

Intercollegiale consultatie bij palliatieve zorg voor patiënten met kanker in de huisartspraktijk

Een casus

G.H. FIJTEN
J.F.P. KOPPES
J.W.M. MURIS

Fijten GH, Koppes JFP, Muris JWM. Intercollegiale consultatie bij palliatieve zorg voor patiënten met kanker in de huisartspraktijk. Een casus. Huisarts Wet 1999;42(4):173-6.

De huisarts heeft een belangrijke taak ten aanzien van de palliatieve zorg voor patiënten met kanker. Gewoonlijk levert deze zorg, hoewel soms intensief en moeilijk, geen grote problemen op. In sommige gevallen is de zorg echter zeer moeilijk en complex. Omdat diverse specifieke problemen relatief weinig frequent voorkomen, zal de individuele huisarts daar weinig ervaring mee hebben. Een huisarts-consulent palliatieve zorg kan dan een ondersteuningsfunctie hebben voor de huisarts. Bovendien draagt het bespreken van casuïstiek in een groep in aanwezigheid van een consulent bij aan de deskundigheidsbevordering van de deelnemende huisartsen. Een illustratie wordt gegeven in de vorm van een casusbespreking.

Dr. G.H. Fijten, huisarts, consulent palliatieve zorg; J.F.P. Koppes, huisarts; dr. J.W.M. Muris, huisarts.

Correspondentie: dr. J.W.M. Muris, Vakgroep Huisartsgeneeskunde, Universiteit Maastricht, Postbus 616, 6200 MD Maastricht; e-mail Jean.Muris@hag.unimaas.nl.

Inleiding

Volgens de definitie van de Wereldgezondheidsorganisatie betreft palliatieve zorg continue, actieve en integrale zorg voor patiënten en naasten, wanneer medisch gezien geen genezing meer wordt verwacht. Aandacht voor kwaliteit van leven staat daarbij voorop. De huisarts heeft hierbij een belangrijke taak. Die zorg wordt steeds complexer, zowel organisatorisch als inhoudelijk.

Er bestaat een zeer grote intra- en interpersoonlijke variatie in behoeften aan palliatieve zorg, zowel qua duur (van weken tot jaren) en intensiteit als qua aard (medisch, psychisch, sociaal en spiritueel). Bij sommige patiënten met kanker in de palliatieve en terminale fase zullen zeer moeilijk te behandelen problemen ontstaan, die niet alleen zeldzaam maar ook vaak complex zijn, en bovendien in snel tempo van aard kunnen veranderen. De huisarts kan zich daarbij onzeker voelen. Naar schatting gaat het op dit moment om niet meer dan 1 tot 3 patiënten per jaar, maar dezen kunnen een grote belasting betekenen in termen van tijd, betrokkenheid, kennis en kunde. Overigens zullen de huidige aantallen in de nabije toekomst toenemen tot 7 à 10 patiënten per huisarts per jaar.¹

De huisarts kan niet alles weten, en moet daarvoor een beroep kunnen doen op anderen. Steun van collegae in een samenwerkingsverband kan helpen. Uitwisseling van ervaringen en bijscholing zijn niet altijd toereikend. Wij zien hier een plaats voor een consulent palliatieve zorg, binnen de eerste lijn.

Om na te gaan wat een consulent ons zou kunnen bieden, besloten we in een groep van elf huisartsen met een gezamenlijke praktijkpopulatie van 20.000 patiënten elke twee maanden palliatieve casuïstiek te bespreken in aanwezigheid van een huisarts-consulent (GHF) met deskundigheid op het gebied van de palliatieve zorg.² De consulent had onder meer ervaring opgedaan in een hospice in Edinburgh en had een 'distance learning'-cursus Palliative Medicine van de University of Wales gevolgd. De consulent was bovendien dage-

lijks beschikbaar voor intercollegiale consultatie. De volgende casus illustreert de mogelijkheden van deze consultatievorm.

Voorgeschiedenis

Patiënt is een 57-jarige man met een lobectomie van de midden- en bovenkwab wegens een bronchuscarcinoom van de rechtermiddenkwab zonder aanwijzingen voor metastasen. Bijna een jaar na de operatie consulteert hij de huisarts wegens hoofdpijn en pijn in de benen en knieën, subfebriele temperatuur en enig pretibiaal oedeem. Op de CT-scan worden multipale afwijkingen passend bij hersenmetastasen met oedeem gezien. Oncologisch advies: palliatieve radiotherapie en dexamethason 3 dd 1,5 mg. In verband met onvoldoende herstel wordt de dexamethason opgehoogd tot 3 dd 4,5 mg. Na een maand kan de dexamethason worden afgebouwd tot 3 dd 1,5 mg. De hoofdpijn is minder.

