

1/17

Die Information für Ärzte und Apotheker
Neutral, unabhängig und anzeigefrei**arznei-telegramm**[®]

48. Jahrgang, 20. Januar 2017

Fakten und Vergleiche für die rationale Therapie

a-t 2017; 48: 15

Kurz und bündig

Diethylstilbestrol (DES; früher: CYREN u.a.) – Schadwirkungen über drei Generationen: Trotz fehlender Wirksamkeitsbelege sind bis in die späten 1970er Jahre weltweit Millionen schwangerer Frauen, um Fehlgeburten zu vermeiden, mit dem synthetischen Östrogen Diethylstilbestrol (DES; früher: CYREN u.a.) behandelt worden,¹ das seither als teratogen und kanzerogen gilt (a-t 1977; Nr. 12: 102). Etwa eine von 1.000 jungen Frauen, deren Mütter in der Schwangerschaft mit dem Östrogen behandelt wurden (so genannte „DES-Töchter“), erkrankt an Adenokarzinomen von Scheide oder Zervix und hat ebenso wie die Mütter ein erhöhtes Risiko für Brustkrebs. Für mehr als 50% der DES-Töchter sind benigne Veränderungen bzw. Fehlbildungen der Geschlechtsorgane beschrieben, in Fallberichten auch für DES-Söhne (a-t 1986; Nr. 8: 75).¹⁻³ Uterine Fehlbildungen führen dabei zu Schwangerschaftskomplikationen wie ektope Schwangerschaft, Fehl- und Frühgeburt.¹ Nach einer aktuellen französischen Studie wird etwa ein Viertel der Kinder von DES-Töchtern zu früh geboren. Vermutlich auch dadurch bedingt steigt das Risiko für Zerebralpareesen im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne DES-Exposition in der Familiengeschichte etwa auf das Zehnfache.⁴ In einer anderen Studie mit vergleichbar hoher Frühgeburtenrate erhöht sich das Risiko für frühen Kindstod in den ersten vier Wochen nach der Geburt auf das Achtfache.^{1,5} In dieser DES-Enkelgeneration, die dem synthetischen Östrogen nie direkt ausgesetzt war, werden außerdem vermehrt Fehlbildungen beobachtet: Gegenüber Söhnen von Müttern ohne vorgeburtliche DES-Exposition, werden DES-Enkel etwa fünfmal häufiger mit Hypospadien geboren.¹ Dieser unterschiedlich ausgeprägte fehlende Verschluss der Harnröhre und die Fehlanlage des Harnröhrenausganges wird bereits im Kindesalter operativ versorgt und wurde auch schon bei DES-Söhnen beobachtet.² Ursächlich werden unter anderem hormonelle Störungen durch endogene Faktoren, endokrin aktive Substanzen oder Hormone während der urethralen und penilen Entwicklung diskutiert.^{1,2} Experimentelle Ergebnisse deuten darauf hin, dass durch DES epigenetische Veränderungen hervorgerufen werden könnten, die an die nächste Generation weitergegeben werden.^{1,6} Weitere vermutete DES-bedingte Fehlbildungen in der Enkelgeneration betreffen vor allem Ösophagusatresien und damit einhergehende tracheoösophageale Fisteln.^{1,4} Die Evaluation der Behandlungsfolgen von DES ist allerdings längst nicht abgeschlossen, mit Schwangerschaften von DES-Töchtern wird bis in das Jahr 2020 gerechnet.^{1,4}

1 Prescrire International 2016; 25: 294-98

2 KLIP, H. et al.: Lancet 2002; 359: 1102-07

3 Réseau, D.E.S. France: Pressemitteilung vom 1. Dez. 2014; <http://www.a-turl.de/?k=info>

4 TOURNAIRE, M. et al.: Therapie 2016; 71: 395-404

5 HOOVER, R.N. et al.: N. Engl. J. Med. 2011; 365: 1304-14

6 SCHAEFER, C. et al. (Hrsg.): „Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit“, 8. Aufl., Urban & Fischer, München 2012, Seite 407