



## Orale anticonceptie: de combinatiepil

### 1 INLEIDING

Ongeveer anderhalf miljoen Nederlandse vrouwen gebruiken de orale anticonceptiepil, meestal de combinatiepil, zo genoemd omdat hij een oestrogeen (vrijwel altijd ethinylestradiol) en een progestageen (vrijwel altijd een nortestosteronderivaat) bevat. In Nederland varieert het aantal vrouwen in de leeftijd van 16-49 jaar dat de orale anticonceptiepil gebruikt van 40 tot 45% (periode 1990-99) [1]. In de leeftijdsklasse 20-29 jaar is dat percentage zelfs 69,9. Anticonceptie is in Nederland in principe een eerstelijns-aangelegenheid. Zo heeft het Nederlands Huisartsen Genootschap ([www.artsennet.nl/nhg/index](http://www.artsennet.nl/nhg/index)) een 'standaard' over de anticonceptiepil [2]. Echter, indien in de praktijk onduidelijkheid ontstaat inzake (contra-)indicatiestellingen, indien specialistisch handelen noodzakelijk is en/of indien zich bijzondere problemen voordoen tijdens het gebruik van een anticonceptivum, zal de gynaecoloog geconsulteerd worden. Deze zal derhalve goed ingevoerd moeten zijn in alle in Nederland toegepaste vormen van de pil en moeten beschikken over inzicht in de indicatiestelling, de contra-indicaties, de toepassing, de interacties, de effectiviteit en de neveneffecten om aan de consulten van de eerste lijn tegemoet te komen. Als basis voor de Richtlijn is gekozen voor een rapport 'Improving access to quality care in family planning – Medical eligibility criteria for contraceptive use' uit 1996 van de Wereldgezondheidsorganisatie (de 2001-versie is via het internet te raadplegen: zie

<http://www.who.int/reproductive-health/publications/index.html>) vanwege het gedegen speurwerk en vanwege de zorgvuldige afwegingen die zijn gemaakt door een aantal door de WHO bijeengeroepen wetenschappelijke commissies [3].

### 2 ANALYSE VAN DE BESCHIKBARE KENNIS

#### 2.1 Karakteristieken

De anticonceptieve werking van de combinatiepil komt tot stand door afremming van met name de LH-afgifte (voornamelijk door de gestagenen) en in mindere mate van de FSH-afgifte, direct dan wel indirect via de remming van de GnRH-secretie. De ontwikkeling van een follikel wordt daardoor geremd en het ovulatieproces komt niet op gang. Een tweede effect van de combinatiepil bestaat uit het tot stand komen van veranderingen in het endometrium, die vooral door het oestrogene bestanddeel van de pil in stand gehouden worden. De gestagene component veroorzaakt een atrofie van de klierbuizen, waardoor het endometrium minder ontvankelijk wordt voor implantatie van een blastocyste. Het derde effect van de combinatiepil grijpt in op het cervixslijm dat, eveneens door de gestagene component, duidelijk minder toegankelijk en doorgankelijk gemaakt wordt voor zaadcellen. Ook hier kan men echter niet spreken van een barrière die voor zaadcellen nooit te nemen is. Combinatiepillen behoren tot de eerste, tweede of derde generatie.

Deze onderverdeling is vooral gebaseerd op de aard van het progestageen. Pillen van de eerste generatie die norethisteron, lynestrenol, ethinodioldiacetaat e.d. bevatten worden, indien nog verkrijgbaar, nauwelijks nog gebruikt. Pillen van de tweede generatie bevatten levonorgestrel. Pillen van de derde generatie bevatten desogestrel of gestodeen. Pillen die norgestimaat bevatten, worden eerder tot de tweede generatie gerekend, omdat levonorgestrel een belangrijke metabooliet is van norgestimaat. De combinatie die cyproteronacetaat bevat, wordt niet tot een bepaalde generatie gerekend, ook omdat cyproteronacetaat geen nortestosteronderivaat is; deze combinatie heeft overigens specifieke eigenschappen en neemt daarom een afzonderlijke plaats in. Drospirenon is sinds 2000 op de markt. Dit gestageen is chemisch gerelateerd aan spironolacton.

