

Anticiperende geneeskunde, een nieuwe denkwijze voor de huisarts*

DOOR PROF. DR. F. J. A. HUYGEN, HUISARTS TE LENT

Het begrip. Het lijkt mij volkomen terecht dat in het kader van deze cursus over ontwikkelingen in de huisartsgeneeskunde de anticiperende geneeskunde aan de orde wordt gesteld, een methode van denken en handelen welke de huisarts als het ware op het lijf is geschreven.

Van den Dool die, voor zover mij bekend, als eerste deze karakteristieke term heeft gebruikt en die zelf zoveel heeft gedaan op het terrein van de preventieve geneeskunde in de huisartspraktijk, vermeldt genoemde definitie aan het eind van zijn overzichtsartikel — (1970) huisarts en wetenschap 13, 3 — over „Opsporing van chronische ziekten in de huisartspraktijk; mogelijkheden tot secundaire preventie”, waarbij hij stelt dat men onder anticiperende geneeskunde zou kunnen verstaan de surveillance van risicogroepen. Hij wijst erop dat een dergelijke werkwijze veel beter past in het normale werk van de huisarts dan ongerichte bevolkingsonderzoeken.

In een ander artikel „Surveillance van risicogroepen; anticiperende geneeskunde” — (1970) huisarts en wetenschap 13, 59 — beperkt hij zich tot de zogenaamde secundaire preventie dat wil zeggen tot het zo vroegtijdig mogelijk opsporen van chronische ziekten, waarbij hij over een methode van onderzoek schrijft. Zijn conclusie na tien jaar experimenteren in Stolwijk is, dat van de onderzochte mogelijkheden welke de huisarts tot zijn beschikking heeft om chronische ziekten op te sporen, de meest doeltreffende methode wordt gevormd door een goed onderzoek van de patiënten die hem consulteren, mits de huisarts deze gelegenheid aangrijpt om periodiek aan dit consult een aantal onderzoeken te verbinden, dat niet is beperkt tot de actuele klacht van de patiënt. *Van den Dool* geeft een fraai surveillance-schema, waarin staat aangegeven welke onderzoeken in welke levensperiode in het bijzonder zijn gewenst op grond van het optreden van verhoogde risico's.

In het colloquium gehouden in Oxford in 1965 over „Surveillance and early diagnosis in general practice”**, wordt surveillance inderdaad ook gedefinieerd als „de beschrijving van procedures die kunnen worden aangewend om individuen te beschermen tegen chronische, niet besmettelijke ziekten”.

Men zou het begrip anticiperende geneeskunde

echter veel ruimer kunnen opvatten en niet alleen toepasselijk achten op het vroegtijdig opsporen van chronische ziekten. Voor alles zou men in dit verband ook kunnen denken aan psycho-sociale problematiek, hetgeen door *Van den Dool* reeds wordt aangegeven, ook aan acute ziekten en ongevallen en verder niet alleen aan individuen, maar ook aan gezinnen. Uit (nog niet gepubliceerde) onderzoeken in de eigen praktijk gedurende twintig jaren kon namelijk worden geconcludeerd dat een zekere mate van vooruitzien, van voorspellen ten aanzien van gezondheid en ziekten inderdaad mogelijk is. Dit geldt voor alle aandoeningen tezamen genomen, dus zowel acute als chronische, lichamelijke en psychische. Tevens kon ook een duidelijke gezinsmatige samenhang worden vastgesteld.

