeen gevormde geslachtshormonen. Exogene toevoer van synthetische geslachtshormonen verstoort deze endometriumopbouw dermate, dat deze voor nidatie ongeschikt is geworden.<sup>1</sup> Bij een combinatiepreparaat maakt het daarbij niet uit of deze (zoals bij de meeste pilmerken) de gehele cyclus dezelfde samenstelling heeft, dan wel dat deze driefasisch is gedoseerd (Trigynon, Trinordiol). Hier is wellicht verwarring ontstaan met de twee-fasenpil (Fysioquens, Ovanon, Ovidol). Omdat deze de eerste 7 dagen geen progestagene component bevat, toont het endometrium hierbij grotendeels wel de normale histologische beelden van een normale cyclus. Het door collega Wibaut aangevoerde bezwaar tegen de drie-fasenpil zou dus eerder tegen deze twee-fasenpil aangevoerd kunnen worden. Voorts wordt de suggestie gewekt als zou de drie-fasenpil minder betrouwbaar zijn dan de andere orale anticonceptiva. Dit wordt door hem mede gebaseerd op gegevens uit het jaarverslag van 1982 van de Stimezo.<sup>2</sup> Gezien de zeer kleine verschillen waarom het in dit geval gaat en het feit dat het een retrospectief onderzoek betreft bij vrouwen in een crisissituatie, dient men zeer terughoudend te zijn met het trekken van conclusies uit deze cijfers. In het jaarverslag waarschuwt Ketting zelf ook al voor een overwaardering van kleine cijfers. Bovendien blijkt uit de gegevens van de Stimezo over het jaar 1983 het verschil in zwangerschapscijfer tussen de drie-fasenpil en de andere piltypen kleiner te zijn dan in het voorafgaande jaar en dat dit verschil inmiddels niet meer als significant is te beoordelen (Ketting E. 1985; Persoonlijke mededeling). Gezien het feit dat het bij zwangerschappen tijdens pilgebruik in 90% van de gevallen om onjuist gebruik gaat, is het irrelevant om uit bovenstaande gegevens conclusies te trekken met betrekking tot het adviseren over een bepaald piltype. Ruim 10% van het aantal vrouwen dat door Stimezo

in 1982 werd behandeld, had binnen de 6 maanden voorafgaande aan de ongewenste zwangerschap het pilgebruik gestaakt. Onbekend is hoeveel van hen met de pil stopten als gevolg van een slechte cycluscontrole bij gewone combinatiepreparaten, of van tendentieuze publiciteit in de lekenpers. Dit laatste stemt tot nadenken. Deze groep is, zo blijkt uit de Stimezogegevens, ruim 8 maal zo groot als de groep „method failure”.

#### LITERATUUR

<sup>1</sup> Taubert HD, Kuhl H. Kontrazeption mit Hormonen. Stuttgart: Georg Thieme, 1981.

<sup>2</sup> Ketting E, Lelieveld F. Abortus en anticonceptie anno 1982. 's-Gravenhage: Stimezo, 1983.

Castricum, februari 1985

W.J. BRAAM

De opmerkingen van collega Braam zijn in wezen dezelfde als Houba en Ten Napel aan de orde stelden. Ik moge daarom naar het antwoord aan hen verwijzen.

Amsterdam, februari 1985

F.P. WIBAUT

### *Intoxicaties door paraquat in Nederland, 1972-1982*

Naar aanleiding van het artikel van De Kort et al. (1984; 2441-5) wil ik graag het volgende opmerken. Indien men geconfronteerd wordt met een ziektebeeld met een dermate hoge sterfte (62%) als bij paraquatintoxicaties het geval is, staat het mijns inziens vrij om bijna iedere vorm van therapie die beschikbaar is aan te wenden. Omdat veel patiënten overlijden met verschijnselen van „adult respiratory distress syndrome” (ARDS), wil ik vragen of de auteurs wel eens hebben overwogen om een of andere vorm van extracorporele circulatie toe te passen. Vooral bij de methode waarbij de long slechts 2 tot 4 maal per minuut wordt geventileerd, kan men de hoge intrapulmonale druk die veelal bij de behandeling van deze patiënten noodzakelijk is (PEEP), vermijden om zo een eventueel reversibel proces op gang te brengen.<sup>1</sup>

Hoewel het niet als zodanig in het artikel staat, zal een gedeelte van de patiënten wellicht overleden zijn onder het klinische beeld van Gram-negatieve sepsis. In dit kader wil ik de auteurs vragen of zij overwogen hebben om bij deze patiënten een vorm van selectieve darmdecontaminatie toe te passen. Deze methode heeft in onze kliniek bij patiënten die beademd werden wegens ARDS een drastische verlaging van de morbiditeit en mortaliteit veroorzaakt.

