

# Ervaringen met Depo-Provera (prikpil) in een huisartspraktijk gedurende 1542 vrouwmaanden

DOOR DR. M. SAAN, HUISARTS TE GRONINGEN

Sommige onderzoekers (*Krause & Stamm, Bergstein*) groeperen vrouwen naar hun endogeen hormoonprofiel. Zij onderscheiden vrouwen met een oestrogeen overwicht, vrouwen met een progestageen overwicht en vrouwen met een oestrogeen/progestageen evenwicht. Elke

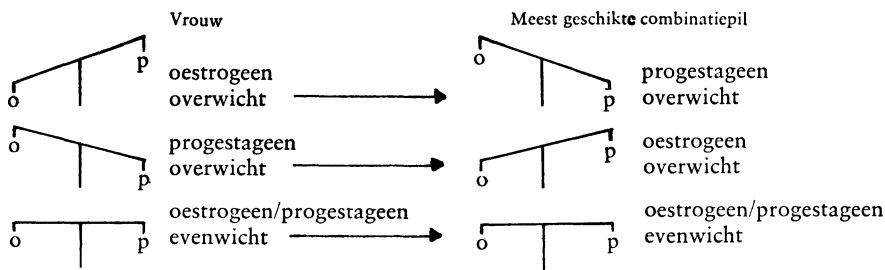
groep heeft volgens hen haar eigen kenmerken (*schema 1*).

Uitgaande van deze hypothese zouden vrouwen met een hormoonprofiel dat „oestrogeen overwegend” is het meest zijn gebaat bij een oraal anticonceptivum waarbij de com-

Schema 1. Endogeen hormoonprofiel van de vrouw.

Kenmerken van de vrouw	Oestrogeen overwicht	Oestrogeen-progestageen evenwicht	Progestageen/androgeen overwicht
Duur van de cyclus	polymenorroe (<26 dagen)	26-30 dagen	oligomenorroe (>30 dagen)
Duur van de menses	>6 dagen	4- 6 dagen normaal	<4 dagen
Aard van de menses	hypermenorroe	geen klachten	hypomenorroe
Premenstruele toestand	premenstruele spanning onderbuikklachten	geen klachten	premenstruele depressie borstklachten
Lichaamsbouw	typisch vrouwelijk, ronde vormen, rubens-type	onopvallend	mannelijke trekken, slank, twiggy-type
Beharingspatroon	vrouwelijk		neiging tot hirsutisme
Hoofdhaar	droog		vet
Mammae	groot, goed ontwikkeld		klein, atrofisch
Vagina	sterke secretie		droog

Schema 2. Selectief gebruik van orale anticonceptiva.



Samenvatting. In literatuur en reclame wordt regelmatig een verband gesuggereerd tussen lichaamsbouw en hormonale type van de vrouw; een verband, dat aanleiding vormt tot het selectief aanbevelen van bepaalde hormonale anticonceptiva.

In een vier jaar durend onderzoek, waarbij 76 vrouwen gedurende 1542 vrouwmaanden waren betrokken, komt de auteur in de eerste plaats tot de voorzichtige conclusie, dat het verband tussen lichaamsbouw en hormonale type niet wordt aangetoond. De resultaten van het toedienen van het „puur” progestageen Depo-Provera gedurende de onderzoeksperiode rechtvaardigen de tweede conclusie, dat het selectief aanbevelen van hormonale anticonceptiva op grond van endogeen hormoonprofiel wetenschappelijk onvoldoende is gefundeerd.

binatie oestrogeen/progestageen een gestageen overwicht zou hebben en omgekeerd (*schema 2*). (*Dickey & Dorr; Lauritzen; Tenhaeff; Cyran; Heinen*)

Indien wij met voorgaande in gedachten een vrouw de „prikpil”, Depo-Provera, toedienen, die immers alleen maar gestageen (medroxyprogesteronacetaat 150 mg) en geen oestrogeen bevat, dan zouden wij de meeste klachten mogen verwachten bij vrouwen met een gestageen overwicht, „het twiggy type”, en de minste problemen bij het „rubens type”. Het leek de moeite waard deze theorie aan de praktijk te toetsen.

## EIGEN ONDERZOEK

Vanaf augustus 1969 werd begonnen met het aan 76 hiervoor gemotiveerde vrouwen toedienen van een driemaandelijke injectie van Depo-Provera, UpJohn (aanvankelijk 3ml à 50 mg, later 1 ml à 150 mg medroxyprogesteronacetaat = M.P.A.).