Ziekte is niet gelijkmatig verspreid over een bevolking, zij komt geconcentreerd bij bepaalde individuen en in bepaalde gezinnen voor. Zowel voor vaders, moeders en kinderen, evenals voor gezinnen als geheel is een zekere mate van prognostiek mogelijk: degenen die tijdens de eerste observatieperiode aan veel aandoeningen leden, hebben een grote kans ditzelfde beeld te blijven vertonen in de rest van de twintigjarige observatieduur; degenen die in het begin weinig ziek waren, blijven een geringe kans hierop behouden. Het feit dat een gezinsmatige samenhang veel sterker was voor aandoeningen als voor verrichtingen, kan erop wijzen dat de verklaring niet louter moet worden gezocht in de meer of minder grote geneigdheid de hulp van de huisarts in te roepen. Wij zijn thans aan het zoeken naar gezinsfactoren waardoor de kwetsbare gezinnen kunnen worden gekenmerkt; op deze wijze hopen wij bepaalde risicofactoren te kunnen vinden.

Hoe dit alles ook moge zijn, naar mijn mening is het begrip anticiperende geneeskunde van toepassing te achten op een integrale gezondheidszorg en is het ook van toepassing op gezinnen. Dit sluit zeer fraai aan bij de door het Nederlands Huisartsen Genootschap (N.H.G.) aanvaarde ideaal-typische definitie van de functie van de huisarts namelijk: „Het aanvaarden van verantwoordelijkheid voor de gezondheid van de zich aan hem toevertrouwende individuele personen en gezinnen”. Van deze zorg wordt tevens gezegd dat zij continu, integraal en persoonlijk dient te zijn. Dit impliceert in verband met het begrip anticiperende geneeskunde echter nog iets anders, namelijk dat het niet louter gaat om het toepassen van een diagnostische of een onderzoeksmethode, maar om iets veel fundamen-

* Voordracht gehouden tijdens de Boerhaave-cursus „Ontwikkelingen in de huisartsgeneeskunde”, 18 tot 20 februari 1971.

** Office of health economics, 1966.

telers, namelijk om het aanvaarden van verantwoordelijkheid voor het continue bewaken van de gezondheid van de patiënten. Dit vereist een geheel andere attitude dan wij sinds eeuwen gewend zijn, namelijk gewoon te wachten totdat men onze hulp inroept.

Methoden. Mijns inziens kan het begrip anticiperende geneeskunde een zeer belangrijke aanwinst voor de huisartsgeneeskunde betekenen. Het hangt echter af van de methoden die hierbij dienen te worden toegepast of een en ander inderdaad in de praktijk is in te voeren. Voor alles zal de huisarts moeten komen tot een omschakeling in denken, leidend tot een opvatting over zijn praktijk als een „population at risk”, van wie sommigen grotere en andere risico's lopen dan anderen. Hij zal zich verantwoordelijk moeten gaan voelen te trachten hieraan iets te doen.

Verder zal hij de categorieën met een verhoogd risico moeten leren herkennen. Voor sommige aandoeningen is reeds bekend bij wie deze moeten worden gezocht bijvoorbeeld cervixcarcinoom bij vrouwen die reeds vroegtijdig en onhygiënisch geslachtsverkeer hadden, anemie bij ouderen en bij vrouwen in de geslachtsrijpe periode (schema van *Van den Dool*). Voor het lokaliseren van risicogroepen voor andere aandoeningen zal echter nog veel epidemiologisch onderzoek nodig zijn. Dit kan met name zeer goed in de huisartspraktijk worden verricht, gezien de gunstige voorwaarden voor een langdurige follow-up. Dit betekent een wetenschappelijke opgave waartoe niet iedere individuele huisarts zich geroepen zal voelen, maar wat wel is te beschouwen als een opgave voor de huisartsen als collectivum en in het bijzonder voor de zich ontwikkelende wetenschappelijke huisartsen-instituten.

