

DE PIL

Seks zonder voortplanting

Geen voortplanting zonder seks. Maar seks zonder voortplanting, dat proberen mensen al eeuwenlang voor elkaar te krijgen. Met wisselend succes. Totdat er in 1960 eindelijk een betrouwbaar anticonceptiemiddel op de markt kwam: de pil. Binnen de kortste keren slikten miljoenen gezonde vrouwen dagelijks vrijwillig een dosis hormonen. Inmiddels zijn meer dan 100 miljoen vrouwen wereldwijd 'aan de pil'. Voor de farmaceutische industrie ging een miljardenmarkt open, voor vrouwen betekende het een enorme vrijheid: voor het eerst konden huwelijk, seks en zwangerschap losgekoppeld worden. Volgens sommigen is de pil zelfs de belangrijkste uitvinding van de twintigste eeuw. De pil bestaat uit twee (of inmiddels soms maar één) synthetische hormonen die afgeleid zijn van de vrouwelijke geslachtshormonen oestrogeen en progesteron. De hoge hormoon-

spiegels verhinderen de eisprong en de voorbereiding van de baarmoeder op een bevruchting. Nieuwe toedieningsmethoden maken het onmogelijk de dagelijkse inname te vergeten. Innovatie in anticonceptie zit in vooral vorm, minder in de inhoud.

In deze Chemische Feitelijkheid

- Er bestond grote behoefte aan betrouwbare anticonceptiemiddelen. Maar bedrijven moesten toch voorzichtig te werk gaan. Weerstand was er ook.
- Door fluctuaties in hormoonspiegels weg te nemen, stopt de pil de signalen naar de hersenen.
- Het aanboren van nieuwe markten, vooral in ontwikkelingslanden, vraagt om nieuwe toedieningsvormen. Zoals een implantaat.

Normaal gesproken gaan gezonde mensen niet massaal een **geneesmiddel** slikken. Maar met de komst van de anticonceptiepil begin jaren zestig konden apotheken en gezondheidscentra de vraag nauwelijks aan. En ook nu nog is 'de pil' dagelijkse kost voor miljoenen vrouwen.

Seks zonder stress

Pillen zijn er in allerlei soorten en voor allerlei behoeften, maar van 'de pil' is er maar een: de hormonale anticonceptiepil. Volgens sommigen heeft de pil meer gedaan voor de emancipatie van de vrouw dan dat ze stemrecht kregen, anderen wijzen op de baanbrekende rol die de pil heeft gehad in het bespreekbaar maken van seks. Volgens onder meer het toonaangevende Britse tijdschrift *The Economist* is de pil zelfs de belangrijkste uitvinding van de twintigste eeuw. Allemaal stellingen waar discussie over mogelijk is, maar wat als een paal boven water staat is het zakelijke succes van de pil: zelden is een nieuw product zo massaal omarmd.

De eerste pil, Enovid, kwam in 1960 in de Verenigde Staten op de markt en vijf jaar later waren al 6,5 miljoen vrouwen vaste gebruiker. Toen in 1962 de firma Organon haar versie van de pil,



Dagelijkse kost voor meer dan 100 miljoen vrouwen wereldwijd.

genaamd Lyndiol, mocht introduceren op de Nederlandse markt, waren de pilstrips bijna niet aan te slepen. De pil groeide ook in Nederland snel uit tot een enorm succes en is nog steeds met afstand het meest gebruikte anticoncep-

tiemiddel. Volgens het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS) gebruikte in 2013 37 % van de vrouwen tussen de 18 en 45 jaar de pil; ruim 30 % gebruikt geen anticonceptie. De laatste jaren daalt het pilgebruik licht en neemt de populariteit van het spiraaltje toe. Dat is nu met 12 % de nummer twee op de lijst, nog steeds een flink verschil met de pil.

ONREGELMATIGE CYCLUS

Dat de pil zo populair werd, geeft aan hoe groot de wens onder vrouwen was. Eindelijk was er een middel waarmee zij zelf en op een betrouwbare manier konden voorkomen dat ze zwanger werden. Geen gedoe meer met periodieke onthouding (onbetrouwbaar), condooms (moeilijk verkrijgbaar) of kwakzalveroplossingen (heel veel kinine slikken na onbeschermd seks).

GEVAARLIJKE STOLSELS

In 2013 laaide de langdurige discussie over het risico op trombose onder gebruiksters van de pil weer flink op. Bij trombose treedt op het verkeerde moment en op de verkeerde plaats bloedstolling op. Deze stolsels kunnen levensbedreigend zijn als ze losraken en bijvoorbeeld een slagader blokkeren.

De aandacht ging specifiek uit naar de Diane-35, een zogenaamde combinatiepil die wordt voorgeschreven om acne en overbehairing te verhelpen. Deze pil was al lange tijd berucht vanwege de bijwerkingen. Uit cijfers van Lareb, het instituut dat bijwerkingen van geneesmiddelen registreert, bleek dat in Nederland bijna dertig vrouwen die de Diane-35 gebruikten, mogelijk zijn overleden door de bijwerkingen.



