

De morning-after pil: 5×5 of 2×2

Een onderzoek onder cliënten van de Amsterdamse Rutgersstichting

A.J.P. BOEKE
D.M. DUKKERS VAN EMDEN
R.T. VAN TERGOUW
A. LEENTVAAR-KUYPERS

Gedurende één jaar werden van alle cliënten die bij de Rutgersstichting Amsterdam om de morning-after pil vroegen, de volgende gegevens verzameld: leeftijd, datum onbeschermd coïtus, datum begin laatste menstruatie, cyclusduur, aanleiding tot het verzoek, (verwachte) tijdverloop tussen coïtus en inname van de morning-after pil, eventuele eerdere coïtus in dezelfde cyclus en de voorgeschreven methode. Van de 1015 vrouwen kreeg 71 procent de 2×2-methode en 28 procent de 5×5-methode; voor 1 procent ontbraken de gegevens. Midcyclische vrouwen kregen significant vaker de 5×5-pil dan niet-midcyclische vrouwen. Van 474 vrouwen werd bovendien informatie verkregen over het eventueel optreden van een zwangerschap. Dat gebeurde bij 6 vrouwen. Bij de 2×2-methode was het faalpercentage 1,1 procent en bij de 5×5-methode 1,5 procent.

Boeke AJP, Dukkers van Emden DM, Van Tergouw RT, Leentvaar-Kuypers A. De morning-after pil: 5×5 of 2×2. Een onderzoek onder cliënten van de Amsterdamse Rutgersstichting. Huisarts Wet 1989; 32(8): 292-4.

A.J.P. Boeke, huisarts te Amsterdam; D.M. Dukkers van Emden, arts, medewerkster Rutgersstichting Amsterdam; R.T. van Tergouw, arts, medisch leider Rutgersstichting Amsterdam; A. Leentvaar-Kuypers, arts-epidemioloog, sector Volksgezondheid en Milieu GG & GD Amsterdam.

Correspondentie: A.J.P. Boeke, Noordermarkt 25-II, 1015 MZ Amsterdam.

Inleiding

Sinds 1977 kennen we, naast de 'klassieke' morning-after pil, de door *Yuzpe* geïntroduceerde 2×2-methode.*

Bij de keuze voor de ene of de andere methode zijn vooral de werkzaamheid en de mogelijke bijwerkingen bepalend. Bijwerkingen als misselijkheid, braken en mastalgie, treden bij beide methoden frequent op, maar zijn van lichte aard. De 2×2-methode komt er wat dit betreft wat beter af dan de 5×5-methode. Aangaande het beschermend effect van de 2×2-methode bestaat echter verschil van inzicht. *Yuzpe* en anderen beschouwen de 2×2-methode als effectief en stellen dat de kans op missers even groot is als bij de 5×5-methode: 0,16 à 1,6 procent.¹ Anderen vonden daarentegen faalpercentages van 1,6 tot 4,9 procent.²⁻⁴ Deze cijfers zijn echter niet gebaseerd op gerandomiseerd onderzoek.

Van Santen en Haspels voerden in 1985 wél een gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek uit. Bij de 465 vrouwen die in dit onderzoek waren opgenomen, vonden zij een statistisch significant verschil in het aantal opgetreden zwangerschappen ten opzichte van het verwachte aantal in beide pilcategorieën.⁵ Over een verschil in werkzaamheid van de twee pilsoorten konden zij echter geen uitspraak doen door het geringe aantal zwangerschappen in hun materiaal.

De veronderstelde goede werkzaamheid van de 2×2-methode wordt in ieder geval weersproken door een aantal waarnemingen:

- In Nederland wordt een toenemend aantal aanvragen voor abortus provocatus gedaan door vrouwen die zwanger zijn geworden, ondanks het gebruik van een morning-after pil.⁶ Door onderzoekers wordt deze toename geweten aan het grotere aandeel dat de 2×2-methode in het morning-after arsenaal is gaan innemen. Uit de Continue Morbiditeits Registratie van het Nivel blijkt dat huisartsen in 1985 in 83 procent van de gevallen een 2×2-kuur voorschreven, en volgens een enquête uit 1986 onder artsen van de Rutgersstichting deden die dat zelfs in 98 procent van de gevallen.^{8,9}
- *Rademakers en Ketting* registreerden welke methode was gebruikt door vrouwen

die bij de Stimezo om een abortus verzochten na een falende morning-after pil. Zij kwamen tot een 'bruto faalcijfer' van 1,9 per 1000 gebruiksters bij de 5×5-methode en van 9,2 per 1000 bij de 2×2-kuur.⁷