Van een groot aantal aandoeningen is reeds enigermate bekend door welke factoren hun verbreiding in de gemeenschap wordt bepaald en hoe de natuurlijke historie van het beloop is. Met name voor het opsporen van chronische ziekten gaat het slechts om een beperkt aantal aandoeningen. Wil deze opsporing namelijk zin hebben, dan moet aan een aantal voorwaarden zijn voldaan. De aandoening moet een belangrijk probleem zijn, hetzij door het veelvuldig voorkomen hetzij door de ernst van de aandoening, er moet een behandeling mogelijk zijn en de opsporing moet betrekkelijk gemakkelijk kunnen plaatsvinden. De commissie voor chronische ziekten in de Verenigde Staten van Noord-Amerika kwam dan ook tot een lijstje van slechts acht ziekten die aan deze voorwaarden voldoen, namelijk longtuberculose, gezichtsstoornissen (inclusief glaucoom), gehoorsstoornissen, syfilis, diabetes, carcinoom van huid, mond, rectum, mamma en cervix, hypertensie en ischemische hartziekten.

Gezien de huidige relatieve frequentie in ons land zal dit lijstje moeten worden aangepast. Zo kan men erover denken of men longtuberculose en lues voor de huisarts niet zou kunnen uitsluiten,

terwijl men anderzijds misschien juist zou willen toevoegen: fenyketonurie, congenitale heupluxatie, anemie, latente urineweginfecties (vooral bij vrouwen), adipositas en herniae bij ouderen.

Wanneer wordt nagegaan in hoeverre men reeds is gewend om vooruit te zien, om ontwikkelingen te anticiperen, dan is dit in ons dagelijkse werk bijvoorbeeld heel gewoon wat betreft zwangeren. Men tracht de risico's van de partus te schatten ter bepaling van de indicatie voor een eventuele klinische partus, er wordt onderzocht op lues, op rhesus antagonisme en op anemie; profylactisch wordt ijzer voorgeschreven, omdat bekend is dat in de zwangerschap anemie dreigt op te treden. Verder worden gewichtstoename, het beloop van de bloeddruk en de urine op suiker, eiwit en sediment gecontroleerd. Het anticiperen van pyelitis gravidarum geschiedt door het onderzoek naar asymptomatische bacteriurie. Bij de begeleiding van zwangeren is dus de vereiste instelling aanwezig.

Een dergelijke attitude bestaat ook reeds bij de behandeling van verschillende andere aandoeningen. Bij de nazorg van een patiënte met mammacarcinoom bijvoorbeeld zal niet alleen telkens naar de aanwezigheid van metastasen worden gezocht, maar ook zal de andere mamma worden gecontroleerd omdat het niet zelden gebeurt dat deze ziekte zich later ook in de andere mamma voordoet. Het is reeds een goede gewoonte van een aantal huisartsen bij iedere vrouw die wordt onderzocht, ook de mammae te palperen. Het toevoegen van een hemoglobinebepaling, omdat bekend is dat vrouwen een bijzonder groot risico lopen op anemie, is ook een kleine stap in de goede richting.

Veel vrouwen die orale anticonceptiva gebruiken worden gecontroleerd. Het is eenvoudig om het schema opgesteld door het N.H.G. uit te breiden met bijvoorbeeld in het begin een bepaling van het cholesterolgehalte van het bloed en om het jaar het maken van een cervixuitstrijk. Een ieder is reeds min of meer bedacht op het voorkómen van ongewenste graviditeiten, maar op dit gebied valt meestal meer te doen, met name meer te zijn gespitst op deze mogelijkheid bij jonge meisjes.

High risk categorieën worden tegen influenza ingeënt; de mogelijkheid van recidieven van acuut reuma en van endocarditis lenta bij patiënten met vitia cordis worden door het geven van chemoprophylaxe geanticipeerd. Men is echter minder bedacht op het intijds vaststellen van C.A.R.A. bij de talloze patiënten met luchtweginfecties die zich elk jaar weer voordoen. Hierop zou men meer gericht kunnen zijn en men zou dan dringend moeten adviseren het roken te staken.

Diabetespatiënten worden gecontroleerd, maar men realiseert zich misschien onvoldoende dat dit een high risk categorie is voor hart- en vaataandoeningen. Bij ieder van hen zou het cholesterolgehalte dienen te worden bepaald en van tijd tot tijd zou een basis-elektrocardiogram moeten worden ge-

maakt, terwijl vaker zou kunnen worden geïnformeerd naar het optreden van angina pectoris.