De vrouw werd mondeling en per brochure ingelicht dat het ging om

een bijzonder betrouwbare, eenvoudige methode van anticonceptie, waarvan volgens de bestaande literatuur geen schadelijke gevolgen mochten worden verwacht en waarbij het eventueel optreden van onaangename bijverschijnselen bepalend zou zijn voor het al of niet voortzetten der behandeling.

Alvorens bij de vrouw met injecties werd begonnen, werd aan de hand van *schema 1* haar endogeen hormoonprofiel bepaald, met behulp van een 5-puntsschaal (2, 1, 0, 1, 2). Daartoe werden eerst alle vrouwen met „timmermansoog” beoordeeld op lichaamsbouw. Het uitgesproken rubens-type (ronde vormen, mollig, eerder klein dan lang, zware borsten) kreeg twee punten links op de schaal. Het uitgesproken twiggy-type (hoekig, slank tot mager, vaak lang, kleine borsten) kreeg twee punten rechts op de schaal. Vrouwen die een normale fysieke indruk maakten, klasseerden zich met 0 punten.

Op deze manier werden de 76 vrouwen in de volgende vijf groepen verdeeld (*schema 3*).

Over deze indeling bleek volledige overeenstemming te bestaan tussen het oordeel van de onderzoeker en dat der 76 vrouwen, die aan de hand van afbeeldingen en enige uitleg zichzelf ook mochten indelen op de vijf-puntsschaal.

Hierna werd anamnestic nagegaan in hoeverre of de zojuist vastgestelde lichaamsbouw correleerde met een zevental eerder genoemde hormonaal geïnduceerde kenmerken (1. duur van de cyclus; 2. duur van de menses; 3. aard van de menses; 4. premenstrude toestand; 5. beharingspatroon; 6. hoofdhaar; 7. vagina) (*schema 1*). Bij vrouwen die van de pil overgingen op de prikpil werd anamnestic getracht de situatie vast te stellen zoals die was vóór het

gebruik van orale ovulatieremmers.

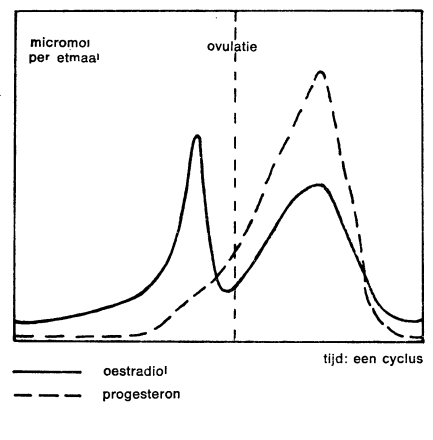
Kenmerken, duidend op een uitgesproken progestageen overwicht (*schema 1*, kolom 4) kregen 2 punten rechts op de schaal; kenmerken, duidend op een uitgesproken oestrogene overwicht (*schema 1*, kolom 2) kregen 2 punten links op de schaal; minder uitgesproken kenmerken kregen 1 punt links of rechts; kenmerken die anamnestic als normaal naar voren kwamen werden met 0 punten gewaardeerd.

Indien de theorie zou kloppen, zou een vrouw die zich qua lichaamsbouw als rubens had geklasseerd, punten moeten scoren links op de schaal (maximaal  $7 \times 2 = 14$ ), een twiggy type zou punten scoren rechts op de schaal (maximaal  $7 \times 2 = 14$ ) terwijl het type met normale lichaamsbouw voor haar zeven hormonaal geïnduceerde kenmerken 0 punten of eventueel een gering aantal punten zowel links als rechts op de schaal zou scoren.

Ik zal de lezer de aldus verkregen 76 vijf-puntsschalen met hun puntenscores in relatie tot de lichaamsbouw besparen. Een reeks schijnbaar objectieve cijfers, gerangschikt in indrukwekkende tabellen zou een pseudo-wetenschappelijke indruk maken. Immers, de getallen zijn gebaseerd op subjectieve individuele anamnestic gegevens, die sterk afhankelijk zijn van de persoonlijke interpretatie van de betreffende vrouw. Wat de één veel bloedverlies noemt, vindt de ander normaal enzovoort.