Voorts worden combinatiepillen onderverdeeld in monofasische (elke pil van de pilstrip heeft dezelfde samenstelling), bifasische (een pilstrip bevat twee verschillend samengestelde pillen) en trifasische pilstrips. Vooral de aan- of afwezigheid en de hoeveelheid progestageen bepaalt de samenstelling van de pillen in iedere fase. Bifasische combinatiepillen worden nog zelden voorgeschreven, de driefasenpil weinig, zeker als eerstekeuze-pil.

## 2.2 Doel en effectiviteit

De effectiviteit van de pil is hoog. Om zich een goed oordeel te kunnen vormen over de mate van effectiviteit is het niet voldoende alleen oog te hebben voor resultaten van klinisch onderzoek, waarin zeer gemotiveerde vrijwilligers optimaal begeleid worden door goedgeïnd onderzoekspersoneel om uiterst goed gedocumenteerde onderzoeksresultaten te verkrijgen. De zwangerschapskans gebaseerd op 'life-time table'-analyse is dan < 1%. Wanneer rekening wordt gehouden met het dagelijkse praktisch gebruik, met de startersproblemen, met variaties in bevolkingsgroepen e.d. schommelt de zwangerschapskans tussen de 2 en 6% per jaar [4].

De effectiviteit, cycluscontrole en de bijwerkingen van een tweefasepil in vergelijking met die van een monofasische pil konden slechts in één studie, die van beperkte omvang en kwaliteit was, worden bestudeerd. Er kon alleen een conclusie ten aanzien van het bloedingsprobleem worden getrokken, namelijk dat er geen duidelijk verschil

was tussen de twee soorten pillen [5].

## 2.3 Indicaties

Naast de hoofdindicatie preventie van zwangerschap kan de combinatiepil ook gebruikt worden ter behandeling van een aantal cyclusgebonden klachten zoals dysmenorroe, ovulatiepijn en/of cyclusstoornissen zoals bij chronische hyperandrogene anovulatie, polymenorroe, hypermenorroe e.d., op voorwaarde dat eerst onderliggende pathologie uitgesloten wordt. Voorts kan met de cyproteronacetaat-bevattende (antiandrogene) combinatie acne en seborroe bestreden worden.

Het verstrekken van de pil op niet-anticonceptieve en niet-medische indicatie dient zorgvuldig overwogen te worden, gelet op de dan relatief zwaarder wegende bijwerkingen.

## 2.4 Bijwerkingen en risico's

De meest voorkomende bijwerking met een gezondheidsrisico is *veneuze trombose* [6,7]. De basale incidentie van veneuze trombose bij niet-gebruiksters ligt ongeveer bij 1 per 10.000 per jaar. Een vergelijkbare groep vrouwen die tweedegeneratie-pillen gebruiken heeft een drie- tot viermaal verhoogd risico en bij derdegeneratie-pilgebruiksters is het risico nogmaals verdubbeld. De veneuze trombose doet zich meer tijdens het eerste gebruiksjaar voor en uit zich doorgaans in een diepe veneuze trombose van het been, een enkele keer als een embolie in de long en in de sinus cavernosus. Men was van mening dat alleen de oestrogeendosis verband hield met het tromboserisico; inmiddels is vastgesteld dat verlaging van de oestrogeendosis onder 50 :g ethinylestradiol geen verdere daling van het risico oplevert, en aangezien een opvallend verschil in ziektegevallen tussen tweede- en derdegeneratie-gebruiksters werd vastgesteld, werd ook aan de progestagenen een pathogenetische rol toegeschreven [7]. Recent stollingsonderzoek levert hiervoor ook aanwijzingen op [7]. Voorts neemt de absolute kans op veneuze trombose bij pilgebruiksters navenant toe met leeftijd, met immobilisatie, met chirurgische ingrepen, met obesitas en met trombofilie (zoals factor V Leiden-mutatie, factor II-mutatie, proteïne C- en/of -S-deficiëntie, antitrombinedeficiëntie, hyperhomocysteïnemie).

Screenen van alle potentiële pilgebruiksters wordt niet alleen op basis van een kosten-batenbalans afgewezen, maar ook vanwege het verhinderen

van een effectief anticonceptivum door ongeveer 5% van potentiële pilgebruiksters bij wie een erfelijke stollingsafwijking zou worden geconstateerd [7]. Een anamnese van trombose of een familie-anamnese van trombose kan wijzen op een erfelijke stollingsafwijking.