Consultatie 1

Vervolg casus Na verloop van tijd neemt de hoofdpijn weer toe. Bovendien kan patiënt slechter lopen, en krijgt hij evenwichtsstoornissen en maagklachten met brakerigheid.

Vraag huisarts De telefonische vraag van de huisarts aan de consulent is: hoe kan de hoofdpijn het beste bestreden worden?

Antwoord consulent De patiënt had vrij snel na de radiotherapie weer klachten (erge hoofdpijn, misselijkheid en braken), passend bij verhoogde hersendruk ten gevolge van intracraniale metastasen met oedeem; ook het algemene beeld ging achteruit. Opnieuw radiotherapie (binnen een half jaar) is niet zinvol. Chemotherapie wordt in deze fase niet (meer) overwogen. De consulent adviseert om weer te beginnen met een hoge dosering dexamethason (16 mg per dag in capsules of drank). Als hoofdpijn en braken verdwenen zijn, kan deze medicatie na enkele dagen worden gereduceerd tot de laagst effectieve dosis.³⁻⁵

Dexamethason dient niet laat in de middag en niet 's avonds te worden gegeven in verband met het opwekkende effect, waardoor de slaap verstoord kan raken. Omdat de maagklachten door dexamethason zouden kunnen verergeren, wordt tevens geadviseerd preventief een zuurremmer te geven. Als dexamethason niet afdoende is, zou in tweede instantie morfine voor de hoofdpijn gegeven kunnen worden.

Consultatie 2

Vervolg casus De huisarts begint naar aanleiding van dit advies met omeprazol 1 dd 20 mg en 1 dd 16 mg dexamethason en kort daarna ook met 'slow release'-morfine 2 dd 10 mg. Vanaf dat moment wordt de thuiszorg ingeschakeld bij de dagelijkse verzorging. De hoge dosering dexamethason wordt niet meer afgebouwd, omdat de hoofdpijnklachten weliswaar verminderen, maar niet helemaal verdwijnen. De dosering van de 'slow release'-morfine wordt opgehoogd tot 2 dd 20 mg.

Een maand later klaagt de patiënt over dorst; er is ook een toename van het pretibiale oedeem. De huisarts bepaalt de bloedglucose: 30 mmol/l. In overleg met een internist wordt begonnen met tolbutamide 2 keer daags 1 gram.

Vier dagen later is de bloedglucose 17 en is de dorst verminderd. Patiënt voelt zich echter zwakker en er is een duidelijke spierzwakte van de bovenbenen, leidend tot problemen bij opstaan en traplopen. Tevens is er een toenemende houdingsafhankelijke duizeligheid. Uiteindelijk is volledige verzorging op bed noodzakelijk. **Vraag huisarts** De huisarts overlegt telefonisch met de consulent over de streefwaarde voor de glucosespiegel.

Antwoord consulent Een richtlijn in de palliatieve zorg is primair af te gaan op de klachten, zoals de dorst, en minder op de glucosewaarden. Glucosewaarden rond de 15 mmol/l geven geen klachten, en zijn dus acceptabel. Een alternatief voor tolbutamide is een langwerkend insuline. Wellicht veroorzaakt dexamethason hier de hyperglykemie en de proximale spierzwakte. Stoppen met dexamethason kan

echter leiden tot een hernieuwde toename van de verschijnselen van verhoogde hersendruk.

Consultatie 3

Vervolg casus Gezien de klinische achteruitgang vindt de huisarts het nodig het verdere beleid te bespreken met de patiënt. De verwachtingen ten aanzien van het verdere beloop en mogelijke behandeling komen ter sprake, evenals de mogelijke consequentie van acuut stoppen met dexamethason.

Vraag huisarts De huisarts raadpleegt de consulent over dit laatste punt.