De uitkomsten moeten dus met voorzichtigheid worden gehanteerd, doch laten zeker ruimte voor de conclusie dat de theorie van eerder genoemde auteurs op zijn minst uiterst discutabel is. Er werd noch anamnestic, noch qua lichaamsbouw bevestiging verkregen voor de op het

*Schema 4. Wisselende verhouding van oestradiol- en progesteronconcentraties tijdens de cyclus.*



eerste gezicht zo aantrekkelijke hypothese van verdeling der vrouwen volgens hun zogenaamd hormoonprofiel. Lange, smalle, hoekige „gestagene” typen met geringe borstontwikkeling klaagden bijvoorbeeld over hypermenorroe, een bij uitstek oestrogene hyperactiviteit. Omgekeerd vertoonden soms kleine, korte, „oestrogene” typen met brede heupen en forse mammae-ontwikkeling, verschijnselen van oligomenorroe en/of vette hoofdhuid, verschijnselen die bij een gestageen overzicht zouden moeten passen.

Des te diepgaander het onderwerp werd bestudeerd, des te meer groeide de overtuiging dat de door vele auteurs gebezigde termen van oestrogene overwicht, c.q. progestageen overwicht niet kunnen slaan op een stationaire, stabiele toestand, die gedurende de hele cyclus bij de vrouw aanwezig is. Het blijkt namelijk dat de oestrogene/progestageen balans met zijn antagonistisch werkende componenten het ene moment meer of minder naar de oestrogene zijde, het andere moment meer of minder naar de gestagene zijde uitslaat, waarbij de situatie van dag tot dag, ja van uur tot uur wisselt (*schema 4*, Wildschut).

Behalve deze antagonistische werking van het oestrogene en progestageen hormoon zijn er in het organisme ook processen waarbij bovenge-

*Schema 3. Verdeling van de vrouwen volgens een vijf-puntsschaal.*

	Rubens		Normaal		Twiggy	
Vijf-puntsschaal	2	1	0	1	2	
Totaal 76 vrouwen	8	13	42	8	5	

noemde componenten elkaars werking versterken (synergistische werking). Tenslotte zijn er nog processen die óf van oestrogene, óf van progesteragene aard zijn, zonder dat de andere component hierop enige invloed uitoefent (indifferentie werking). Kortom een uiterst complexe toestand.

Het invoeren van een zogenaamde oestrogeen/gestageen balans lijkt alleen al op grond van deze theoretische beschouwingen een té grote simplificatie. Daarenboven moet het relateren van deze balans aan de lichaamsbouw met duidelijke scepsis worden gezien. Dit neemt niet weg dat bij een vrouw bepaalde oestrogene of gestageene effecten min of meer versterkt tot uiting kunnen komen (*Kremer*). Dit bewegend nemen wij echter een belangrijk gematigder standpunt in dan met voornoemde theorie.

Het begin van het onderzoek was dus weinig bemoedigend met betrekking tot de doelstelling: te proberen te bewijzen dat de rubenstypes de prikpil het beste, de twiggy's het slechtst zouden verdragen.

In de loop der jaren (vanaf augustus 1969) werd aan 76 vrouwen de kwartaalprik (M.P.A.) toegediend. Op het moment dat het onderzoek werd afgesloten (mei 1973) waren nog 33 vrouwen over. Er waren dus 43 uitvalsters. Het aantal vrouwmaanden-ervaring bedroeg 1542 (514 injecties).

Het aantal injecties dat deze 33 vrouwen bij het afsluiten van dit onderzoek hadden ontvangen was als volgt.

Aantal vrouwen	Aantal injecties
6	16
8	15
4	14
6	13
3	12
2	11
1	7
1	6
1	4
1	2

Schema 5. Verdeling van de 76 vrouwen volgens het endogeen hormoonprofiel naar methode-gebonden uitvalsters, overblijfters en niet-methode-gebonden uitvalsters.

	Rubens			Normaal			Twiggy		
Vijf-puntsschaal . . . . .	2	—	1	—	0	—	1	—	2
Methode-gebonden uitvalsters (28) . . . . .	3	—	7	—	22	—	4	—	2
Overblijfters (33) . . . . .	4	—	4	—	20	—	3	—	2
Niet-methode-gebonden uitvalsters (5) . . . . .	1	—	2	—	0	—	1	—	1
Totaal aantal (76) . . . . .	8	—	13	—	42	—	8	—	5

Alle vrouwen werden regelmatig naar hun ervaringen met Depo-Provera gevraagd en halfjaarlijks gecontroleerd op dezelfde manier als bij een pilcontrole.

### CONCLUSIES

Uit het onderzoek konden de volgende conclusies worden getrokken:

1. Gedurende 1542 vrouwmaanden Depo-Provera-gebruik trad geen enkele zwangerschap op. Het medroxyprogesteronacetaat mag dus als een bijzonder betrouwbaar anti-conceptivum worden beschouwd.

