

## LANGETERMIJNEFFECTEN VAN GEBRUIK VAN DIËTHYLSTILBESTROL (DES) TIJDENS DE ZWANGERSCHAP

Diëthylstilbestrol (DES) is een synthetisch oestrogeen, geklasseerd als “hormoonontregelaar” (*endocrine disruptor*<sup>1</sup>). Van de jaren ‘40 tot de jaren ‘70 werd DES voorgeschreven aan zwangere vrouwen in de veronderstelling dat daardoor miskramen konden voorkómen worden. Reeds in de jaren ‘50 waren er aanwijzingen dat DES niet werkzaam is in deze indicatie, wat later werd bevestigd. Begin jaren ‘70 bleek dan, op basis van *case reports* en van cohortonderzoek, dat dochters van vrouwen die met DES waren behandeld, een hoger risico hadden van heldercellig adenocarcinoom (*clear-cell adenocarcinoma*) van vagina en cervix, en in de jaren die volgden werd DES in de meeste landen verboden. Uit verder cohortonderzoek bleek dat blootstelling *in utero* aan DES ook leidde tot meerdere andere risico’s, zowel bij dochters (genitale epitheliale afwijkingen zoals vagina-adenosis, cervicaal ectropion en voortplantingsproblemen zoals spontane abortus, extra-uteriene zwangerschap, vroeggeboorte, mogelijk licht verminderde fertiliteit) als bij zonen (afwijkingen ter hoogte van testes en epididymis, waarschijnlijk zonder effect op fertiliteit). Meer recent werd op basis van cohortstudies gesuggereerd dat bij zonen van vrouwen die *in utero* waren blootgesteld (dus kleinzonen van vrouwen die met DES waren behandeld) het risico van hypospadie is verhoogd, maar duidelijk bewijs daarvoor ontbreekt [zie Folia juni 2003 en februari 2012].

Ook anno 2016 blijven de langetermijneffecten van DES aandacht vragen. Inderdaad treden de afwijkingen bij mannen en vrouwen die *in utero* waren blootgesteld, soms slechts na tientallen jaren op. Een follow-up van drie cohortstudies (met enerzijds een groep van vrouwen in utero blootgesteld aan DES, en anderzijds een groep van niet-blootgestelde vrouwen, gevolgd sinds de jaren ‘70) werd gepubliceerd in 2011. De resultaten versterken het verband tussen DES en de hierboven beschreven risico’s, en suggereren ook een verhoogd risico van nog andere zwangerschapscomplicaties zoals doodgeboorte en neonatale sterfte, van vroege menopauze, van borstkanker na de leeftijd van 40 jaar en van hooggradige cervicale intraepitheliale neoplasie (CIN 2 of hoger). Misschien zullen in de toekomst nog nieuwe gezondheidsrisico’s aan het licht komen. Ook voor de kleinkinderen van vrouwen die DES namen, is nog jaren extra aandacht nodig.

Het blijft belangrijk effecten waarvan men vermoedt dat ze te maken hebben met DES, te melden aan het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking.

Op de website van het “DES centrum” in Nederland ([www.descentrum.nl](http://www.descentrum.nl)) is voor gezondheidszorgbeoefenaars nuttige informatie te vinden over hoe DES-dochters en -zonen op te volgen.

**Nota:** de referenties zijn te vinden bij het artikel op onze website.

1 Hormoonontregelaars zijn chemische stoffen die de hormoonhuishouding bij mens en dier nadelig beïnvloeden.