In de Rutgersstichting Amsterdam wordt de keuze voor een van beide methoden overgelaten aan de cliënt. Dat gebeurt nadat de arts of de verpleegkundige eerst voorlichting heeft gegeven over de effectiviteit en de bijwerkingen van de twee typen. Wij veronderstellen dat de arts zich bij zijn advisering laat leiden door een aantal indicatoren voor het zwangerschapsrisico; dat zijn met name het tijdstip van de coïtus binnen de cyclus, het aantal uren na de coïtus, de reden van het verzoek, en het aantal onbeschermd coïtus in de betreffende cyclus.

Wij hebben een prospectief onderzoek uitgevoerd met de volgende vraagstelling:

- Hoe vaak worden beide methoden voorgeschreven en is er wat dat betreft een relatie met de genoemde zwangerschapsrisico's.
- Hoe vaak volgt een zwangerschap na toepassing van beide methoden?
- Is het gebruik van de morning-after pil van invloed op het tijdstip van de volgende menstruatie?

Methoden

Van 1 april 1987 t/m 31 maart 1988 werden van alle vrouwen die de Rutgersstichting in Amsterdam bezochten met een verzoek om de morning-after pil, anoniem de volgende gegevens verzameld: leeftijd, datum van de onbeschermd coïtus, datum van de eerste dag van de laatste menstruatie, cyclusduur, aanleiding tot het verzoek, (verwachte) duur van de periode vanaf de coïtus tot inname van de morning-after pil, eventuele eerdere coïtus in dezelfde cyclus en de voorgeschreven methode. Bovendien werd alle vrouwen gevraagd om binnen drie maanden een antwoordformulier in te stu-

* 5×5-methode: 5 dagen 5 mg ethinyloestradiol; 2×2-methode: 2 maal 2 tabletten met elk 250 microgram levonorgestrel en 50 microgram ethinyloestradiol, met 12 uur tussenpoos.

ren met de datum van de eerstvolgende menstruatie en de mededeling of al dan niet een zwangerschap was opgetreden.

Wanneer een zwangerschap optrad, werd – als daarvoor toestemming was verkregen – door een arts van de Rutgersstichting nadere informatie ingewonnen over het exacte gebruik van de morning-after pil en over een aantal factoren die het effect van de morning-after pil kunnen beïnvloeden.

Resultaten

Algemeen

In de registratieperiode verzochten 1015 vrouwen om de morning-after pil. Van deze vrouwen was 51 procent 20 jaar of jonger, en 2 procent was jonger dan 15 jaar.

De onbeschermd coïtus had in 37 procent van de gevallen midcyclisch plaatsgevonden, dat wil zeggen in de periode van 17 t/m 11 dagen vóór de te verwachten eerste dag van de volgende menstruatie. Bij 51 procent van de vrouwen had de coïtus buiten deze periode plaatsgevonden, en bij

11 procent was het tijdstip in de cyclus onbekend.

Bij 29 procent van de vrouwen was een condoomongeluk de reden van het verzoek, bij 13 procent onzorgvuldig pilgebruik en bij 58 procent was er een andere reden. De tijd die was verlopen tussen de 'riskante' coïtus en de inname van de eerste morning-after pil, was bij 91 procent minder dan 48 uur. Verder antwoordde 11 procent meermalen onbeschermd seksueel contact te hebben gehad in de betreffende cyclus; bij 1 procent van de vrouwen ontbrak hierover informatie.

In totaal 474 vrouwen (47 procent) stuurden het antwoordformulier op; bij de jongeren (<20 jaar) was dat 39 procent, bij de ouderen 55 procent.

Wat de leeftijd betreft verschilde de groep respondenten significant van de totale groep ($\text{Chi}^2=25,4$; $\text{df}=2$; $p<0,001$). Geen significant verschil was er met betrekking tot de voorgeschreven methode, het aantal onbeschermd coïtus in dezelfde cyclus (wel of niet >1), het tijdstip binnen de cyclus en de reden van het verzoek. Ook bij

de respondenten werd de 5×5-pil meer voorgeschreven bij midcyclische dan bij niet-midcyclische vrouwen.