Begin 2014 verschenen de resultaten van een grote wetenschappelijke studie naar de relaties tussen trombose en pilgebruik. De onderzoekers concludeerden dat de combinatiepil een vier keer grotere kans op trombose geeft, al is die kans nog altijd klein. Ze vonden een duidelijke relatie tussen de hoeveelheid oestrogeen in de pil, het type progestageen en de kans op trombose. Hun aanbeveling luidt om, vooral bij vrouwen die vanwege andere redenen een hogere

kans hebben op trombose, te kiezen voor een zo laag mogelijke dosis oestrogeen in combinatie met het progestageen levonorgestrel.

Verschillende internationale gezondheidsorganisaties hebben de conclusies overgenomen in hun adviezen over het gebruik van de combinatiepil.

DE GEBORTE VAN DE PIL

Succes heeft vele vaders, zegt het spreekwoord. En ook moeders, in het geval van de pil. In de ontstaansgeschiedenis van de pil hebben meerdere mensen een cruciale rol gespeeld. Zoals Gregory Pincus, een Amerikaanse bioloog die de rol van hormonen bij de voortplanting in zoogdieren bestudeerde. Begin jaren vijftig wist de acti-viste Margaret Sanger hem te overtuigen zich op de ontwikkeling van een anticonceptiemiddel te storten. Sanger betrok ook de schatrijke Katherine McCormick bij het geheel. McCormick heeft in feite de ontwikkeling van de pil betaald. Dan is er nog John Rock, een vrouwenarts die, ondanks zijn katholieke achtergrond, bereid was de pil te testen op zijn patiënten.

De bijdragen van deze vier personen samen leid-



Margaret Sanger in 1922. Zij streed haar leven voor vrouwenrechten en was een drijvende kracht achter de ontwikkeling van de pil.

den uiteindelijk tot de ontwikkeling van Enovid, de eerste anticonceptiepil. Maar ook buiten de VS werden belangrijke bijdragen aan de ontwikkeling van de pil geleverd. De Belgische gynaecoloog Ferdinand Peeters wist na uitvoerige experimen-ten aan te tonen dat de dosering van de eerste versie van Pincus' pil meer dan gehalveerd kon worden, zonder de betrouwbaarheid aan te tasten. Dankzij Peeters namen de bijwerkingen dusdanig af dat de pil in 1960 door de Amerikaanse autori-teiten toegelaten werd.

In Nederland geldt Max de Winter als de grote man achter Lyndiol, de eerste Nederlandse pil. Hij was onderzoeker bij Organon en ontdekte samen met twee collega's in de jaren vijftig het hormoon lynestrenol, dat de eisprong remt.

Geen angst meer voor een ongewenste zwangerschap met alle gevolgen van dien. We spreken hier ten slotte over een periode waarin een ongetrouwde zwangere vrouw met de nek werd aan-gekeken en soms gedwongen haar kind moest afstaan. Abortus was verboden. Uit nood zocht vrouwen soms hun heil bij amateurs en dat leidde regelmatig tot ernstige complicaties. Met de komst van de pil kon vrouwen een hoop leed bespaard blijven.

Maar dat betekende niet dat de introduc-tie van de pil zonder slag of stoot ging. Integendeel. Conservatieve krachten in de maatschappij, de Katholieke Kerk voorop, vreesden maatschappelijke ontwrichting als seks losgekoppeld kon worden van het huwelijk en de voortplanting. Het zou losbandigheid in de hand werken en vrouwen van hun natuurlijke taak als moeder afleiden.



Dit bord in Ethiopië wijst op de voordelen van een klein gezin en daarmee op het belang van anticonceptie.

Omzichtig opereren was dus noodzake-lijk. Daarom werd de pil, zowel in de VS als in Nederland, eerst niet gepresenteerd als een anticonceptiemiddel, maar als een geneesmiddel voor vrouwen die kampten met een onregelmatige menstruatiecyclus. In kleine letters was te lezen dat een van de bijwerkingen 'tijdelijke onvrucht-baarheid' was. Het was een briljante uit-weg om de tegengestelde belangen te verenigen.

MILJARDENMARKT

Meteen na de introductie van de pil waren er zorgen over schadelijke bijwerkingen. Een jaar nadat Enovid in de VS op de markt kwam, was er het eerste geval van trombose waarbij de relatie met het gebruik van de pil werd gelegd. Er waren ook veel klachten over hoofdpijn, moeheid, depressiviteit en libidoverlies. Ook werd snel gewezen op een verhoogde kans op borstkanker; een associatie die nog steeds onderwerp van onderzoek is.

Veel van de bijwerkingen uit die eerste jaren werden verholpen door de dosering van oestrogeen, een van de twee hormo-nen in de pil, sterk omlaag te brengen. Deze lagere dosering bleek de betrou-waarheid niet aan te tasten. Gaandeweg hebben fabrikanten de dosering verder weten te verkleinen, waardoor de huidige generatie anticonceptiepillen voor het grootste deel zeer goed wordt verdragen. Vrouwen kunnen nu kiezen uit verschil-lende samenstellingen en verschillende doseringen.

