

De pil en pijnlijke menstruaties

Proctor ML, Roberts H, Farquhar CM. *Combined oral contraceptive pill (OCP) as treatment for primary dysmenorrhoea (Cochrane Review)*. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2001. Oxford: Update Software.

Achtergrond Dysmenorroe is een veel voorkomende klacht. Al in 1937 werd aangetoond dat ovulatierepressie helpt. Hormonen in de pil zouden kunnen helpen bij de symptomatische behandeling van deze klachten. De dikte van het endometrium neemt bij pilgebruik af en dat zou met de vermindering van de prostaglandines minder krampen geven. Al vanaf 1960 wordt het gebruik van de pil bij dysmenorroe aanbevolen. Epidemiologische onderzoeken lijken het gunstige effect te bevestigen.

Zoekstrategie en selectie Er werd gezocht in het trialregister van de Cochrane Menstrual Disorders and Subfertility Group, Current Controlled Trials Register, Medline, Embase en CINAH en via de sneeuwbal methode. Alle RCT's met combinatiepillen in vergelijking met geen medicatie of met NSAID's werden ingesloten.

Resultaten Van de oorspronkelijk negen trials werden er vier uitgesloten vanwege problemen met de randomisatie of vanwege de samenstelling van de pil (niet meer verkrijgbaar). Van de vijf overblijvende onderzoeken (alle van eerste of tweede generatie) kon één onderzoek niet worden opgenomen in de berekeningen omdat de benodigde gegevens in het onderzoeksverslag ontbraken. De 4 onderzoeken in de meta-analyse betroffen in totaal 327 vrouwen. Orale anticonceptiva (oestrogeen >35mcg) waren effectiever dan een placebo bij het verlichten van pijn, maar de onderzoeken zijn klein en van matige kwaliteit. De betrouwbaarheidsintervallen zijn dus groot. Bij de huidige pil met minder oestrogeen is het effect niet aangetoond.

Commentaar

Van zo weinig en wankel bewijs van effectiviteit kijk je in eerste instantie op. Maar

wellicht is er een goede verklaring voor. Orale anticonceptie deed immers ooit haar intrede met als indicatie 'onregelmatige en pijnlijke menses' om het morele dilemma van de geboorteregeling, het medisch ingrijpen in de natuurlijke vruchtbaarheid, te omzeilen. In de praktijk werd de pil snel, onder de dekmantel van dysmenorroe, als anticonceptivum voorgeschreven. Daarmee werd de noodzaak om onderzoek te doen naar de effecten van de pil ten aanzien van pijn bij de menstruatie veel kleiner; aan het doel van anticonceptie voldeed de pil immers ruimschoots. Het meeste onderzoek is dan ook gedateerd – het stamt uit een tijd van minder strikte criteria voor effectonderzoek – en uitgevoerd met pillen van een andere samenstelling dan de huidige. Men kan stoutmoedig opmerken dat, juist doordat de primaire dysmenorroe door het pilgebruik afnam, dysmenorroe een weinig urgente en prevalentie klacht werd.

Deze uitkomst illustreert fraai een ander probleem dat aan de methode van reviews à la Cochrane kleeft. Ik kom vele malen in reviews tegen dat iets (behandeling of diagnostiek) niet of niet betrouwbaar onderzocht is of anders is het wel onderzoek van inferieure kwaliteit. Het ongewenste gevolg is dat bij gebrek aan bewijs gangbare (be)handelingen te snel als obsoleet van de hand worden gewezen.

Maar ook zonder Cochrane-keurmerk kan een behandeling zinvol zijn indien deze plausibel is in het licht van de pathofysiologie van het ziektebeeld.

Voor het ontstaan van primaire dysmenorroe houdt men de prostaglandines grotendeels verantwoordelijk. Prostaglandines worden in het endometrium aangemaakt, vooral postovulatoir stimuleren oestrogeen en progesteron de aanmaak. Door de weefselnecrose aan het begin van de menstruatie komen de prostaglandines vrij. Zij werken vooral lokaal. Bij vrouwen met primaire dysmenorroe zijn verhoogde concentraties van prostaglandines gevonden in het endometrium, het menstruatiedoel en de perifere circulatie.¹ De hoge concentratie kan te

wijten zijn aan een toename van de aanmaak, een abnormaal verloop in het vrijkomen ervan, dan wel een gestoorde afbraak. Er zijn verschillende theorieën over de precieze etiologie. Een teveel aan prostaglandines veroorzaakt versterkte uteruscontracties, die kunnen leiden tot ischemie van het myometrium en dat geeft pijn. Of de prostaglandines doen rechtstreeks de vaten van de uterus samentrekken met ischemische pijn als gevolg.

Omdat de prostaglandines vanuit het endometrium de circulatie kunnen binnendringen, zijn zij mede verantwoordelijk voor de begeleidende verschijnselen bij dysmenorroe zoals gastro-intestinale klachten. Ook andere gladde spieren worden door prostaglandine gestimuleerd.

Hoe dan ook, meer opbouw van postovulatoir endometrium, verhoogt de aanmaak van prostaglandines en geeft meer pijn.

Het is overeenkomstig de pathofysiologische gedachtegang te veronderstellen dat een pil die de ovulatie belemmert en de opbouw van het endometrium vermindert, ook leidt tot minder pijn.

Dat komt overeen met de klinische ervaring, overigens niet altijd bij alle patiënten.

Het is jammer dat daar weinig onderzoek naar gedaan is, maar vooralsnog hoeven huisartsen hun voorschrijven bij primaire dysmenorroe niet te wijzigen.

A.L.M. Lagro-Janssen

¹ Lagro-Janssen ALM, Smulders MMT. *Menstruatieklasten*. *Practicum huisartsgeneeskunde*. Maarsse: Elsevier, 2002.