*Arteriële* complicaties komen tot het 35e jaar zeker tienmaal minder vaak voor dan veneuze.

Bovendien is vastgesteld dat roken een veel grotere impact heeft op het risico op arteriële ziekten (hartinfarct en cerebrovasculaire accidenten; 2,3 en 6,4 per 100.000 per jaar bij resp. niet-rooksters en rooksters) dan pilgebruik. Feitelijk is het extra risico voor pilgebruiksters op arteriële ziekte verdwenen wanneer zij stoppen met roken. Dat derdegeneratie-anticonceptiva in dit opzicht een beschermende invloed zouden hebben in vergelijking met tweedegeneratie-anticonceptiva is niet aangetoond. Hypertensie en diabetes mellitus zijn ook risicofactoren voor arteriële complicaties.

De anticonceptiepil veroorzaakt veranderingen in de *suikerstofwisseling*, met name een verhoging van de insulineconcentraties, maar wel binnen normale grenzen. Er worden geen blijvende veranderingen in de suikerstofwisseling gezien bij vrouwen met diabetes mellitus die begonnen zijn met het gebruik van orale anticonceptiva. Vrouwen met voorheen zwangerschapsdiabetes hebben als gevolg van pilgebruik geen verhoogde kans op het ontstaan van diabetes mellitus. Ook kon progressie van diabetische retinopathie en/of nefropathie niet aan pilgebruik toegeschreven worden.

Verschillende soorten anticonceptiva hebben verschillende effecten op het *lipiden*-profiel, maar ook weer binnen normale grenzen, zonder aantoonbare relatie met arteriële complicaties. Jonge vrouwen die als tiener met het pilgebruik gestart zijn en het gebruik minstens vijf jaar hebben volgehouden, hebben een anderhalf tot tweemaal verhoogde kans op een maligne *mammatumor* vóór het veertigste jaar; in absolute zin gaat het hier uiteraard om extreem kleine aantallen [8]. Tijdens het gebruik van orale anticonceptiva is het mammacarcinoomrisico in alle andere groepen pilgebruiksters significant iets verhoogd (RR 1,24, 95%-BI 1,15-1,33) [9]. Er zijn echter voldoende gegevens om te stellen dat orale anticonceptie gebruikt kan worden door vrouwen bij wie in de familie borstkanker voorkomt [10a]. Hoe zich dat verhoudt ten opzichte van vrouwen met een BRCA-mutatie is (nog) onbekend.

Een causaal verband tussen pilgebruik en *cervixdysplasie* en *cervixcarcinoom* werd nooit aangetoond.

## 2.5 Neveneffecten van pilgebruik

Verscheidene *hinderlijke neveneffecten* worden aan het pilgebruik toegeschreven. In vele gevallen, in het bijzonder bij adaptatie-effecten, heeft het weinig zin over te schakelen op andere orale anticonceptiva of anderszins te experimenteren. Zo ook kan libidoverlies bij iedere combinatiepil optreden, omdat pilgebruik vrijwel altijd een daling van de vrije testosteronfractie met zich meebrengt. Alleen als op aperte wijze het neveneffect geduid kan worden als een oestrogeeneffect (mastodynie) of een progestageeneffect (amenorroe met spotting tijdens het pilgebruik), heeft het zin eventueel over te schakelen op een minder resp. meer oestrogeendominante pil en het effect hiervan af te wachten.

Alleen bij de klassieke migraine met aura is het risico op een cerebrovasculair accident tijdens pilgebruik verhoogd; progestageen-anticonceptie is dan wel mogelijk [10b]. Bij andere vormen van hoofdpijn is de pil niet gecontra-indiceerd. Een *positief neveneffect* is uiteraard dat pilgebruiksters hun eigen menstruele cyclus kwijt zijn en daarmee ook de stoornissen en klachten die hiermee mogelijkwijs verband hielden. Vanwege de ovulatierekking is er derhalve ook minder kans op een buitenbaarmoederlijke zwangerschap. Aangezien de combinatiepil als regel niet oestrogeen- maar progestageendominant is, wordt de kans op endometrium- (50% reductie) en ovariumcarcinoom (40% reductie), op menstruele klachten als primaire dysmenorroe, hevig bloedverlies leidend tot ijzergebreksanemie significant kleiner; er is slechts een beperkte aanwijzing dat de kans op myoomgroei gereduceerd is en er zijn geen betrouwbare gegevens dat de pil van voordeel is in de behandeling van symptomatische endometriose en bescherming tegen colonkanker [10c, 11].