Bij enuresis-kinderen wordt hun kwaal misschien te weinig als een alarmsymptoom gezien, wijzend op een grote kans dat er iets mis is in deze gezinnen: verwaarlozing hetzij in gewoontevorming, hetzij in emotioneel opzicht. Beide hebben diverse andere consequenties voor de kinderen uit dergelijke gezinnen; deze kunnen zich over een groot aantal jaren uitstreken.

Alle huisartsen hebben gezinnen in de praktijk waarbij zij zuchten wanneer er alweer een boodschap komt, maar misschien vraagt men zich niet genoeg af wat de redenen zouden kunnen zijn voor dit opvallend frequent inroepen van de hulp van de arts.

Is iedere huisarts voldoende attent op de mogelijkheid van seksuele problematiek en steriliteit bij beginnende huwelijken, zaken waarover sommige patiënten uit zichzelf niet durven beginnen? Wordt voldoende beseft dat aan het andere einde van de huwelijksperiode degenen die een recent verlies hebben geleden een zeer kwetsbare categorie vormen, met een duidelijke verhoging van ziekte- en sterftecijfers? Worden de levenspartners voldoende voorbereid wanneer de arts de dood ziet aankomen? Worden de overblijvende voldoende begeleid na het verlies? Wordt wel eens aan de seksuele problematiek van de bejaarden gedacht (*Bremer*)?

Tal van dergelijke kritische vragen zouden kunnen worden gesteld. Is men voldoende gespist op het waarnemen van xantheleasemata, xanthoma tuberosum en vroegtijdige arcus senilis als alarmsymptomen voor een mogelijke hyperlipemie? Worden de patiënten die een maagresectie hebben ondergaan ook in de praktijk als een high risk categorie voor anemie en neurologische aandoeningen beschouwd, evenals de patiënten die chirurgisch of radiologisch zijn behandeld voor hyperthyreoïdie als een high risk categorie voor hypothyreoïdie? Worden bij deze patiënten inderdaad regelmatig hemoglobine, reflexen en het cholesterolgehalte van het bloed gecontroleerd?

Er zijn enorm veel patiënten met adipositas die moeilijk zijn te behandelen. Is men voldoende attent op preventie hiervan door geregeld wegen en meten? Van verschillende aandoeningen is bekend dat een familiale dispositie hierbij zeer belangrijk kan zijn: diabetes, coronairlijden, trombose, hypertensie. Wat wordt met deze kennis in de praktijk gedaan ten nutte van vroege opsporing en behandeling, van preventie? Zou dit alles niet veel systematischer dienen te geschieden?

Het komt mij voor dat het een aanzienlijke hulp zou kunnen betekenen wanneer kon worden beschikt over een handleiding die als geheugensteun zou kunnen dienen, als richtsnoer voor denken en handelen. Ik zou daarbij willen aansluiten bij de uitspraken van *Morell*. Hij zegt dat met het oog op een complete diagnose het van kardinaal belang is zich vier vragen te stellen:

- 1 What, if any, is the pathology, be it mental, physical or social, present in this patient?
- 2 Why has this presented at this particular time?
- 3 What is the significance of this pathology in this particular individual?
- 4 Is there any other factor present which affects this situation?

Het is telkens weer verrassend hoeveel informatie en bewustwording het zichzelf stellen van deze vragen oplevert. Ik zou deze vragen als volgt willen parafraseren en verder uitbreiden:

- 1 Wat is dit voor iemand, wat weet ik van deze patiënt?
- 2 Waarom komt hij nu voor deze aandoening?
- 3 Loopt deze patiënt een bijzondere kans op andere aandoeningen? Welke in het bijzonder?
- 4 Waartoe kan ik dit contact benutten in het belang van de toekomst van deze patiënt in medisch opzicht?

ad. 1 Wat is dit voor een patiënt daarvoor ons? Wat weet ik van hem?

a Somatisch.