Ook zijn er naast de pil diverse andere vormen van hormonale anticonceptie beschikbaar, zoals de prikpil, implan-

taten, vaginale ringen, pleisters en hor-moonbevattende spiraaltjes. Inmiddels is de wereldwijde markt voor hormo-nale anticonceptiemiddelen, met de pil als belangrijkste product, uitgegroeid tot een miljardenmarkt. Volgens de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) gebruiken wereldwijd meer dan 100 miljoen vrouwen de pil. In de Westerse wereld lijkt de markt verzadigd, maar in ontwikkelingslanden is er nog een grote en groeiende vraag. De WHO schat dat ruim 220 miljoen vrouwen in ontwikkelingslanden behoefte hebben aan hormonale anticonceptie; als pil of in een andere vorm.

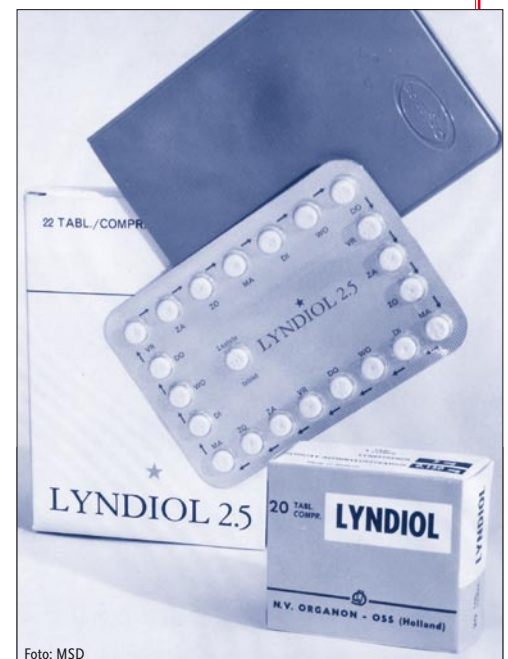


Foto: MSD

De eerste pil in Nederland; Lyndiol van Organon.

Hormonale anticonceptie bevat vrouwelijke hormonen die juist de bevruchting mogelijk maken. Dat klinkt tegenstrijdig, maar de werking is gebaseerd op het wegnemen van variaties in de hormoonspiegels: geen variatie betekent geen stimulerend signaal. Daardoor remt de productie van vruchtbaarheidsstimulerende **hormonen** door de hersenen.

Van hypofyse naar eierstok

Om te begrijpen hoe de pil een zwangerschap kan voorkomen, moeten we eerst begrijpen hoe de voortplanting bij de mens werkt.

Net als alle andere processen in het lichaam, ligt de basis van de voortplanting in de hersenen. Meer specifiek, in de hypothalamus, een overkoepelende structuur in de basis van de hersenen. De hypothalamus heeft verschillende onderdelen, zoals de biologische klok, die ons dag- en nachtritme stuurt, het visuele centrum, dat ervoor zorgt dat we kunnen zien, en de hypofyse, die via hormonen onze stofwisseling en voortplanting reguleert.

De hypofyse scheidt verschillende hormonen uit, waaronder het follikel-stimulerend hormoon (FSH) en het luteïniserend hormoon (LH). Dit geldt voor vrouwen en mannen, maar de effecten van beide hormonen verschillen. Bij mannen zorgt FSH voor de rijping van primordiale zaadcellen, zodat deze klaar zijn voor de bevruchting. LH reguleert in de man

de productie van testosteron, het belangrijkste mannelijke geslachtshormoon. Bij de vrouw controleren FSH en LH de maandelijkse menstruatiecyclus.

PUBERTEIT

Zowel bij meisjes als jongens start de productie van FSH en LH zodra de puberteit begint. Dit moment wordt bepaald door specifieke cellen in de hypothalamus die kisspeptin aanmaken, een zogeheten neuropeptide. Kisspeptin zet vervolgens in de hypothalamus de productie van LHRH in gang. LHRH staat voor luteïnizing hormone releasing hormone, ofwel 'het hormoon dat ervoor zorgt dat LH vrijkomt'. Een verwarrende naam, want LHRH stimuleert niet alleen de productie van LH maar ook van FSH. LHRH kom je ook vaak tegen onder naam GnRH, *gonadotropin releasing hormone*.

De productie van LHRH is geen continu maar een pulsatiel proces. Dat betekent dat de uitscheiding in korte pulsen verloopt. Datzelfde geldt voor de productie van FSH

en LH door de hypofyse. Variatie in de frequentie zorgt voor sturing van de hormoonspiegels. Een hoge frequentie van LHRH, dus de pulsjes snel achter elkaar, stimuleert de LH productie, terwijl een lage frequentie zorgt voor meer FSH. Zo kan dezelfde stof meerdere effecten hebben.