Methode en zwangerschapsrisico

Aan 71 procent van de 1015 vrouwen werd de 2×2-methode voorgeschreven; 28 procent kreeg de 5×5-pil. In 1 procent van de gevallen was de methode niet genoteerd.

De groep die een 5×5-kuur kreeg, was significant vaker midcyclisch dan de 2×2-groep; de percentages midcyclische vrouwen waren respectievelijk 49 en 33 ($\text{Chi}^2=23$; $p<0,01$ – zie *figuur*). Wat betreft de reden van het verzoek, de tijd tussen de coïtus en de eerste pil, en meer dan één onbeschermd coïtus tijdens de betreffende cyclus, werden geen belangrijke verschillen geconstateerd tussen beide groepen.

Zwangerschap

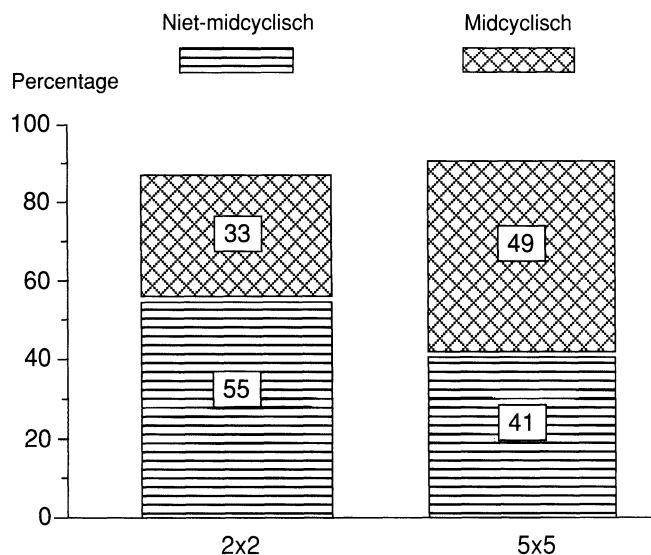
Bij zes respondenten trad een zwangerschap op: vier van hen hadden een 2×2-pil gebruikt, twee de 5×5-pil. De respectievelijke zwangerschaps-percentages waren 1,1 en 1,8 procent. Van de respondenten liepen de vrouwen die de 2×2-pil voorgeschreven hadden gekregen, dus minder risico op een zwangerschap dan de 5×5-categorie. Zij waren vaker niet-midcyclisch. Alle zwangeren waren ouder dan 22 jaar, terwijl deze leeftijdscategorie in de totale groep respondenten slechts 41 procent omvatte.

Onder de vrouwen die ondanks het gebruik van de morning-after pil zwanger waren geworden, was één vrouw niet-midcyclisch, had één meer dan één onbeschermd seksueel contact gehad in dezelfde cyclus, en liet één meer dan 48 uur verlopen tussen de coïtus en de inname van de morning-after pil.

Tijdstip menstruatie

De vrouwen die de 2×2-methode toepasten, menstueerden gemiddeld 2,5 dagen eerder dan verwacht kon worden op grond van de bekende cyclusduur. Na de 5×5-kuur trad de menstruatie niet eerder op dan verwacht. Bij dit gegeven moet rekening worden gehouden met het feit dat de 2×2-kuur slechts één dag bestrijkt en de 5×5-kuur vijf dagen.

Figuur Percentages midcyclische en niet-midcyclische vrouwen in de 2×2- en de 5×5-groep.*



* Van de niet weergegeven percentages ontbraken gegevens over het tijdstip van de coïtus in de cyclus.

Beschouwing

Het percentage voorschriften voor de 2×2-pil ligt in ons onderzoek beduidend lager dan de beschikbare landelijke cijfers uit 1985 en 1986: 71 procent tegen 83 en 97 procent.^{8,9} Daarentegen bedroeg het percentage voorschriften voor de 2×2-pil in het Amsterdamse peilstationproject in 1987 slechts 56 procent.¹⁰ Mogelijk hebben de recente publikaties aangaande de misers van de 2×2-pil geleid tot een herwaardering van de vertrouwde 5×5-methode.

In ons onderzoek werd een zeker verband gevonden tussen de voorgeschreven methode en het tijdstip van de coïtus binnen de cyclus; de andere risico's blijken bij de keuze geen rol te hebben gespeeld.

Slechts 47 procent van de vrouwen stuurde het antwoordformulier terug, jongere vrouwen minder vaak dan oudere. Deze respons kon niet worden verbeterd door het zenden van herinneringsbrieven: vooral jongeren die bij de Rutgersstichting komen, willen thuis geen post ontvangen.

