

## Reproduktion och CF

### Puberteten

Puberteten kan vara fördröjd hos såväl pojkar som flickor med CF, framför allt vid dåligt nutritionstillstånd och/eller vid svåra lungbesvär (1-3). Det är viktigt att tidigt upplysa om fertilitet/infertilitetsproblem vid CF, om att den sexuella funktionen är helt normal, samt om vikten av att skydda sig mot sexuellt överförda sjukdomar. Svampinfektion i samband med antibiotikabehandling är vanligt och behandlingsbart, liksom inkontinens.

### Fertilitet hos CF män

De flesta män är infertila beroende på förändrat sekret från seminalkörtlarna och antingen frånvaro eller total tilltäppning av sädesledare (4,5). Med spermaprov kan man verifiera azoospermi och minskad mängd sperma, huvudsakligen bestående av prostatasekret. Testikelbiopsier har dock visat normal spermieproduktion (6) och lyckade in vitro fertilisering (MESA/PESA med ICSI\*) har genomförts (7). Preimplantationsdiagnostik på det befruktade ägget är tekniskt möjligt men inte tillåtet för diagnosen CF i Sverige. Innan IVF får paret genetisk rådgivning, och kvinnan bör testas för CF mutationer. En ingående diskussion måste också föras med paret, framförallt om mannen har dålig lungfunktion och sviktande hälsa. Det finns en risk för att barnet endast får växa upp med en förälder och att CF pappan kan försämrats i samband med barnets luftvägsinfektioner. Det är viktigt CF-pappan, speciellt under småbarnsåren, avsätter tid för behandling och uppföljning av sin sjukdom.

\* MESA=mikrokirurgisk spermaspiration, PESA=percutan spermaspiration, ICSI=intracytoplasmatisk injektion

### Fertilitet hos CF kvinnor

I en skandinavisk studie fann man att kvinnor med CF har en 50 %-igt nedsatt fertilitet (8). Det är således av största vikt att kvinnorna använder sig av preventivmedel för att undvika oplanerade graviditeter. P-piller har vissa biverkningar men kan användas vid CF. P-piller bör om möjligt förskrivas av gynekolog/barnmorska med specialintresse för CF (9-11). Vid samtidig behandling med vissa antibiotika kan effekten av p-piller minska.

Det finns flera orsaker till nedsatt fertilitet hos kvinnor med CF. Den viktigaste faktorn är troligen segt cervixsekret som inte förändras normalt under menstruationscykeln (12)

Dock har en del kvinnor med CF även ovulationstörningar sekundärt till malnutrition och kronisk inflammation (13).

I den skandinaviska studien kunde man visa att ytterligare 25 % av kvinnor som önskade att bli gravida kunde bli så med hjälp av insemination/IVF (8). På samma sätt som för männen med CF måste denna medicinska behandling föregås av genetisk rådgivning samt av etiska och medicinska diskussioner med tanke på barnet och den friska mannen, men främst med tanke på kvinnan med CF (14).

### **Graviditet**

Flera studier har nu visat att de flesta kvinnor med CF som är i ett gott stabilt skick kan klara en graviditet utan försämring av sin grundsjukdom om de får en optimal behandling av ett CF team i samarbete med specialmödravård (15-18). Graviditet hos kvinnor med CF bör vara planerad och föregås av en noggrann diskussion kring medicinska risker. Malnutrition, diabetes samt nedsatt lungfunktion har visat sig medföra en ökad risk för modern och barnet (15-18). Vid pulmonell hypertension med högerkammarsvikt bör man avråda från graviditet (19-20), men det är alltid kvinnan som fattar beslutet. Studier har visat att kvinnor med CF oftare föder prematurt, speciellt om de har haft komplikationer under graviditeten som ex. dålig viktuppgång eller mycket infektioner (15).

Under graviditet är sulfa och doxycyklin kontraindicerat och vissa nyare antibiotika ska användas med försiktighet. Det är inte kontraindicerat att ge aminoglykosider men överväg att ge detta som inhalation istället för intravenöst.

Beträffande förlossning finns det inget som talar för att kvinnor med CF som har mått bra under sin graviditet inte skulle klara av en vaginal förlossning, vilket vi också förespråkar då det medför en snabbare aktiv mobilisering än kejsarsnitt (21).

### **Postpartum**

Hos kvinnor med svår nutritionsproblematik avråder vi från amning (22). Dock måste detta diskuteras noggrant med kvinnan innan förlossningen. Det finns studier som talar för att sammansättningen av bröstmjölken inte är helt optimal för barnet (23-24).

Flera patienter som klarat graviditeten bra har senare under småbarnsåren försämrats avsevärt (15). Detta beror delvis på att man som mamma inte har möjlighet att sköta sin CF behandling optimalt på grund av tidsbrist. Därtill kommer småbarnsårens infektioner som CF-mamman, liksom CF-pappan, är extra utsatt för. Det är därför av största vikt att inte enbart stötta

kvinnorna under graviditeten men även att fortsätta en tät kontakt med ett CF team när barnen är små.