Antwoord consulent De consulent stelt dat acuut stoppen met dexamethason binnen 1 à 2 dagen tot de dood zou kunnen leiden, door inklemming ten gevolge van een snelle toename van hersenoedeem. Daarnaast bestaat echter de kans dat patiënt niet spoedig overlijdt, maar te maken krijgt met ondraaglijke hoofdpijn en convulsies. Anticiperen hierop is zeer belangrijk. Te overwegen valt geleidelijk te stoppen met de dexamethason, zodat de patiënt zich alsnog kan bedenken.

Als besloten wordt de dosis te verminderen of te stoppen, moet gelijktijdig een analgeticum worden gegeven (paracetamol of morfine). Bij optreden van convulsies moeten direct diazepam per rectiole of midazolam subcutaan/intraveneus worden gegeven. Eventueel kan uit voorzorg een rectiole diazepam bij de patiënt worden achtergelaten.

Als hoofdpijn optreedt, moet de dosis morfine worden verhoogd. Indien de morfine een ademdepressie geeft – wat bij hoge uitzondering voorkomt – zou de hoofdpijn hierdoor echter juist kunnen verergeren: een verhoogde pCO₂ doet de hersendruk verder toenemen door intracraniale vaatdilatatie. Hoewel dit in de praktijk zelden voorkomt, is het goed hierop te anticiperen om tijdig te kunnen ingrijpen.^{3,6,7} Als de intracraniale druk verder stijgt – merkbaar aan een toename van de hoofdpijn, rusteloosheid of grimassen – en een snelle dood uitblijft, kan het nodig zijn de dosis morfine 2-3 maal te verhogen

om de hoofdpijn alsnog te verlichten. Dit zou de dood kunnen versnellen; er is dan echter geen sprake van euthanasie, maar van een adequate verlichting van het lijden (symptoombestrijding).

Voor de patiënt en diens naasten is het belangrijk deze consequenties te bespreken, ook voor het geval slikken moeilijker wordt en de dexamethason niet meer oraal kan worden genomen. Is de patiënt echter stervende, dan doet men er juist goed aan te stoppen met de dexamethason, en het stervensproces niet onnodig te verlengen.⁴

Consultatie 4

Vervolg casus De patiënt geeft aan geen interventies te willen, met name geen opname, maar blijft wel dexamethason slikken. In deze periode ontwikkelt zich een dikke rechterarm en enkele dagen later een dikke rechtergelaatshelft, terwijl de hoofdpijn weer toeneemt. Er ontstaat waarschijnlijk een vena-cava-superior-syndroom. De huisarts informeert bij de radiotherapeut over palliatieve opties. Deze noemt de mogelijkheid van lokale bestraling; het effect zal echter pas twee tot drie weken later merkbaar zijn, na vijf bestralingen.

De huisarts bespreekt deze optie in eerste instantie met de patiënt en diens partner, en daarna met de familie. De hoofdpijn wordt steeds erger en de patiënt wordt in toenemende mate vergeetachtig, terwijl zijn algehele toestand snel achteruitgaat. De kans is dan ook groot dat de problemen zo snel zullen toenemen, dat radiotherapie alleen maar belastend zal zijn. De huisarts stelt dat het moment is aangebroken om een keuze te maken.

De patiënt geeft opnieuw aan niet meer naar het ziekenhuis te willen. Besloten werd niet meer actief in te grijpen.

Als de patiënt twee dagen later drie keer een half kopje bloed ophoest, volgt opnieuw overleg. Daarbij wordt met name gesproken over de kans op benauwdheid door het ophoesten van bloed. In dat geval zal zo snel mogelijk medicatie worden gegeven (morfine en midazolam) om hem

minder benauwd te maken en te laten slapen, waarna de natuurlijke dood kan intreden. Dit wordt ook met de familie besproken. De andere optie is stoppen met de dexamethason. In dat geval zal morfine worden gegeven voor pijn en eventuele benauwdheid, en wordt midazolam en/of diazepam achter de hand gehouden voor eventuele complicaties.

Vraag huisarts De huisarts overlegt telefonisch met de consulent over wat hij kan doen bij een massale haemoptoe.

Antwoord consulent Bij een arteriële longbloeding overlijdt de patiënt zeer snel. Vaker is echter sprake van een veneuze bloeding, die ook weer kan ophouden, zoals waarschijnlijk ook bij deze patiënt is gebeurd. In zo'n geval is bij massaal bloedopgeven maximaal sederen aangegeven. Dit kan met midazolam 5-20 mg intraveneus (of diazepam 20 mg). Intraveneus toedienen heeft nu de voorkeur vanwege de slechte spierdoorbloeding door shock. Midazolam werkt sneller en driemaal sterker dan diazepam, maar het is ook sneller uitgewerkt (ongeveer na 4 uur).