## 2.6 Contra-indicaties

Mede op grond van bovengenoemde bijwerkingen en risico's kunnen de absolute en relatieve contra-indicaties ten aanzien van het gebruik van de combinatiepil als volgt worden ingedeeld.

### Absolute contra-indicaties [3]

- zwangerschap, waarbij aangetekend moet

- worden dat tot nu toe nooit bijwerkingen of complicaties ten gevolge van pilgebruik in de zwangerschap beschreven zijn
- borstvoeding, tijdens de eerste zes weken post partum, vanwege potentiële risico's voor de pasgeborene [12]
  - overmatig nicotinegebruik (> 10 sigaretten per dag) in combinatie met oudere leeftijd (> 35 jaar)
  - ernstige essentiële hypertensie (> 160 mm Hg systolisch of > 110 mm Hg diastolisch) en hypertensieve vaatziekten
  - ernstige diabetes die al langer dan 20 jaar bestaat en/of aanwezig is in combinatie met nefropathie, retinopathie, neuropathie en vaatziekten
  - diepe veneuze trombose en longembolie in de voorgeschiedenis; pilgebruik tijdens anticoagulantia geeft geen extra tromboserisico; sluitende anticonceptie is vanwege de teratogeniteit van anticoagulantia essentieel
  - operatieve ingrepen die gepaard gaan met langdurige immobilisatie, in geval geen antistollingsprofylaxe toegediend wordt
  - ischemische hartziekten in de voorgeschiedenis
  - cerebrovasculaire accidenten in de voorgeschiedenis
  - aanwezigheid van hartklepafwijkingen die tot pulmonale hypertensie leiden, atriumfibrilleren en endocarditis, ook in de voorgeschiedenis, vanwege het tromboserisico
  - hoofdpijn (migraine) met focale neurologische symptomen, vanwege het risico op cerebrovasculaire accidenten
  - mammacarcinoom, tot vijf recidiefvrije jaren na de behandeling
  - actieve virale hepatitis, gedecompenseerde levercirrose, benigne en maligne levertumoren
- Relatieve contra-indicaties [3]**
- borstvoeding tussen zes weken en zes maanden post partum (afname en verandering van de samenstelling van de moedermelk, potentieel nadelige effecten op de zuigeling) [12]
  - situatie post partum (eerste drie weken), omdat in deze periode het herstel van de normale bloedstolling en fibrinolyse nog niet bereikt is
  - nicotinegebruik (< 10 sigaretten per dag) in combinatie met oudere leeftijd (> 35 jaar)
  - hypertensie in de voorgeschiedenis, matige hypertensie (tussen 160/100 en 180/110) mits de bloeddruk regelmatig gecontroleerd wordt; het (zelden voorkomende) oplopen van de bloeddruk tijdens pilgebruik maakt voortzetting van het pilgebruik gecontra-indiceerd
  - hyperlipidemie met risico op vaatziekten
  - familiair voorkomende veneuze trombose, asymptomatische erfelijke stollingsafwijkingen
  - onverklaard vaginaal bloedverlies
  - voorgeschiedenis van mammacarcinoom
  - galblaasziekten, pil-gerelateerde cholestase
  - lichte (gecompenseerde) levercirrose
  - gebruik van bepaalde antibiotica en anticonvulsiva vanwege de interactie met orale anticonceptiva (afname van de effectiviteit van de anticonceptie; zie paragraaf 2.7)
- 2.7 Interactie met geneesmiddelen [10d]**
- Sommige geneesmiddelen veroorzaken enzyminductie in de lever met als gevolg een versnelde metabolisatie van de pilsteroiden, waardoor de betrouwbaarheid van orale anticonceptiva aanzienlijk kan afnemen. Tot deze geneesmiddelen worden gerekend: rifampicine (tuberculostaticum), griseofulvine (antimycoticum), fenytoïne, fenobarbital, primidon, carbamazepine, ethosuximide (anti-epileptica), carbo-adsorbens, hypericum perforatum (Sintjanskruid) [13]. Dubbele dosering of een hoger gedoseerde oestrogeenfractie biedt geen grotere betrouwbaarheid van de combinatiepil. Belangrijk is dat valproaat en lamotrigine niet interageren met pilgebruik. Cotrimoxazol verhoogt de oestrogeniciteit van de pil.
- Omgekeerd kan het gebruik van de anticonceptiepil ook de activiteit van een aantal geneesmiddelen doen afnemen. Dit geldt voor aspirine, morfine, guanethidine en sommige benzodiazepinen (temazepam). Daar staat tegenover dat de activiteit van imipramine (antidepressivum), diazepam, alprazolam, nitrazepam (benzodiazepinen), corticosteroiden en metoprolol (antihypertensivum) door pilgebruik verhoogd wordt, zodat bijstelling van de