*Detta avsnitt har skrivits av Marie Johannesson och reviderats av Arbetsgruppen för CF*

*Inlagt på hemsidan 060412*

### Referenser

1. Johannesson M, Gottlieb C, Hjelte L. Delayed puberty in girls with cystic fibrosis despite good clinical status. *Pediatrics* 1997; 99: 29 – 34.
2. Reiter EO, Stern RC, Root AW The Reproductive Endocrine system in cystic fibrosis: 2. Changes in gonadotrophins and sex steroids following LHRH. *Clin Endocrinol* 1982;16:127-137.
3. Moshang T, Holsclaw DS Menarchal determinants in cystic fibrosis. *Am J Dis Child* 1980;134:1139-1141.
4. Denning CR, Sommers SC, Quigley HJ (1968) Infertility in male patients with cystic fibrosis. *Pediatr* 1968;41:7-17.
5. Kaplan E, Shwachman H, Perlmutter AD, Rule A, Khaw KT, Holsclaw DS. Reproductive failure in males with cystic fibrosis. *New Engl J Med* 1968;279:65-69.
6. Gottlieb C, Plöen L, Kvist U, Strandvik B (1991) The fertility potential of male cystic fibrosis patients. *Int J Androl* 1991;14:437-440.
7. Hamberger L, Sjögren A, Lundin K, Söderlund B, Nilsson L, Bergh C, Wennerholm U-B, Wikland M, Svalander P, Jakobsson AH, Forsberg A-S. Microfertilization techniques- the Swedish experience. *Reprod Fertil Dev* 1995;7:263-268.

8. Ödegaard I, Stray-Pedersen B, Hallberg K, Ole Christen Haanes Storrosten O, Johannesson M. Prevalence and outcome of pregnancies in Norwegian and Swedish women with cystic fibrosis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002 Aug;81(8):693-697.
9. Penketh ARL, Wise A, Mearns MB, Hodson ME, Batten JC. Cystic Fibrosis in adolescents and adults *Thorax* 1987; 42: 526-532
10. Fitzpatrick SB, Stokes DC, Rosenstein BJ, Terry P, Hubbard VS. Use of oral contraceptives in women with cystic fibrosis. *Chest* 1984; 86: 863-7.
11. Orme M, Back DJ. Oral contraceptive steroids - pharmacological issues of interest to the prescribing physician. *Adv Contracept* 1991; 7: 325-31.
12. Kopito LE, Kosasky HJ, Shwachman H (1973) Water and electrolytes in cervical mucus from patients with cystic fibrosis. *Fertil Steril* 24:512-516.
13. Johannesson M, Csemiczky G, Landgren, B-M, Hjelte L, Gottlieb C. Female patients with cystic fibrosis suffer from reproductive endocrinological disorders despite good clinical status. *Human Reproduction* 1998; 13: 2092-2097.
14. Ödegaard I, Johannesson M. Bör patienter med cystisk fibros skaffa barn? Sett från medicinskt och etiskt perspektiv. *Läkartidningen* 1999;96:3901-3902.

15. Ödegaard I, Stray-Pedersen B, Hallberg K, Haanes O, Storrosten O, Johannesson M. Maternal and Fetal Morbidity in Pregnancies of Norwegian and Swedish women with Cystic Fibrosis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002 Aug;81(8):698-705.
16. Kotloff RM, FitzSimmons SC, Fiel SB Fertility and pregnancy in patients with cystic fibrosis. *Clin Chest Med* 1992;13:623-635.
17. Edenborough FP, Mackenzie WE, Stableforth DE. The outcome of 72 pregnancies in 55 women with cystic fibrosis in the United Kingdom 1977-1996. *Br J Obstet Gyn.* 2000;107(2):254-261.
18. Gilljam M, Antoniou M, Shin J, Dupuis A, Corey M, Tullis E. Pregnancy in Cystic Fibrosis. Fetal and Maternal outcome. *Chest* 2000 Jul;118 (1):85-91.
19. Mogensen L Cardiac considerations related to pregnancy. *J Intern Med* 1994;235:383-385.
20. McAnulty JH, Metcalfe J, Ueland K Cardiovascular disease. In *Medical Complications During Pregnancy* 1988 Eds: Burrow GN, Ferris TF. 3rd edition WB Saunders, Philadelphia
21. Hilman BC, Aitken ML, Constantinescu M. Pregnancy in patients with cystic fibrosis. *Clin Obstet Gynecol* 1996;39:70-86.
22. Kent NE, Farquharson DF. (1993) Cystic fibrosis in pregnancy. *Can Med Assoc J* 1993;149:809-813.
23. Alpert SE, Cormier AD (1983) Normal electrolyte and protein content in milk from mothers with cystic fibrosis: an explanation for the initial report of elevated milk sodium concentration. *J Pediatr* 102:77-80.
24. Bitman J, Hamosh M, Wood DL, Freed LM, Hamosh P (1987) Lipid composition of milk from mothers with cystic fibrosis. *Pediatr* 80:927-932.