Wanneer dyspnoe op de voorgrond staat, kan ook nog morfine worden gegeven. Is de patiënt erg onrustig (en niet benaderbaar via intraveneuze weg), dan kan diazepam via de rectiole worden gegeven, of diazepam of midazolam diep intramusculair.

In ieder geval is het belangrijk dat de verzorgers en naasten uitleg krijgen dat het overlijden snel kan intreden, en dat er geen sprake is van euthanasie, maar van verzachting van het lijden.

Het einde

Patiënt herhaalt ook in deze fase geen interventie te willen. Vanwege het risico van een massale longbloeding wordt besloten te stoppen met de dexamethason. In verband met de toenemende belasting voor de naasten wordt, tegen de zin van de patiënt, ook voor de nacht intensieve thuiszorg ingeschakeld.

De volgende dag is patiënt rustig; wat suffig, maar goed aanspreekbaar; hij eet

en drinkt. 's Avonds om 22.00 uur wordt hij erg onrustig. De huisarts geeft een rectiole diazepam en morfine 20 mg subcutaan. Hierop valt patiënt in slaap.

Om 2.00 uur 's nachts wordt de huisarts gebeld. Patiënt is rustig ingeslapen en heeft geen bloed meer opgehoest.

Nabespreking

De casus wordt kort na het overlijden in de groep besproken. Aan de orde komen de rol van de huisarts als coördinator van zorg, wanneer er verschillende specialisten bij het ziekbed betrokken zijn, en de onderlinge informatie-uitwisseling, die mogelijk beter had gekund. Vervolgens komen medisch-technische zaken aan de orde. De consulent geeft een nadere toelichting over diverse aspecten: de dosering, bijwerkingen en risico's van dexamethason, het doseren van morfine, het omrekenen van orale naar parenterale equivalente doses, en het positieve effect van morfine op dyspnoe.

Benadrukt wordt dat bij het bestrijden van hinderlijke symptomen een juiste diagnose essentieel is. De symptomen kunnen veroorzaakt worden door de ziekte, de behandeling (operatie, chemotherapie, radiotherapie), bijkomende niet- kwaadaardige aandoeningen of zwakte of door combinaties van deze factoren. De consulent benadrukt verder het belang van anticiperen op mogelijke complicaties en het continu evalueren van het effect van de gegeven behandeling.

De groep discussieert intensief over het wel of niet stoppen met dexamethason, de voors en tegens, de normen en waarden van de arts, en van de patiënt en diens naasten.

Beschouwing

Belangrijk onderdeel van de bijdrage van de consulent is individuele ondersteuning en advisering op verzoek van de huisarts. De huisarts blijft verantwoordelijk voor de zorg.

Ook elders in Nederland zijn ervarin-

gen opgedaan met een dergelijke vorm van consultatie, maar dan meer voor terminale zorg, vanuit een hospice en verleend door een gespecialiseerd team.⁵ De evaluatie, zowel vanuit hospice Rozenheuvel als vanuit dit project, toont een duidelijk meerwaarde. Consulent én huisarts moeten veel investeren in het samenwerkingsproces. De meeste huisartsen vinden dit proces waardevol.

Behalve ten aanzien van individuele ondersteuning en deskundigheidsbevordering kan de consulent aanzetten tot attitudeverandering. Van het inzetten van de consulent in de casuïstiekbesprekingen in huisartsgroepen kan worden verwacht dat het traditioneel reactieve handelen van huisartsen zal veranderen in een anticiperende houding, waarbij de huisarts meer initiatief neemt en problemen probeert te voorkomen.

Voor het slagen van het consulentenmodel is een goede beschikbaarheid essentieel. Aanvankelijk werd gedacht dat consultatie 'aan het bed' nodig zou zijn. Dat was in dit project niet nodig; volstaan kon worden met telefonische consultatie, in combinatie met bespreking in de groep of incidenteel individueel in de praktijk.