dosering noodzakelijk kan zijn.

## 2.8 Vergeten pil [2]

In geval van 'de vergeten pil' (of indien door braken een of meerdere pillen vermoedelijk niet geresorbeerd werden) kan men zijn toevlucht nemen tot de 'regel van zeven', die als volgt geformuleerd werd: 'na 7 dagen continu pilgebruik is de follikelgroei volledig onderdrukt, binnen 7 dagen na pilgebruik treedt geen ovulatie op, vanaf 7 dagen na gebruik van de laatste pil kan ontwikkeling van een dominante follikel en ovulatie optreden'. In principe houdt dit dus in dat vergeten pillen alleen in de tweede week van de pilstrip geen bedreiging vormen voor de betrouwbaarheid.

In de praktijk is men tot de volgende adviezen gekomen:

- Vergeten pil in de eerste week: postcoïtale anticonceptie.
- Vergeten pil in de tweede week: minder dan 4 pillen vergeten: geen maatregelen; meer dan 4 pillen vergeten: zeven dagen condoomgebruik.
- Vergeten pil in de derde week: zonder stopweek doorgaan met de nieuwe strip (het aantal vergeten pillen en/of de eventuele coïtus is hierbij niet relevant).

## 3 MYTHEN

- Pilgebruik en toename of afname van de lengtegroei zijn aan elkaar gerelateerd.
- Postpilamenorroe of -oligomenorroe wordt door het pilgebruik veroorzaakt.
- Het is gewenst het pilgebruik af en toe te onderbreken ten behoeve van de rust voor het lichaam.
- Primaire en secundaire infertiliteit evenals een spontane abortus zijn gerelateerd aan de (lange) duur van het pilgebruik.
- Pilgebruik door de moeder kan congenitale afwijkingen veroorzaken bij het toekomstige kind.  
Pilgebruik induceert benigne borstaandoeningen.
- Pilgebruik is gecontra indiceerd bij flebitis.
- Na het stoppen van de pil moet men drie maanden wachten alvorens zwanger te worden.
- Pilgebruik en gewichtstoename zijn causaal geassocieerd [10e].

- Antibiotica als penicillinen en tetracyclinen verminderen de effectiviteit van de pil.
- De maandelijke onttrekkingbloeding is medisch noodzakelijk.

## 4 CONCLUSIES EN AANBEVELINGEN

- 1 Aangezien er geen verschillen in effectiviteit zijn tussen de verschillende monofasische orale anticonceptiva, dient het preparaat met de laagste frequentie van bijwerkingen gekozen te worden. Monofasische tweedegeneratie-pillen hebben derhalve de voorkeur, zeker bij vrouwen die beginnen met pilgebruik. Het overstappen van een tweedegeneratie- op een derdegeneratie-preparaat vereist een zorgvuldige afweging van voordelen en risico's [14]. Het is niet noodzakelijk om bij vrouwen die reeds zonder problemen de pil gebruiken, de door hen gebruikte pil te staken.
- 2 Bi- of tweefase-pillen dienen niet meer als anticonceptivum te worden voorgeschreven.
- 3 Het voorschrijven van een combinatiepil aan tieners dient op anticonceptie-indicatie en anderszins alleen op strikt medische indicatie te geschieden.
- 4 Arteriële cardiovasculaire aandoeningen kunnen tijdens pilgebruik beperkt worden door aan de vrouw het stringente advies te geven te stoppen met roken en een eventueel verhoogde bloeddruk adequaat te behandelen.
- 5 Een persoonlijke of familiale anamnese van trombose kan op een erfelijke stollingsafwijking wijzen, hetgeen pilgebruik gecontra-indiceerd maakt.
- 6 Wanneer (met uitzondering van de eerste drie 'pilcycli') zonder aanwijsbare oorzaak spotting of gering bloedverlies optreedt tijdens het pilgebruik, kan overwogen worden over te schakelen op een andere pil met een hoger gedoseerde oestrogeenfractie.