1 Wat is bekend over zijn aanleg? Uit wat voor een familie stamt hij? Zijn er familiale aandoeningen in zijn ascendentie? Naar stofwisselingsziekten als fenylketonurie en naar familiale aandoeningen als congenitale heupluxatie kan veel beter gericht worden gezocht dan ongericht. Is er diabetes in zijn familie, hart- en vaatlijden etcetera?

2 Hoe is zijn fysieke ontwikkeling? Typologie, algemene lichamelijke kenmerken die bij inspectie reeds zichtbaar zijn. Bijzondere kenmerken zoals bijvoorbeeld bleke kleur, xantheleasemata, arcus senilis, tremoren.

3 De ziektegeschiedenis van deze patiënt, zijn er bepaalde vaststaande diagnoses? Wat is bekend van zijn antecedenten?

b Psychisch.

Wat is bekend van zijn persoonlijkheidsstructuur? Van zijn reactiewijzen bij vroegere gelegenheden?

c Sociaal.

Eerste milieu. In wat voor gezin leeft hij? Wat is daarvan bekend?

Tweede milieu. Wat is zijn werk (school)? Hoe zijn zijn omstandigheden aldaar? Reden om bijvoorbeeld aan stress te denken?

Derde milieu. Wat doet hij buiten zijn werk? Is hij sociaal actief, reden om daar spanningen te vermoeden? Hoe is de verhouding ten opzichte van zijn familie?

ad 2 Waarom komt deze patiënt nu, op dit moment, met deze klacht of aandoening?

Op dit moment. Soms, zoals bij acute aandoeningen, zal dit terstond duidelijk zijn, maar vooral bij meer chronische aandoeningen kan het zeer verhelderend zijn een antwoord op deze vraag te zoeken, casu quo de patiënt daarnaar te vragen. Zo kunnen

bijvoorbeeld ongerustheden en angsten manifest worden door een sterfgeval in de omgeving etcetera. De aandacht kan op deze wijze vooral meer worden gericht op psycho-sociale achtergronden.

Deze klacht of aandoening. Heeft hij/zij nog meer klachten? Is het waarschijnlijk dat er meer achter zit dan alleen deze aandoening waarvoor hulp wordt ingeroepen? Is er reden voor een uitgebreider onderzoek?

ad 3 Loopt deze patiënt een bijzondere kans op andere aandoeningen?

Met andere woorden wat zijn zijn risico's, hoort hij/zij tot een high risk categorie? Deze risico's kunnen worden geschat aan de hand van factoren als: leeftijd, levensfase, geslacht (surveillanceschema van *Van den Dool*); aanleg; psychische structuur; levenssituatie (stress); gewoonten (roken, voeding, alcohol); medische anamnese (vroegere ziekten, operaties etcetera).

ad 4 Waartoe kan ik dit contact benutten in het belang van de toekomst van deze patiënt in medisch opzicht?

a Opsporing van mogelijke latente afwijkingen.

b Opsporing van gegevens om risicocategorie beter te kunnen bepalen (bijvoorbeeld lengte en gewicht, cholesterol).

c Vastlegging van gegevens die in de toekomst voor deze patiënt van belang kunnen zijn (bijvoorbeeld electrocardiogram).

Iedere huisarts zou eens een korte tijd kunnen proberen om met dit lijstje van vier vragen bij de hand op het bureau, of een dergelijke werkwijze hem bevalt. Het zal zeker in het begin wel wat extra tijd kosten, maar gaandeweg wordt duidelijk dat bepaalde patronen steeds terugkeren en dat de benodigde tijd meevalt. Men zal daardoor echter tot een andere instelling kunnen geraken, waardoor tal van routinebezigdheden veel zinvoller kunnen worden gebruikt, hetgeen tot een meer voldoende gevende werkwijze kan leiden.