De uitkomsten van ons onderzoek suggereren dat de werkzaamheid van de 2×2-methode beter was dan die van de 5×5-methode. De 5×5-groep liep echter meer risico op zwangerschap, doordat daarin de midcyclische vrouwen sterker waren vertegenwoordigd. Gezien het geringe aantal respondenten en de ongelijke verdeling van deze laatste zwangerschapsindicator, is een uitspraak over de relatieve betrouwbaarheid van de twee methoden dan ook niet mogelijk. Dat geldt te meer, omdat geen gerandomiseerde toewijzing van de twee methoden heeft plaatsgevonden.

Het zou aanbeveling verdienen de effectiviteit van de twee methoden te onderzoeken in een grootscheeps gerandomiseerd onderzoek. Daarin zou ook een tussendo-

sering, zoals die in andere landen wordt toegepast, kunnen worden betrokken. Een onderzoek in de gezamenlijke Nederlandse poliklinieken en consultatiebureaus voor anticonceptie zou waarschijnlijk in één jaar voldoende gegevens kunnen opleveren om een antwoord te geven op de brandende vraag naar de werkzaamheid van de thans beschikbare methoden.

Dankbetuiging

Dank is verschuldigd aan E. Van der Heiden, onderzoeksmedewerker van de GG&GD te Amsterdam, die de statistische bewerkingen verrichtte, de figuur vervaardigde en de tekst kritisch doornam.

Literatuur

- ¹ Yuzpe AA, Percival Smith R, Rademaker AW. A multicenter clinical investigation employing ethinyl estradiol combined with d1-norgestrel as a postcoital contraceptive agent. *Fertility Sterility* 1982; 37: 508-13.
- ² Van Santen MR, Haspels AA. Interception II: Postcoital low dose estrogens and norgestrel combination in 633 women. *Contraception* 1985; 31: 275-93.
- ³ Wright DW, Thompson PM. Monitoring a postcoital contraception service. *Br J Family Planning* 1986; 12: 88-91.
- ⁴ Friedman EHI, Rowley DEM. Postcoital contraception; a two year evaluation of a service. *Br J Family Planning* 1987; 13: 139-44.
- ⁵ Van Santen MR, Haspels AA. A comparison of high dose estrogen versus low dose ethinyl estradiol and norgestrel combination in postcoital interception: a study in 493 women. *Fertility Sterility* 1985; 43: 206-13.
- ⁶ Wibaut P. De onbetrouwbaarheid van de alternatieve morning-after pil. *Huisarts Wet* 1986; 29: 306-7.
- ⁷ Rademakers J, Ketting E. Hoe betrouwbaar is de 'alternatieve' 2×2 morning-after pil? *Med Contact* 1987; 42: 89-92.

⁸ Anoniem. Continue Morbiditeitsregistratie Peilstations Nederland 1985. Jaarverslag. Utrecht: Nivel, z.j.

⁹ Anoniem. Verslag Rutgersstichting 1986.

¹⁰ Boeke AJP. De morning-after pil. In: Anoniem. Jaarverslag 1987 Amsterdams Peilstation project. Amsterdam: GG en GD, 1988. ■

Abstract

Boeke AJP, Dukkers van Emden DM, Van Tergouw RT, Leentvaar-Kuypers A. The morning after pill: Yuzpe's method or a high dosage regimen. A study in a family planning clinic in Amsterdam. *Huisarts Wet* 1989; 32(8): 292-4.

Over a one year period, information was collected on 1015 women requesting post-coital interception in a family planning clinic (Rutgersstichting) in Amsterdam. 71 percent received the low-dose one day pill (Yuzpe's method) and 28 percent received high dose estrogen (5 milligram ethinylestradiol for 5 days). Women who had had an unprotected sexual intercourse in the middle of their menstrual cycle received the high dose medication significantly more often. Of the 474 women on whom information was available with respect to the occurrence of pregnancy, 6 became pregnant. In the low dose group the pregnancy rate was 1.1 percent and in the high dose group 1.5 percent. Whether there is a significant difference in the effectiveness of the two methods can only be determined by a large-scale randomized study.

Keywords Contraceptives, postcoital.

Correspondence A.J.P. Boeke, 25-II Noordermarkt, 1015 MZ Amsterdam, The Netherlands.