## Literatuur

- 1 <http://www.cbs.nl/nl/statline/index.htm>
- 2 Sips AJBI, Beijderwellen L, Karolus GJ, Burgers JS. NHG-standaard Hormonale anticonceptie (eerste herziening). Huisarts Wet 1998; 41: 385-94.
- 3 WHO. Improving access to quality care in family planning. Medical eligibility criteria for contraceptive use. Geneva, 1996.
- 4 Trussell J. Contraceptive efficacy. In Hatcher RA, Trussell J, Stewart F, et al, eds. Contraceptive technology; 17th ed. New York: Irvington, 1998; p 779-844.
- 5 Van Vliet HAAM, Grimes DA, Helmerhorst FM, Schulz KF. Biphasic versus monophasic oral contraceptives for contraception (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2001. Oxford: Update Software.
- 6 who. Cardiovascular disease and steroid hormone contraception. Technical report series 877. Geneva, 1998.
- 7 Vandenbroucke JP, Rosing J, Bloemenkamp KWM, et al. Oral contraceptives and the risk of venous thrombosis. NEJM 2001; 344: 1527-35.
- 8 Rookus MA, Van Leeuwen FE. Oral contraceptives and risk of breast cancer in women aged 20-54 years. Netherlands Oral Contraceptives and Breast Cancer Study Group. Lancet 1994; 344: 844-51.
- 9 Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: further results. Contraception 1996; 54: 1s-106s.
- 10a Grimes DA, Wallach M. Modern oral contraception. Totowa (NJ): Emron, 2000 (ISBN 0 9651745 2 2); p 120-3.
- 10b Idem, p 143-7.10c Idem, p 155-68.
- 10d Idem, p 148-54.
- 10e Idem, p 191.
- 11 Moore J, Kennedy S, Prentice A. Modern combined oral contraceptives for pain associated with endometriosis (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2001. Oxford: Update Software.
- 12 Kennedy KI, Trussell J. Postpartum contraception and lactation. In: Hatcher RA, Trussell J, Stewart F, et al, eds. Contraceptive technology; 17th ed. New York: Irvington, 1998; p 603.

13 Inspectie van de gezondheidszorg. 2000-04-IGZ: St Janskruid. Den Haag, 2000.

14 <http://www.emea.eu.int>

© 2002 Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie  
*Deze richtlijn, ontwikkeld door de Commissie Kwaliteit NVOG onder eindverantwoordelijkheid van het Bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie, is vastgesteld in de 570e ledenvergadering d.d. 16 november 2001 te Arnhem. Deze richtlijn is namens de sectie Anticonceptie van de Werkgroep Voortplantingsendocrinologie en Fertiliteit (VEF) opgesteld door dr. F.M.Helmerhorst en dr. F.J.M.E. Roumen.*  
*NVOG-richtlijnen beschrijven een minimum van zorg te verlenen door een gynaecoloog in gemiddelde omstandigheden. Zij hebben een adviserend karakter. Een gynaecoloog kan geargumenteed afwijken van een richtlijn wanneer concrete omstandigheden dat noodzakelijk maken. Dat kan onder meer het geval zijn wanneer een gynaecoloog tegemoet moet komen aan de objectieve noden en/of subjectieve behoeften van een individuele patiënt. Beleid op instellingsniveau kan er incidenteel toe leiden dat (volledige) lokale toepassing van een richtlijn niet mogelijk is. De geldigheid van deze richtlijn eindigt uiterlijk vijf jaar na dagtekening.*  
*Dagtekening 2 januari 2002*

NEDERLANDSE VERENIGING VOOR  
OBSTETRIE EN GYNAECOLOGIE  
Lomanlaan 103  
Postbus 20061, 3502 LB Utrecht  
Website: <http://www.nvog.nl>