Uitvoering. Wat de tijd betreft, *Van den Dool* heeft reeds opgemerkt dat de uitvoering van het grootste aantal van de screening procedures door de praktijkassistente of door anderen kan geschieden, zodat voor de arts hoofdzakelijk het denkwerk blijft om te bepalen wat voor deze patiënt op dit moment het meest zinvol lijkt.

Voor degenen die zich systematisch op anticiperende geneeskunde zouden willen instellen, zou een volgende stap kunnen zijn een aparte kaart met de diverse screeningstests achter de werkkaart, zoals *Van den Dool* aangeeft. De assistente zou, met een schema als instructie, reeds voordat de patiënt bij ons binnenkomt, kunnen nagaan welke tests vóór deze patiënt in aanmerking komen. Een aantal hiervan kan zij reeds uitvoeren en op de kaart invullen.

Tenslotte zou een laatste stap zijn het opbouwen

van een systeem van signalering van patiënten die in de laatste jaren niet werden gezien. Dit zal aanzienlijk meer organisatie vereisen, maar ook dit kan door de assistente geschieden. Het gaat om een beperkte groep, omdat de huisarts in de loop van enkele jaren met minstens 80 procent van de praktijkbevolking in aanraking komt.

Een categorie die hierbij speciale aandacht behoeft, vormen de bejaarden. Het staat vast dat het huidige systeem van gezondheidszorg, berustend op het zelf inroepen van medische hulp, voor hen het meest gevaarlijk is, omdat zij hiertoe om verschillende redenen minder geneigd zijn, onder andere door een zeker fatalisme, gemengd met vrees en soms door een beginnende dementie. Verder is juist voor de ouderen onder hen specifiek, dat hierbij altijd sprake is van multipele pathologie. Zij vormen mijns inziens de eerste categorie die in aanmerking komt voor een actieve benadering van de kant van de huisarts, in plaats van af te wachten tot zijn hulp wordt ingeroepen. Op grond van de ervaringen van Williamson (1966) zouden daarbij prioriteiten kunnen worden vastgesteld. Zo zou het zinvol zijn te beginnen met degenen die ouder zijn dan 75 jaar, met degenen die geïsoleerd leven, terwijl ook degenen die een recent verlies hebben geleden een speciale risicocategorie vormen. Daarnaast valt te denken aan hen die tekenen vertonen van een beginnende dementie en aan hen die kortelings enige tijd in een ziekenhuis werden verpleegd, omdat bij hen de kans bijzonder groot is op het vinden van pathologie.

Het is mijn ervaring dat dit screeningswerk bij bejaarden voor een zeer belangrijk gedeelte door de wijkzuster kan worden uitgevoerd. Zij kan hen thuis bezoeken, een aantal eenvoudige onderzoeken verrichten, hierover aan de huisarts rapporteren, zodat deze dan zelf kan bepalen wie hij nader wil onderzoeken. Op grond van mijn ervaringen in een dorp, kan ik vaststellen dat deze werkwijze zowel door de bejaarden als door de wijkverpleegster zelf bijzonder positief werd gewaardeerd. Het geeft de wijkverpleegster een bijzonder goede entree, wanneer zij haar bezoeken kan gebruiken om bloed, urine en dergelijke te onderzoeken.