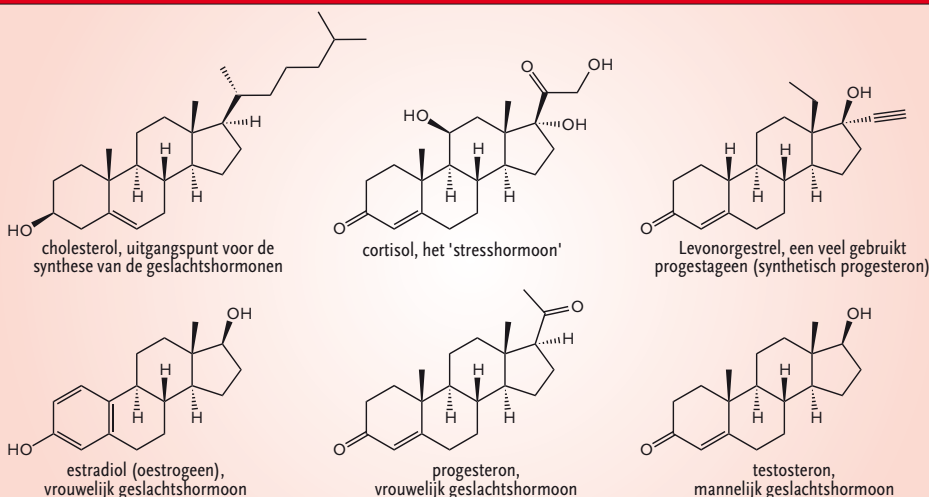
CYCLUS

Alle vrouwelijke zoogdieren hebben een cyclus, een periodieke verandering waarin het lichaam wordt voorbereid op een mogelijke zwangerschap. Als er geen bevruchting plaatsvindt, komt de menstruatie op gang, waarna het lichaam opnieuw aan de voorbereiding kan beginnen. Bij de mens duurt die cyclus in theorie 28 dagen, maar tussen de 25 en 35 dagen wordt gezien als een normale, regelmatige cyclus.

Tijdens het eerste deel van de cyclus wordt vooral FSH geproduceerd. Via het bloed komt FSH terecht in de eierstokken, waar het de rijping van de eicellen stimuleert. Een meisje wordt geboren met alle eicellen die ze in haar leven nodig heeft en iedere cyclus gaan meerdere van die eicellen het rijpingsproces in. Een eikel ontwikkelt zich in een follikel (vandaar de naam follikel-stimulerend hormoon). Het totale rijpingsproces duurt ongeveer veertien dagen. FSH stimuleert ook de productie van oestrogeen, het vrouwelijk geslachtshormoon. Oestrogeen zorgt voor de verdikking van de slijmvlieslaag op de baarmoederwand, zodat de vrucht zich goed kan hechten.

Als de rijping van de eikel is voltooid, geeft de hypofyse een korte, maar hoge dosis LH af. Door deze 'LH-piek' springt de follikel open en komt de rijpe eikel vrij. Dit proces is de eisprong of ovulatie. Nu begint het tweede deel van de cyclus, waarin de rijpe eikel zich via de eileider richting de baarmoeder beweegt.

HORMONEN



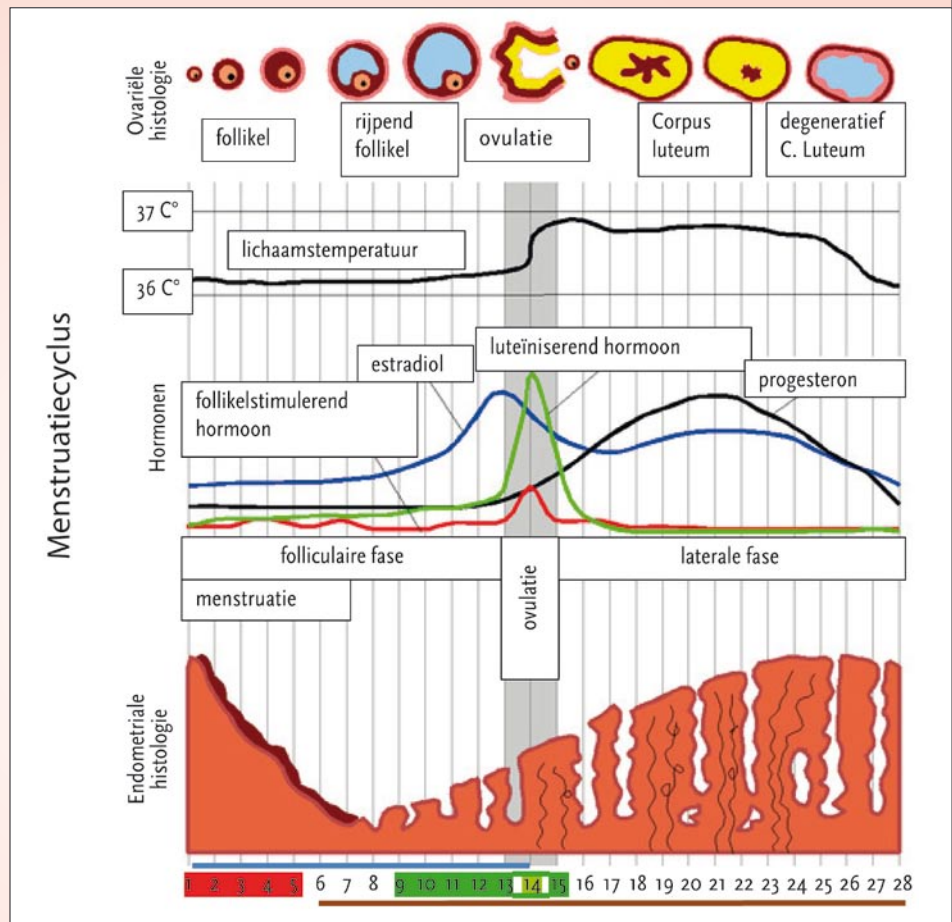
STRESS EN DE CYCLUS

Dat stress niet bevorderlijk is voor de voortplanting is geen bakerpraatje, maar een biologische beschermingsconstructie. De evolutionaire basis van deze relatie ligt in het stressresponsstelsel: het systeem dat ons in staat stelt snel te reageren op bedreigende situaties.