De huisarts in deze casus merkte op dat voor hem de belangrijkste waarde lag in het zich 'geruggesteund' voelen in zijn beleid, ook buiten deze casus. De mogelijkheid te allen tijde de consulent te kunnen bellen, speelde daarbij een grote rol. Ook de steun bij het anticiperen werd als waardevol ervaren. Dat gold bijvoorbeeld bij vragen over complicaties: hoe lang kan het duren voordat effect verwacht mag worden van een behandeling; wat kan gegeven worden als dexamethason of morfine niet helpt; wat kan de patiënt of zijn naaste zelf doen als de pijn verergert? Duidelijk werd dat een attitudeverandering ten aanzien van palliatieve problemen nodig is.

Het bespreken van dergelijke casus in een huisartsgroep heeft ook raakpunten met intercollegiale toetsing en deskundigheidsbevordering: men krijgt meer kennis van en ervaring met relatief zeldzame problemen, en men leert te (durven) komen met vragen, en eigen onzekerheden en hiaten in kennis bespreekbaar te maken. Een

niet onbelangrijk aspect is tenslotte dat er aandacht is voor zaken als emotionele beleving en achterliggende normen en waarden.

Dankbetuiging

Het project 'consulent palliatieve zorg voor de huisarts' werd financieel ondersteund door de DHV-Limburg en de ziektekostenverzekeraars VGZ/CZ/OZ voor de duur van 1 jaar, op basis van een Collectieve Zorgovereenkomst (CZO).

De Groep Klinische Patiëntbesprekingen (KLIP) bestaat uit de volgende huisartsen: J. Boesten, prof.dr. H. Crebolder, dr. G. Dinant, mw.dr. G. Fijten, H. Jochems, H. Koppes, R. Leclercq, C. de Kock, dr. J. Metsemakers, dr. J. Muris, J. van Proosdij, R. Schonck, mw. F. van Stijn, F. Smeets, P. Zwietering. Mw.dr. Y. van Leeuwen leverde commentaar op een eerste versie van dit artikel.

Literatuur

- 1 Gezondheidsraad. Thuiszorg voor patiënten met kanker. 's Gravenhage: Gezondheidsraad, 1991.
- 2 De Kock CA, Crebolder HFJM, Beusmans GMH, Gielen-van Steenberghe Horrocks S. Patiëntbesprekingen in academische praktijken. Opzet en een eerste inventarisatie. Med Contact 1997;35:1061-3.
- 3 Doyle D, Hanks G, MacDonald N. Oxford textbook of palliative medicine. Second edition. Oxford: Oxford University Press, 1998.
- 4 Zylicz Z. De laatste 24 uur. Tijdschr Huisartsgeneeskde 1997;14:388-95.
- 5 Zylicz Z, Van den Borne HW, Bolenius JFGA. Consultatieve ondersteuning van terminale zorg thuis vanuit hospice Rozenheuvel. Med Contact 1997;52:162-4.
- 6 Twycross R. Symptom management in advanced cancer. Oxford: Radcliff, 1995.
- 7 Waller A, Caroline NL. Handbook of palliative care in cancer. Boston: Butterworth-Heinemann, 1996. ■

NOTA BENE

Ter preventie van coronaire hartziekte moet er meer aandacht komen voor factoren die speciaal bij vrouwen het roken in stand houden, zoals stress en angst voor gewichtstoename. Stelling bij: Psychosocial aspects of coronary heart disease in women [Dissertatie]. Leiden: Rijksuniversiteit Leiden, 1998.

CVA-patiënten

*Loor & Schuling*¹ beschrijven op treffende wijze herkenbare problematiek. Op enkele aspecten wil ik reageren.

Ten eerste wil ik aansluiten bij het commentaar uit hetzelfde nummer: de huisarts moet inderdaad wel erg veel als je het zo leest,² en de meeste huisartsen vervolgen hun chronische CVA-patiënten niet zo intensief als *Loor & Schuling* wenselijk lijken te vinden.² De vraag is of dat zo erg is: het onwelbevinden van de beschreven patiënten is veel complexer bepaald dan alleen door het aantal contacten met de huisarts. Zo stellen de auteurs bij patiënt A vast dat die te weinig is bezocht, zonder dat duidelijk wordt waarom. De patiënt toont zich tevreden en de neuropsychologische stoornissen worden wel genoemd, maar we lezen niet dat ze systematisch zijn bekeken op aanpassingsmogelijkheden door de ergotherapeut. De patiënten B en D vertonen zodanig complexe problematiek en zoveel tegenslag, dat thuis revalideren bijna gedoemd is te mislukken, alle inspanningen en bezoeken van de huisarts ten spijt. Dat is geen falen maar vechten tegen de bierkaai.