Nabeschouwing. In dit artikel werd getracht iets nader in te gaan op de vorm van preventie welke men anticiperende geneeskunde kan noemen. Het aantrekkelijke van deze vorm is dat het niet apart staat van onze dagelijkse curatieve bezigheden. Het vereist echter wel een enigszins andere, ruimere denkwijze. Mijn eigen ervaringen hiermede zijn nog maar uiterst beperkt. Met *Van den Dool* ben ik van mening dat een consequente toepassing hiervan zal vragen om meer hulpkrachten, meer samenwerking met anderen, een wijziging van de praktijkvoering en vermoedelijk ook om meer huisartsen. Het zal niet gemakkelijk zijn dit alles te realiseren. Er zal slechts op beperkte schaal kunnen

worden begonnen. Toch ben ik van mening dat de toekomst ons wel eens zou kunnen leren dat de anticiperende geneeskunde een uiterst belangrijke rol zal gaan spelen in de ontwikkeling van de huisartsgeneeskunde. Gezien in het geheel van de toekomstige ontwikkeling van de gezondheidszorg lijkt een dergelijke werkwijze van de huisarts mij een veel gunstiger alternatief dan massale, onge-

richte screeningscampagnes onder de bevolking, waarbij men waarschijnlijk zonder de hulp van de huisarts nooit in staat zal zijn juist de meest bedreigde categorieën te bereiken.

Bremer, G. (1970) huisarts en wetenschap 13, 464.
Morell, D. C. The art of general practice. E. & S. Livingstone Ltd. Edinburgh & London, 1965.

REFERATEN

VERZORGD DOOR DE STUDIEGROEP ARTIKELENDOCUMENTATIE

70-30. Nebenwirkungen der medikamentösen Antikonzepktion. Schreiner, W. E. (1970) *Schweiz. med. Wschr.* 100, 778-784.

Ovulatie remmers kunnen bouw en functie van vele organen beïnvloeden, terwijl ook verscheidene stofwisselingsprocessen en ziektebeelden de invloed van orale anticonceptiva ondergaan. Bij de foetus zijn virilisering en misvormingen in verband gebracht met het gebruik van deze middelen.

De schrijver bespreekt achtereenvolgens de inwerking van ovulatie remmers op lever, bijniere, schildklier, koolhydraatstofwisseling, bloeddruk en stolling.

Zowel de oestrogene als de progestagene component van een ovulatie remmer kan cholestase geven; hetzelfde vindt men in de luteïniseringsfase van de menstruele cyclus, bij dikke vrouwen en gedurende zwangerschap. Zeer zelden ontstaat cholestatische geelzucht, welke overeenkomsten vertoont met zwangerschapsicterus. In een overzicht van de Food and Drug Administration, 1966 worden dertien dergelijke geelzuchtgevallen tijdens gebruik van ovulatie remmers vermeld.

Vrouwen met aangeboren storingen van de galafscheiding en zij, die geelzucht tijdens een zwangerschap hebben doorgemaakt, wordt geraden geen orale anticonceptiva te gebruiken. Overigens blijken de waarden voor serum bilirubine, alkalische fosfatase en vlokingsreacties bij gebruik van ovulatie remmers normaal te zijn. De transaminasen kunnen daartegen verhoogde waarden te zien geven, terwijl serum ijzer- en serum koperwaarden tot vijftig procent verhoogd kunnen zijn. Bij chronische leverbeschadiging, cirrose en hepatitis, zijn geen nadelen beschreven van het gebruik van ovulatie remmers.

Kunstmatige oestrogenen en progestagenen beïnvloeden de functie van de bijniere. De plasmaspiegel en de secretie van aldosteron zijn verhoogd. De cortisolafscheiding verandert niet, maar de plasmaspiegel is flink verhoogd, doordat de aan eiwit gebonden fractie sterk is toegenomen. De cortisoleclearance en de uitscheiding van 17-OH-corticosteroiden in de urine zijn verminderd. De ACTH-test en de structuur van de bijnierschors blijven onveranderd.

In het plasma wordt een verhoging gevonden van het thyroxinebindende globuline; voorts neemt het aan eiwit gebonden jodium in het bloed met gemiddeld veertig procent toe. Deze veranderingen hebben geen invloed op de schildklierfunctie, maar men moet er bij het beoordelen van de schildklierfunctieproeven wel rekening mee houden.