In dit reactiesysteem is de hypothalamus de centrale speler. De hypothalamus vertaalt externe impulsen, bijvoorbeeld iets dat we zien of voelen, naar hormonale signalen voor de hypofyse. Vervolgens scheidt de hypofyse weer hormonen uit die op hun beurt onder meer de stofwisseling en de voortplanting reguleren. De hypofyse reguleert ook de productie van cortisol door de bijnieren. Cortisol kennen we als het stresshormoon: bij acuut gevaar schiet het cortisolniveau omhoog, waardoor we bijvoorbeeld alerter worden, onze ogen opensperren en meer brandstof voor de spieren gaan produceren, zodat we kunnen vechten of wegrennen.

Maar als we meer energie besteden aan het reageren op het gevaar, dan gaat dat ten koste van andere zaken. Zoals de voortplanting. Een hoge cortisolspiegel remt de productie van LHRH, het hormoon dat alle voortplantingsgerelateerde processen aanstuurt. Met als gevolg dat de vrouwelijke cyclus verstoord raakt en dus de vruchtbaarheid afneemt. Is de stress van korte duur, dan herstelt alles weer snel. Wordt de stress chronisch, dan kan het herstel langer duren of zelfs uitblijven. De hersenen worden dan ongevoelig voor hormonale signalen.

Datzelfde zien we bij vrouwelijke topsporters: de doorlopende zware belasting van hun lichaam kan



de cyclus ernstig verstoord en bij sommigen blijft die helemaal uit. Hoewel de belasting van een heel andere orde is, geldt hetzelfde voor anorexiapatiënten. Recent onderzoek laat zien dat ook bij vrouwen met obesitas de LHRH-productie wordt geremd, met een verminderde vruchtbaarheid als gevolg. Te

veel vetmassa is zichtbaar ook een vorm van stress voor het lichaam. Tenslotte levert verstoring van het dag/nachtritme eveneens een chronisch stresssignaal. Vrouwen die werken in ploegdiensten of stewardessen op langeafstandsvluchten kampen vaak met een verstoord cyclus.

De lege follikel, het corpus luteum ('gele lichaam'), maakt ondertussen progesteron aan. Progesteron is net als oestrogeen een vrouwelijk geslachtshormoon. Onder invloed van progesteron wordt de slijmvlieslaag op de baarmoederwand verder ontwikkeld. Als een zaadcel de eicel bevrucht, dan blijft de productie van progesteron doorgaan en dat zorgt onder meer voor de vorming van een slijmprop in de baarmoederhals, waardoor zaadcellen veel moeilijker kunnen binnendringen. Dat is immers ook niet meer nodig als er een zwangerschap in ontwikkeling is. Vindt er echter binnen enkele dagen geen bevruchting plaats, dan sterft het corpus luteum af en daalt het progesterongehalte snel. Dit zet de afvoer in werking van de opgebouwde slijmvlieslaag: de menstruatie begint. En daarmee begint een nieuwe cyclus.

HOGE SPIEGELS

De combinatiepil, de meest gebruikte anticonceptiepil, bevat ethinylestradiol, een synthetisch oestrogeen, en een progestageen, een synthetisch afgeleide van progesteron. Het zijn stoffen die hetzelfde effect hebben als de hormonen die ervoor zorgen dat het lichaam klaar is voor de bevruchting.

Hoe voorkom je hiermee dan een zwangerschap? Dat ligt in het feit dat de signaalfunctie van hormonen niet alleen in hun aanwezigheid en concentratie zit, maar voor een heel groot deel wordt bepaald door de variatie in die concentratie. Dat een hormoongehalte toe- of afneemt is vaak het signaal voor een volgende stap. Zo is een stijging van het oestrogeengehalte een teken dat de eicel aan het rijpen is, dat de slijmvlieslaag moet groeien en dan het tijd is voor de eisprong. De daling van het progesterongehalte is het signaal om de menstruatie op gang te brengen.

Wat de pil doet, is die verschillen in hormoongehalten uitvlakken. Doordat een vrouw iedere dag ethinylestradiol en progestageen inneemt, raakt het systeem verstoord. De constante hoge spiegels van beide hormonen remmen de productie van FSH en LH door de hypofyse. Er treedt dus nauwelijks follikelrijping op en ook komt geen korte piekproductie van LH, waardoor er geen eisprong plaatsvindt. De slijmvlieslaag wordt niet verdikt en bovendien zorgt het hoge progesterongehalte voor de afsluitende slijmprop in de baarmoederhals. De bevruchting wordt daarmee op drie manieren gehinderd.

Dat er nog wel een menstruatie optreedt als je de pil gebruikt, komt doordat je na drie weken stopt met de inname. De hormoonspiegels dalen dan snel, waarbij de daling in het progesterongehalte de menstruatie opwekt. De start van weer een nieuwe cyclus.

