

## HYPOSPADIE BIJ ZONEN VAN VROUWEN DIE IN UTERO WAREN BLOOTGESTELD AAN DIETHYLSTILBESTROL (DES)

Het is reeds tientallen jaren bekend dat er een risico van genitale afwijkingen (o.a. adenocarcinoom van de vagina en afwijkingen ter hoogte van de vagina en de testes) bestaat bij kinderen wiens moeder tijdens de zwangerschap behandeld werd met diethylstilbestrol (DES), een geneesmiddel dat tot in de jaren '70 gebruikt werd om miskraam te voorkomen. Sinds 2002 verschenen enkele observationele studies die een verhoogd risico van hypospadie suggereren bij zonen van vrouwen die in utero waren blootgesteld aan DES [zie Folia juni 2003]. Dit risico betreft dus de 3<sup>de</sup> generatie, d.w.z. de kleinzonen van vrouwen die tijdens de zwangerschap met DES waren behandeld. Hypospadie is een congenitale afwijking waarbij de urethra niet op de normale plaats uitmondt, maar via een spleet aan de onderzijde van de penis of op het perineum; de achtergrondincidentie van hypospadie, d.w.z. de incidentie bij pasgeborenen wiens moeder niet aan DES was blootgesteld, wordt geschat op 2 tot 6 gevallen per 1.000 pasgeborenen.

In een recent gepubliceerde cohortstudie [*Fertil Steril* 2011;95:2574-7 (doi:10.1016/j.fertnstert.2011.02.047)] wordt een incidentie van 8,9% (n=8) gevonden bij de kleinzonen van vrouwen die tijdens de zwangerschap met DES waren behandeld. De auteurs van de studie konden geen milieufactoren of genetische factoren identificeren die het optreden van hypospadie zouden kunnen verklaren.

Het is belangrijk gevallen van hypospadie of andere afwijkingen bij kinderen van vrouwen die in utero waren blootgesteld aan DES, te melden aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking.

---

**Tigecycline** ▼ (Tygacil®), een antibioticum structureel verwant met de tetracyclines, is bestemd voor gebruik in hospitaalmilieu bij gecompliceerde bacteriële infecties van huid en weke delen en bij gecompliceerde intra-abdominale infecties. Meerdere gezondheidsinstanties hebben er recent op gewezen dat in klinische studies een hogere sterfte is waargenomen bij patiënten die tigecycline hadden gekregen t.o.v. een ander antibioticum (4% versus 3%). Vooral patiënten die onder tigecycline een superinfectie ontwikkelden, meestal pneumonie, hadden een slechte prognose. De hogere sterfte werd gezien zowel bij gebruik in de indicaties vermeld in de SKP, als bij off-label gebruik (bv. beademing-gerelateerde pneumonie). De oorzaak van de oversterfte is niet duidelijk. Factoren zoals de gezondheidstoestand van de patiënt en therapiefalen van tigecycline kunnen een rol spelen. De gezondheidsinstanties benadrukken dat tigecycline enkel mag gebruikt worden in de aanvaarde indicaties en als er geen alternatief is [zie o.a. [www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Medicine\\_QA/human/000644/WC500102228.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Medicine_QA/human/000644/WC500102228.pdf), [www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm224370.htm](http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm224370.htm) en *La Revue Prescrire* 2010;30:824]