Wat de beïnvloeding van de koolhydraatstofwisseling betreft is men het er over eens, dat de nuchtere bloedsuikerwaarde niet wordt verhoogd. De orale glucose-tolerantie kan verminderd zijn, vooral bij vrouwen met familiale belasting (zoals hoog geboortegewicht van de kinderen). De insulinespiegel in het bloed is verhoogd, nuchter en na glucosebelasting; de bloedspiegel van het groeihormoon is hoger, evenals die van de niet versterkte vrije vetzuren. De glucose-assimilatie schijnt niet te worden beïnvloed.

Het is nog niet zeker of door langdurig gebruik van orale anticonceptiva diabetes kan worden geïnduceerd of een la-

tente diabetes klinische symptomen kan gaan geven. Waarschijnlijk is het risico, dat door orale ovulatie remmers het optreden van diabetes mellitus wordt versneld, geringer dan door zwangerschap. Het lijkt verstandig vrouwen met manifeste of potentiële suikerziekte bij gebruik van ovulatie remmers nauwkeurig te controleren.

Het is de laatste jaren duidelijk geworden dat in enkele gevallen orale contraceptiva bloeddrukverhoging kunnen geven. Waarschijnlijk wordt deze bloeddrukverandering veroorzaakt door afwijkingen, gevonden in het Renine-Angiotensine-Aldosteron-systeem. Bij enkele gevoelige individuen zou een versterkte pressorreactie op het circulerende renine ontstaan. Vier tot zes weken na staken der medicamenteuze anticonceptie zijn de bloeddrukwaarden weer normaal.

Voor al in de laatste jaren zijn in Engeland statistische onderzoeken verricht, waaruit valt af te leiden, dat dodelijke longembolieën en hersenventrombosen significant vaker voorkomen bij vrouwen, die orale ovulatie remmers gebruiken. De veel vaker voorkomende dodelijke coronairvatentrombose komt niet veelvuldiger voor bij gebruiksters van orale anticonceptiva. Stollingsfysiologische onderzoeken hebben aangetoond, dat er door ovulatie remmers een lichte hypercoagulabiliteit ontstaat, vooral door toename van factor VII; tegelijkertijd neemt echter ook de fibrinolytische activiteit toe. Uit het onderzoek van het stollingsmechanisme is het bewijs voor een samenhang van trombo-embolie en orale contraceptiva niet geleverd. Waarschijnlijk is de hypercoagulabiliteit bij het gebruik van orale ovulatie remmers afhankelijk van de oestrogene component, zodat preparaten met een laag oestrogeengehalte misschien minder risico opleveren. Wel moet worden bedacht, dat dit risico gering is: twee à drie gevallen per 100.000 gezonde vrouwen per jaar; ongeveer evenveel als voor trombo-embolie in het kraambed. Het doormaken van zwangerschap en bevalling zijn vele malen riskanter dan het gebruik van orale anticonceptie.

Als contra-indicaties voor het gebruik van ovulatie remmers worden in dit overzicht genoemd 1 (wegens vermeerderde kans op trombo-embolie): status varicosus, uitgesproken adipsitas, post operationem en postpartum (zes weken) en na trombo-embolie; 2 carcinoom van de borstklier en van de geslachtsorganen; 3 cholestase; 4 lactatie.

Voorzichtigheid is geboden bij diabetes, bij neiging tot vochtretentie, hartinsufficiëntie, asthmal bronchiale, migraine, epilepsie en syndroom van Ménière.

Het artikel wordt besloten met een uitspraak van Potts: Het zou voor de volksgezondheid juist zijn straatautomaten te vullen met orale ovulatie remmers en sigaretten uitsluitend op doktersvoorschrift te doen verstrekken.

N. Bessem

70-34. Controlled clinical trial of ergotamine tartrate. Waters, W. E. (1970) *Brit. med. J.* II, 325-327.

Tijdens een bevolkingsonderzoek naar het voorkomen van migraine bij vrouwen tussen 20 en 65 jaar in het gebied van