Wat hormonale anticonceptie betreft moeten we de vernieuwingen niet zoeken in de actieve componenten. De markt in de Westerse wereld is verzadigd, het aandeel generieke producten groeit en er is nauwelijks vraag naar nieuwe bestanddelen. De grote groeimarkten liggen in de ontwikkelingslanden, waar juist de **toedieningsvorm** de onderscheidende factor is in het vergroten van het gebruik.

Vernieuwende vormen

Het is opvallend dat in de ruim vijftig jaar dat de pil nu op de markt is, het concept achter de samenstelling nauwelijks is veranderd. De dosering is wel beduidend omlaag gegaan, maar de actieve componenten in de combinatiepil zijn nog steeds een synthetisch oestrogeen en een synthetisch progesteron. Al sinds de eerste pil is ethinylestradiol de oestrogene component, maar recentelijk is ook een pil met een natuurlijk oestrogeen beschikbaar. Deze bevat estradiolvaleraat dat wordt omgezet in lichaamseigen oestrogeen. Wat de progesteroncomponent betreft zijn meerdere 'generaties' de revue gepasseerd. Veelgebruikte progestagenen zijn levonorgestrel, desogestrel en etonogestrel.



Foto: MSD

Anticonceptieimplantaten zijn kleine, buigzame staafjes die onder de huid van de bovenarm worden aangebracht.

Ook hier is inmiddels een 'natuurlijke' variant van ontwikkeld.

Omdat de bijwerkingen van de pil vooral zijn geassocieerd met schommelingen in de oestrogeenspiegels en een afdoende dosis progestageen ook in staat is bevruchting te voorkomen (door het vormen van de slijmprop in de baarmoederhals), is er een markt ontstaan voor de P-only pillen: anticonceptiepillen die alleen een progestageen bevatten. Het voordeel van de P-only pil is dat deze ook geschikt voor vrouwen die het synthetisch oestrogeen niet verdragen en voor vrouwen die borstvoeding geven. De P-only pil is een doorslikpil, wat betekent dat er geen maandelijks onderbreking is voor de menstruatie. De menstruatie kan niet worden gestuurd en verloopt vaak onregelmatig of blijft uit. Dat gebrek aan controle is voor veel vrouwen een nadeel. Daarnaast biedt een regelmatige menstruatie sommige vrouwen de geruststelling dat hun cyclus nog werkt.

IMPLANTATEN

De grote vernieuwingen als het gaat om hormonale anticonceptie liggen niet in de samenstelling, maar in de toedieningsvorm. Vanaf de jaren tachtig zoeken producenten van de pil naar alternatieven voor de dagelijkse, orale inname. Dit leidt gaandeweg tot onder meer de ontwikkeling van implantaten, pleisters, vaginale ringen en hormoonbevattende spiraaltjes. Allemaal vormen die voor constante afgifte van de hormonen zorgen zonder dat dagelijkse inname is vereist. (De implantaten moeten niet worden

verward met de prikpil: dat is een flinke druppel progestageen die onder de huid wordt gespoten en drie maanden werkzaam is.) De implantaten zijn kunststofpreparaten die in de bovenarm onder de huid worden aangebracht en enkele jaren werkzaam zijn.

In de jaren tachtig ontwikkelt The Population Council in de VS het eerste implantaat. Deze 'Norplant' bestaat uit zes siliconencapsules die elk 36 mg levonorgestrel bevatten; het implantaat heeft een werkingsduur van vijf jaar. Onduidelijkheid over de bijwerkingen leidde tot een stroom aan klachten en rechtszaken. Maar de ontwikkeling van de implantaten ging door en inmiddels zijn er wereldwijd drie verschillende op de markt.

Twee daarvan bevatten twee siliconenstaafjes met elk 75 mg levonorgestrel: de Jadelle van Bayer Healthcare en de Sino-implant(II) van Shanghai Dahua Pharmaceutical Company, die onder meer



Foto: MSD

Ook de productie van anticonceptiemiddelen wordt streng gecontroleerd.

MANNENPIL

Over de 'mannenpil' doen veel verhalen de ronde. En veel daarvan hebben een hoog broodje-aap gehalte. Bijvoorbeeld over de actieve stoffen in een kruidenthee die populair is onder Papoemannen. Zou dat de mannenpil kunnen worden?

Toch is er veel serieus onderzoek verricht naar de mogelijkheden van een hormonaal anticonceptiemiddel voor de man. Het grote probleem daarbij is dat het heel lastig is om continu al die miljoenen zaadcellen 'onschadelijk' te maken zonder dat je enorme bijwerkingen veroorzaakt. Je moet in feite de complete hormoonhuishouding in de man platleggen, op een veel drastischer manier dan bij de vrouw. Dat blijft niet zonder gevolgen. Los van de technisch-inhoudelijke problemen hangt om de mannenpil ook een groot maatschappelijk stigma. Zo zouden, volgens sommige onderzoeken, mannen nogal huiverig zijn voor een hormonenpil in de angst dat het hun mannelijkheid aantast.