'Zorg van anderen is geen substituut voor de zorg van de huisarts', stellen *Loor & Schuling*. Dit moge waar zijn, het betekent nog niet dat je alles zelf moet opknappen. Dat is een taakopvatting die tegenover chronische zorgvraagstukken wel moet resulteren in gevoelens van tekortschieten.

De samenwerking van huisarts en verpleeghuisarts heeft in deze gevallen veel te bieden. Er kan vaker worden overwogen de verpleeghuisarts in consult te roepen, bijvoorbeeld om (samen met een ergotherapeut) thuis te gaan kijken. Dit kan ook zinvol zijn bij een patiënt voor wie dagbehandeling of opname niet aan de orde is. De kennis van deze disciplines over beloop van het CVA, de invloed van neuropsychologische stoornissen en de mogelijkheden van revalidatie is nu eenmaal veel groter dan die van de huisarts. Hoe willen *Loor & Schuling* ooit ervaring opbouwen met neuropsychologisch onderzoek? Wél kan de huisarts op zijn beurt beter beoordelen wat de betekenis van de in kaart gebrachte stoornissen voor de patiënt en zijn systeem is. Zo kun je zorg op maat heel goed samen leveren. Onze beroepsgroepen kunnen elkaar op dit gebied nog veel leren, ten bate van de patiënt.

Huisartsen en verpleeghuisartsen moeten daarom vaker ervaringen uitwisselen, zeker bij bezoekers die in aanmerking komen voor dagbehandeling. Hierbij behoeven we niet te wachten op transmurale projecten, hoe nuttig

ook; we kunnen de beoogde korte lijnen ook realiseren door gewoon zelf de telefoon te pakken.

B. Kooistra,
verpleeghuisarts te Lelystad

1 Loor HI, Schuling J. CVA-patiënten in de chronische fase: mogelijkheden en valkuilen voor de huisarts. Huisarts Wet 1998;41:576-81.

2 Van Duijn NP, Mentink S. We moeten langzamerhand wel erg veel... Over het actief controleren van chronisch zieken. Huisarts Wet 1998;41:558-60.

Naschrift

Kooistra's roep om samenwerking is ons uit het hart gegrepen. De strekking van ons artikel is dat de huisarts meestal de enige arts is die met eigen ogen ziet hoe de patiënt zich na het CVA thuis redt en daarmee de aangewezen persoon is om knelpunten in de hulpverlening te signaleren. Sommigen medische problemen kunnen niet opgelost worden.

Zoals Kooistra terecht stelt, was bij de patiënten B en D de problematiek zo complex, dat van 'revalidatie' – functioneel herstel – geen sprake kan zijn. Wij zouden dan ook niet willen spreken van een 'mislukte revalidatie'. Het gaat er om dat deze patiënten op een voor hen acceptabele manier thuis met hun handicaps kunnen leven.

Andere medische problemen kunnen echter door betere of andere zorg wel degelijk verzacht of verholpen worden. In onze optiek behoeft de huisarts – uiteraard – niet alles zelf op te knappen. Niemand zal van hem een volledig neuropsychologisch onderzoek of uitgebreide ergotherapeutische expertise verwachten. De huisarts heeft een belangrijke signaalfunctie, maar andere disciplines blijven onontbeerlijk.

Wij onderschrijven dan ook het belang van 'korte lijnen'. Wellicht is dit een belangrijk neveneffect van transmurale projecten: hulpverleners uit verschillende disciplines leren elkaar kennen en weten elkaar ook buiten de projecten om gemakkelijker te vinden.

H.I. Loor
J. Schuling

Antibiotica en de pil

In de nieuwe samenvatting van de NHG-Standaard Hormonale Anticonceptie – bijlage bij Huisarts Wet 1998;41(13) – is bij de anamnese een vraag naar het gebruik van antibiotica toegevoegd. In de NHG-Standaard zelf wordt gesteld: 'De interactie tussen antibiotica (breedspectrumpenicilinen en tetracyclinen) en de pil is niet vastgesteld bij prospectieve studies maar berust op enkele casuïstische mededelingen in