Bestaat er voor het bestrijden van de hydroxylradicalen een indicatie voor het toepassen van hoge doseringen barbituraten, zoals wel wordt aanbevolen na een lange circuliëstilstand ten gevolge van een myocardinfarct?

## MEDEDELINGEN EN BEKENDMAKINGEN

### *Prijzen Spa Foundation*

De „Spa Foundation – The Original Spa Water” heeft voor de periode 1984-1986 drie prijzen uitgelooft om een belangrijke bijdrage tot de kennis, de preventie of de behandeling van hypertensie en cardiovasculaire ziekten te bekronen. De prijs 1984 bedroeg BF 250.000,- en heeft het

#### LITERATUUR

<sup>1</sup> Gattinoni L, Agostoni A, Pesenti A, et al. Treatment of acute respiratory failure with low-frequency positive-pressure ventilation and extracorporeal removal of CO<sub>2</sub>. Lancet 1980; ii: 292-4.

Breda, januari 1985

P.J.A. VAN DER STARRE

Dat bij een paraquatintoxicatie niets nagelaten moet worden wat de zo slechte prognose kan verbeteren, zijn wij gaarne eens met collega Van der Starre. Therapieën mogen echter geen onaanvaardbaar risico met zich meebrengen. Een hoge intrathoracale druk bij pulmonale aandoeningen, zoals bij paraquatintoxicaties kan voorkomen, is zonder twijfel een gevaar voor de patiënt wegens het risico van (spannings)pneumothorax en de hemodynamische gevolgen van deze hoge drukken. In de door ons beschreven patiëntengroep kwam desalniettemin geen pneumothorax voor en was de hemodynamische verslechtering van de patiënten in de terminale fase van de ziekte te verklaren door de ernstige hypoxemie, dan wel door andere cardiale complicaties veroorzaakt door paraquat zelf. Een zo ingrijpende therapie als extracorporele oxygenatie verliest daarmee voor deze patiënten zijn indicatie. Voorts kan men zich afvragen in hoeverre de door extracorporele systemen geïnduceerde complementactivatie, granulocytenaggregatie en embolisatie van longcapillairen met deze aggregaten, de ontwikkeling van het ARDS juist kan bevorderen.

Zoals aangegeven spelen andere factoren en processen incidenteel een rol in de uiteindelijke (dodelijke) afloop van deze intoxicatie. De vraag over de indicatie van selectieve darmdecontaminatie is derhalve als zodanig niet relevant voor patiënten met een paraquatintoxicatie en geldt meer in het algemeen voor intensive care-patiënten. De resultaten, genoemd door collega Van der Starre, kunnen aan deze discussie een waardevolle bijdrage leveren.

Over de vraag in hoeverre de vorming van hydroxylradicalen, superoxyde-anion en H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> door het toedienen van hoge doseringen van bijvoorbeeld barbituraten kan worden tegengegaan, kan slechts worden gespeculeerd. Dierexperimenteel onderzoek terzake kan het antwoord op de vraag leveren of een zo ingrijpende therapie, die dan langdurig (enkele weken) zal moeten worden volgehouden, geïndiceerd kan zijn. Men moet dan wel rekening houden met de mogelijke consequenties voor de eliminatie van paraquat omdat de halfwaardetijd zeer waarschijnlijk zal toenemen.

Voorburg, februari 1985

W.L.A.M. DE KORT

B. SANGSTER

J.M.C. DOUZE

A. VAN DIJK

J.S.F. GIMBRÈRE

werk van een onderzoeker uit de Benelux bekroond. De prijs 1985 bedraagt BF 500.000,- en zal aan een onderzoeker uit de EEG worden toegekend. De prijs 1986 is BF 1.000.000,- groot en zal zonder geografische beperking aan een onderzoeker worden toegekend.

Aan kandidaten voor de prijzen mag niet eerder een belangrijk stipendium zijn toegekend. Kandidaatstellingen dienen met een in het Engels gestelde versie van de