Bodybuilders spelen een verrassende rol in dit verhaal. Om hun spiermassa flink op te pompen grijpen bodybuilders vaak naar anabole steroi-

den: synthetische afgeleiden van het mannelijke geslachtshormoon testosteron. Dat zorgt voor extra aanmaak van spiermassa en dus voor een extreem 'mannelijk' uiterlijk. Maar niet ongestraft. Net als dat bij vrouwen de hoge hormoonspiegels de aanmaak van hormonen remt, gebeurt dat ook bij de man. De natuurlijke testosteronproductie wordt geremd.

Het ironische gevolg: krimpende teelballen. |



Gebruik van anabole steroïden zorgt voor indrukwekkende spierbundels, maar kan de hormoonhuishouding flink verstoren.

als Zarin op de markt is. Deze implantaaten hebben een werkingsduur van vier tot vijf jaar, afhankelijk van het gewicht van de vrouw. Het derde implantaat is de ImplanonNXT van MSD. Deze bevat 68 mg etonogestrel, een derde-generatie progestageen, en heeft een werkingsduur van drie jaar.

KERNVEZEL

De werking van een implantaat berust op klassieke stofoverdrachtsprocessen. De ImplanonNXT bijvoorbeeld bestaat uit een huid-kern-vezel waarin polyetheenvinylacetaat (EVA) de polymeer drager is. De verhouding EVA/etonogestrel is dusdanig dat niet al het etonogestrel oplost en er kristallen overblijven in de EVA-matrix. Deze kristallen vormen als het ware een buffervoorraad.

Nadat via extrusie deze EVA/etonogestrel-kernvezel is gevormd, wordt de kern omhuld met een 'huid', een dunnere laag EVA waarin na diffusie vanuit de kern een kleine hoeveelheid etonogestrel volledig is opgelost. Eenmaal ingebracht in de bovenarm komt de vezelhuid in contact met vocht in de huid, waardoor het etonogestrel vrijkomt en zich via het bloed door het lichaam verspreidt.

De lagere concentratie hormoon in de buitenlaag van de vezel zet diffusie van

etonogestrel uit de kern in gang, waardoor er nieuw hormoon klaar is voor afgifte. Vanwege de overmaat aan etonogestrel in de kern, wordt het evenwicht steeds hersteld en is de buitenlaag altijd afdoende gevuld met hormoon, zodat de beschermende werking tot aan het eind is gegarandeerd.

Is de levensduur van het implantaat voorbij, dan moet deze wederom via een kleine ingreep worden verwijderd. Mocht de arts eerst willen weten waar het implantaat zich precies bevindt (of willen controleren of het nog aanwezig is), dan biedt de ImplanonNXT de mogelijkheid om dit via een röntgenopname vast te stellen. Dit implantaat bevat namelijk een beetje bariumsulfaat ($BaSO_4$), een bekend contrastmiddel om weke delen in het lichaam zichtbaar te maken.

GEEN VERLIES

Het grote voordeel van een implantaat: je kunt niet meer vergeten de pil in te nemen. Dat betekent meer gebruiksgemak voor de vrouw en een verbetering van de therapietrouw, met als gevolg natuurlijk minder ongewenste zwangerschappen.

De betrouwbaarheid van een implantaat is dan ook erg hoog, de hoogste volgens de PEARL index. Maar er zijn

meer voordelen. Een implantaat levert een constante afgifte, in tegenstelling tot orale inname waarbij per etmaal een piek optreedt gevolgd door een daling. Je golft als het ware om de gewenste dosis heen. Bij constante afgifte heb je geen schommelingen in de hormoonspiegels en juist die schommelingen zijn geassocieerd met ongewenste bijwerkingen. Bovendien kun je netto met een lagere dosering toe omdat alles het doel bereikt: er is geen verlies door klaring via de lever of door invloed van het maag-darmkanaal op de absorptie zoals bij orale inname het geval is.

GROEIMARKTEN

Naar schatting gebruiken inmiddels 11 miljoen vrouwen wereldwijd een implantaat als anticonceptiemiddel. Vooral voor vrouwen in ontwikkelingslanden biedt een implantaat vaak een uitkomst. Ze zijn niet afhankelijk van de beschikbaarheid van de pil (wat in conflictgebieden of regio's met slechte infrastructuur een reëel probleem is) en ze zijn niet afhankelijk van de bereidheid van de man om aan anticonceptie te doen.

De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) en diverse NGO's hebben daarom programma's opgezet om vrouwen in ontwikkelingslanden gratis of tegen zeer lage kosten een implantaat aan te bieden.

Maar ook in de Westerse markten ligt groeipotentieel. In Europa bijvoorbeeld groeit de populariteit van het implantaat onder vrouwen die al kinderen hebben, maar voor wie sterilisatie een stap te ver is. |



Grote groepen vrouwen in Afrika hebben behoefte aan betrouwbare anticonceptie. Deze Ethiopische vrouw heeft een implantaat laten plaatsen.