2. Van de 43 uitvalsters waren er 5 niet-methode-gebonden (verhuizing, zwangerschapswens, uterus-extirpatie enzovoort). Twee vrouwen, die stopten na zes respectievelijk vier injecties in verband met zwangerschapswens, waren binnen zes maanden zwanger en hebben ondertussen beiden een volkomen gezond kind ter wereld gebracht. Van de overgebleven 38 methode-gebonden uitvalsters stopten 29 vrouwen na drie injecties of eerder. Hoofdoorzaken: irregulaire bloedingen en/of spotting, libidoverlies, „dikke buik”. Hun indeling op de vijf-puntsschaal is in *schema 5* aangegeven.

3. De 33 vrouwen die nog Depo-Provera krijgen hebben geen of nauwelijks klachten. Bij vrijwel alle vrouwen is een volledige amenorroe opgetreden. Er is geen libidoverlies of wat schrijver dezes eerder vermoedt: het al of niet hebben van meer of minder libido speelt bij veel vrouwen waarschijnlijk een onderge-

schikte rol in hun seksuele relatie. Alle 33 vrouwen zijn zeer tevreden over deze methode.

4. Er werd geen enkele steun gevonden voor de hypothese dat vrouwen met een endogeen hormoonprofiel duidend op een oestrogeen overwicht de prikpil beter verdroegen; evenmin dat de uitvalsters vooral behoorden tot het „progesteragene overwegend twiggy-type” (*schema 5*).

### NASCHRIFT

Het was in dit artikel niet de bedoeling nog eens uitgebreid de voordelen van Depo-Provera op te sommen, aangevuld met indrukwekkende tabellen en grafieken, hoewel het materiaal van dit onderzoek hier ongetwijfeld de mogelijkheid toebod. Door diverse schrijvers (*Linthorst en anderen*) is dit bij vroegere gelegenheden reeds gebeurd. Wél is getracht aan te geven dat een selectieve benadering van de hormonale anticonceptie der vrouwen met name met betrekking tot Depo-Provera op grond van vage begrippen als oestrogeen/gestageen balans naar alle waarschijnlijkheid op een te simplistische voorstelling van zaken berust.

*Summary. Experience with Depo-Provera (long-acting contraceptive) in a general practice during 1542 female months. Literature and commercial publications regularly suggest a correlation between habitus and hormonal type in women; a correlation which prompts selective recommendation of certain hormonal contraceptives.*

*On the basis of an investigation over*

*a four-year period, involving 76 women during 1542 female months, the author first of all reaches the tentative conclusion that a correlation between habitus and hormonal type has not been demonstrated. The results obtained by administration of the „pure“ progestogen Depo-Provera during the period studied, warrant the second conclusion: that selective recommendation of hormonal contraceptives on the basis of the endogenous hormone profile lacks an adequate scientific foundation.*

Bergstein, N. A. M. (1970) *Geneesk. Gids* 1, 365-375.  
Cyran, W. (1971) *Landarzt* 47, 15.  
Dickey P. & H. Dorr (1969) *Obstet. and Gynec.* 33, 273.  
Heinen, G. (1970) *Prakt. Arzt (Wien)* 12, 1159.  
Krause, J. & H. Stamm (1970) *Fortschr. Geburtsh. Gynäk.* 42, 57.  
Kremer, J. (1970), Characteristics of combined oral contraceptives. Symposium gynaecological endocrinology, Sittard, 1970 (Brochure

Novo, Helmholzstraat 55, Amsterdam).  
Kremer, J. & A. A. Haspels. *Geboorteregeling bij de mens.* Universitaire Boekhandel Nederland, Groningen, 1972.  
Lauritzen, Ch. (1971) *Praxis* 60, 938-947.  
Linthorst, G., F. Wibaut & R. E. Jongh (1972) *Ned. T. Geneesk.* 116, 1694.  
Tenhaeff, D. (1971) *Ärzt. Prax.* 23, 3351-3357.  
Wildschut, J. (1973) *Organorama*, 1, 8.

## Onderzoekingen rond een pseudo-groepspraktijk (IV)

DOOR DR. P. H. J. M. HEYDENDAEL\*, PSYCHOLOOG, PROF. DR. F. J. A. HUYGEN\*\*, HUISARTS  
EN DRS. J. M. G. PERSON\*, SOCIOLOOG

In het eerste artikel, (1974) huisarts en wetenschap 17, 23-26, werd reeds vermeld, dat één van de onderzoekingen rond de pseudo-groepspraktijk gericht was op de patiënten van de zes samenwerkende huisartsen. Na vele overwegingen werd besloten dat dit onderzoek in de vorm van een schriftelijke enquête zou geschieden, teneinde een zo breed mogelijke visie te verkrijgen op de meningen van de patiënten\*\*\*.