Meer weten

AANBEVOLEN LITERATUUR

- Het Voortplantingssysteem, uit de reeks 'Lichaam & Gezondheid', *Reader's digest*, NL editie 2009.
- *Atlas van het menselijk lichaam*, Vigué-Martín, Rebo Production, NL editie 2005.
- Joke Mat, 'Vier verschoppelingen kregen een idee: de pil', *NRC*, 24 oktober 2014.
- J.A.H. van Laarhoven, M.A.B. Kruft, H. Vromans, 'In vitro release properties of etonogestrel and ethinyl estradiol from a contraceptive vaginal ring', *Int. J. Pharmaceutics* (2002), 232;163-173.
- K. Skorupskaitė, J.T. George, R.A. Anderson, 'The kisspeptin-GnRH pathway in human reproductive health and disease', *Human Reproductive Update* (2014), 20,4;485-500.

AANBEVOLEN WEBSITES

- anticonceptie.nl: informatie over alle anticonceptiemiddelen.
- npogeschiedenis.nl/andere-tijden: Aflevering seizoen 2001-2002, 'De seksuele moraal voor en na de pil'.
- cbg-meb.nl: Geneesmiddelen voor mensen - Gecombineerde hormonale anticonceptiemiddelen: informatie over het risico op trombose bij pilgebruik en doorverwijzingen.
- ema.europa.eu: Human medicines - Referrals - Combined hormonal contraceptives. Ook veel informatie en doorverwijzingen over trombose en pilgebruik.
- cbs.nl: Bij de thema's 'Bevolking' en 'Gezondheid en Welzijn' en in het Dossier 'Emancipatie' is veel informatie te vinden over anticonceptiegebruik in Nederland.
- npowetenschap.nl: Veel verschillende artikelen over de pil en andere anticonceptievormen.
- who.int: Kijk bij 'Health topics' onder 'Family planning' voor fact sheets, standpunten en lopende programma's.

VOOR OP SCHOOL

1. Waarop berust de werking van de Pil?
2. Welke maatschappelijke organisaties waren tegen gebruik van de Pil?



PILPRODUCTIE
Industriële productie van de ingrediënten voor de anticonceptiepil. Voor de farmaceutische industrie is de pil een van de grootste zakelijke successen.

3. Carl Djerassi, een van de 'moeders' van de pil en van IVF legt de verantwoordelijkheid van gebruik van anti-conceptie en IVF bij de gebruikers en niet bij wetenschappers die deze technieken ontwikkelden. Hoe heeft Djerassi de wetenschappelijke dilemma's – wel niet toepassen – vorm gegeven?
4. Verdedig met argumenten de stelling: De Pil moet verboden worden.
5. Geef in de formules aan naar welke karakteristieke groepen de hormonen zijn genoemd.
6. Hoe regelt LHRH de productie van FSH en LH?
7. Hoe regelt het lichaam de ovulatie?
8. Beschrijf de werking van een implantaat ter voorkoming van zwangerschap.
9. Wat is het voordeel van een implantaat boven de reguliere pil?
10. Bespreek de voor- en nadelen van de 'mannenpil'.

COLOFON

Chemische Feitelikheden: actuele encyclopedie over moleculen, mensen, materialen en milieu. Losbladige uitgave van de KNCV, verschijnt driemaal per jaar met in totaal tien onderwerpen.

Redactie:
Erwin Boutsma (C2W), Franny Scholte (C2W), Gerard Stout

Redactie en realisatie:
Bèta Publishers, tel. 070-262 91 00
info@betapublishers.nl

Fotoverantwoording:
Foto's zonder bronvermelding zijn afkomstig van www.dreamstime.com

Opmaak: F.Koeman DTP Services
f.koeman@casema.nl

Basisontwerp: Menno Landstra

Uitgever:
Sijmen Philips, Bèta Publishers
Postbus 19949, 2500 CX Den Haag
tel. 070-26 29 100, info@betapublishers.nl

Abonnementen:
Abonnementenland, Antwoordnummer 1822
1910 VB Uitgeest
tel. 0900-226 52 63 (€ 0,10/minuut)
klantenservice@aboland.nl
Abonnementen kunnen elk gewenst moment ingaan. Wij hanteren de opzegregels uit het verbintenissenrecht. Wij gaan ervan uit dat Chemische Feitelikheden altijd wordt ontvangen uit hoofde van het beroep. Hierdoor wordt het abonnement automatisch met een jaar verlengd tenzij 2 maanden vóór de einddatum een opzegging is ontvangen.

Een abonnement op Chemische Feitelikheden geeft via de website toegang tot tien nieuwe edities per jaar en het totale online archief. Daarnaast ontvangen abonnees in drie zendingen per jaar de losbladige edities.

Tarieven vanaf 2015
Voor particulieren:
Online toegang met inlogcode en papieren editie (inclusief verzamelmap): € 87,75*. Leden van KNCV, KVVCV en NVON krijgen € 10,- korting.
Voor bedrijven en (onderwijs)instellingen:
Onbepert toegang tot de digitale edities op basis van IP-adres en papieren editie in drievoud (inclusief verzamelmappen): € 262,50*.
Losse nummers: € 9,95* per stuk te bestellen bij Abonnementenland.
*Bij betaling per acceptgiro wordt € 2,95 extra in rekening gebracht.

DE PIL

editie 76
nummer 312
mei 2015

Met dank aan:

- Dr. Leon Jacobs, MSD
- Prof.dr. Alberto Pereira Arias, LUMC

ISSN 0168-3349

KNCV

www.chemischefeitelikheden.nl