### DE STEEKPROEF

Voor een exploratie van de meningen van de patiënten over de samenwerking der zes huisartsen leek de totale steekproefgrootte van tweeduizend ruim voldoende. Besloten werd dit als streefgetal te nemen en dit aantal te bereiken door rekening te houden met een uitval van circa 30 procent. Tenslotte werd het aantal nog eens verhoogd, teneinde de mogelijkheid voor proefonderzoekingen te verkrijgen. In totaal werden aan de zes huisartsen drieduizend adressen gevraagd. Elk vijfde adres uit de patiëntenadministratie werd bij de steekproef betrokken. Er werd gelet

op het geslacht en of het een gezinshoofd of alleenstaande betrof. Per gezin werd slechts een persoon geselecteerd. De huisartsen lichtten zolang kaarten totdat het vereiste aantal was bereikt. Op basis van cijfers van het belangrijkste ziekenfonds werd een steekproefgrootte-verdeling per huis-

arts aangehouden. Gezien de verzekerings der artsen, dat er geen reden was om aan te nemen dat de verhouding tussen ziekenfonds- en particuliere patiënten tussen de zes praktijken erg uiteenliep, werd de praktijkgrootte voor dit doel in percentages geschat op basis van de ziekenfonds-

**Samenvatting.** Aan 2.811 patiënten uit de zes praktijken van de zogenaamde pseudo-groepspraktijk te Nijmegen is een vragenlijst gestuurd. Hierin is een groot aantal aspecten aan de mensen voorgelegd, teneinde meer zicht te krijgen op de mening van de patiënten over het functioneren van de pseudo-groepspraktijk. Uiteindelijk konden 1.683 vragenlijsten worden verwerkt. Dit aantal bleek goed gespreid te zijn (naar praktijkgrootte) over de zes praktijken en overeen te komen met de verwachte uitval. De steekproef was samengesteld uit 48 procent mannelijke en 52 procent vrouwelijke gezinshoofden of alleenstaanden. Verreweg de meesten waren gehuwd (85 procent). Alle leeftijdscategorieën en beroepsklassen waren vertegenwoordigd.

Ongeveer een vijfde heeft enige moeite met de komst van een andere arts, een-tiende is over hem méér tevreden dan over de eigen huisarts. Tussen mannen en vrouwen bestaan in dit opzicht geen verschillen. De ontevreden zijn wel gemiddeld jonger.

Ouderen stellen een spoedverrichting waarschijnlijk vaker uit dan jongeren, terwijl gehuwden dit (voor hun gezin) minder vaak doen. Ongeveer driekwart van de respondenten is het (achteraf) eens met de voorgestelde regeling. Zeer velen (ruim eenderde) noemen voor- en

nadelen. Vooral de jongere respondenten leveren commentaar, zowel in positieve als in negatieve zin.

Tussen de beroepsklassen zijn geen verschillen ten aanzien van de acceptatie van de voorgestelde regeling. Het commentaar (voorstellen tot verbeteringen of alternatieven) komt vooral van de respondenten uit de hogere beroepsklassen.

Het blijkt dat het ervaring hebben gehad met een spoedverrichting niet van invloed is op de acceptatie van de pseudo-groepspraktijk-regeling. Deze uitkomst is tegen de verwachting in, omdat juist spoedverrichtingen bij patiënten afweer zouden kunnen oproepen.

Zeer veel patiënten wisten weinig concreets van de samenwerking. De kennis over de pseudo-groepspraktijk vertoonde geen duidelijke samenhang met de burgerlijk staat. Vrouwen wisten er gemiddeld wat meer van dan mannen. Oudere respondenten en respondenten uit de lagere beroepsklasse wisten er duidelijk minder van. Opvallend is, dat degenen die ervaring met een spoedverrichting hebben gehad en daarbij door een andere huisarts waren geholpen, gemiddeld beter op de hoogte waren. Duidelijk is ook dat respondenten die het eens waren met de voorgestelde regeling er meer van af wisten dan degenen die het er (zonder meer) niet mee eens waren.

\* Verbonden aan het Instituut voor Sociale Geneeskunde te Nijmegen.

\*\* Hoofd van het Nijmeegs Universitair Huisartsen Instituut.

\*\*\* Dit onderzoek werd mogelijk gemaakt door een subsidie van de Ziekenfondsraad. Voor deze financiële steun zijn wij zeer erkentelijk.