

Graviditet och lungtrans

Lennart Hansson

Graviditet efter transplantation av främst njure och lever är vanligt, men ovanligt efter lungtransplantation. I Sverige har inga lungtransplanterade kvinnor genomgått graviditet och det är oklart hur många patienter som i världen blivit gravida. Det finns några enstaka publikationer med ett begränsat antal patienter. Graviditet vid lungtransplantation medför ökad risk för komplikationer både för modern och för barnet. Fortfarande avråder vi i Sverige från graviditet efter lungtransplantation.

Bakgrund:

Den första lungtransplantation genomfördes 1963 och sedan dess har mer än 40 000 patienter fått nya lungor. Majoriteten av patienter som genomgår lungtransplantation är äldre med en medelålder

” Fortfarande avråder vi i Sverige från graviditet efter lungtransplantation. ”

i Sverige på nästan 50 år. Det innebär att dessa patienter vanligen inte är i barnålder och därför blir frågan om graviditet vanligen inte aktuell. Men drygt 15 % av alla lungtransplantationer genomförs på patienter med cystisk fibros och många av dessa är yngre. I Sverige har vi sedan starten transplanterat nästan 100 patienter med cystisk fibros. Andra sjukdomar som kan föranleda lungtransplantation hos yngre individer är PAH (primär pulmonell hypertension), lungfibros och medfött hjärtfel. Det innebär att det finns en tämligen stor grupp patienter som är yngre och där det kan finnas en stark önskan att skaffa barn. I Sverige har vi sedan länge avrått kvinnor att genomgå graviditet pga av ökade risker för komplikationer. I Sverige har inte någon lungtransplanterad kvinna genomgått graviditet.

Graviditet efter transplantation av andra organ

Den första njurtransplantationen genomfördes på 1950-talet och redan 1958 genomfördes den första graviditeten, men uppgifter om denna publicerades först 1963. Patienten hade fått en njure från sin tvillingsyster och den transplanterade njuren var därmed genetiskt identisk varför det inte förelåg några avstöttningsproblem. Efter detta har många fall med lyckade graviditeter presenterats efter både njur- och levertransplantation. Den första kända och framgångsrika graviditeten efter hjärttransplantation beskrevs 1988, men sedan dess finns ganska få fall presenterade i olika vetenskapliga tidskrifter.

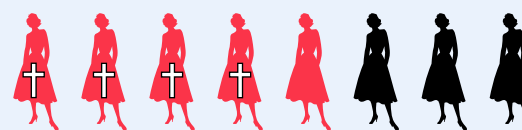
Cystisk fibros och graviditet

Behandlingen och prognosen vid CF har förbättrats under senare år och därför uppnår många kvinnor fertil ålder och många har därmed stor önskan om graviditet. Många CF-patienter blir naturligt gravida medan andra behöver använda provrörsteknik (IVF). CF-graviditeter kräver noggrann planering och övervakning och ska skötas via CF-centra i nära samarbete mellan specialistläkare och gynekolog.

Lungtransplantation och graviditet – publicerade data

Behandlingen efter lungtransplantation har förbättrats vilket medfört förlängd överlevnad och ökad livskvalitet och därmed åtminstone teoretiskt bättre förutsättningar för graviditet. Det finns dock ytterst få patientfall presenterade och det finns inte heller några säkra uppgifter om hur vanligt det är med graviditet efter lungtransplantation. Efter lungtransplantation måste man dagligen ta flera immunhämmande läkemedel för att förhindra avstötning. Kroppens normala reaktion är att bekämpa det som är främmande för kroppen. De nya lungorna är främmande men med tiden ska förhoppningsvis kroppen

Under en 20-års period hade man lungtransplanterade med cystisk fibros en ökad risk för mycket svåra komplikationer.



5 av mammorna fick avstötning + 4 av mammorna fick levande barn



Ett foster aborterades Fem barn föddes förlevade

Alla levande barn utvecklades normalt men fyra av dem dog

och den nya lungan ”bli bra kompisar”. Avstötning är en immunologisk reaktion som (en slags inflammation), är vanligast tidigt efter transplantationen och kan påverka lungfunktionen negativt. Med läkemedelsbehandling kan man oftast återställa funktionen men ibland kan man drabbas av upprepade avstötningar och permanent försämrad lungfunktion.

En engelsk artikel från 2006 presenterade data på graviditeter hos kvinnor med cystisk fibros som blivit lungtransplanterade sedan mitten av 1980-talet. På de 20 åren fick man bara ihop 10 graviditeter. Nio av dessa födde levande barn och en kvinna genomgick abort av medicinska skäl. Fem av 10 patienter utvecklade avstötning och 4 av dessa dog. Fem av barnen föddes för tidigt och i hälften av fallen var barnen små med en vikt under 2500 g. En tredjedel av alla förlossningar skedde med kejsarsnitt. Vid uppföljning mätte alla barnen väl, med 4 av barnen hade då förlorat sin mamma före 4 års ålder.

Förra året publicerades amerikanska data. Man hade uppgifter på 21 lungtransplanterade kvinnor som genomgått graviditet. Tio av dessa hade transplanterats

plantation

n i England 10 gravida kvinnor, fibros. Det visade sig att ris- oner var nästan 50%.



orna dog



ör tidigt

dem miste sin mamma tidigt.

pga. cystisk fibros. Tolv av kvinnorna hade även fött barn före transplantationen och sju av kvinnorna hade flera graviditeter (upp till 3) efter transplantationen. Sammanlagt rapporterades 30 graviditeter med totalt 32 barn (en trillingfödsel). Medelåldern på kvinnorna var 32 år och graviditeterna genomfördes i genomsnitt knappt 4 år efter genomgången transplantation. Av de 32 graviditeterna föddes 18 levande barn (57%), 9 ledde till spontan abort och 5 avbröts pga. komplikationer. Två barn dog strax efter födseln. Elva av barnen var förtidigt födda och likaså hade 11 låg vikt (<2500 g). Man kunde inte påvisa några missbildningar eller långtidskomplikationer hos barnen och vid uppföljningar var barnen friska och utvecklades normalt.

Sexton av de gravida patienterna hade högt blodtryck (samtliga hade detta dock före graviditeten), 7 fick infektioner, 7 ut-

vecklade diabetes, en fick havandeskapsförgiftning (preeklampsi) och hos 5 kvinnor uppkom akut avstötning. Fem kvinnor dog senare pga. avstötning eller infektion. Många patienter har komplikationer efter graviditeterna i form av återkommande infektioner, nedsatt njurfunktion, benskörhet och tumörer, men det är oklart om detta var relaterat till själva graviditeten eller om det hade uppkommit ändå.

Det finns inga nordiska data på enbart lungtransplanterade patienter men 2011 presenterades en artikel med 19 kvinnor som genomgått hjärttransplantation och ytterligare sex som genomgått hjärt- och lungtransplantation och av dessa var en transplanterad pga. cystisk fibros. De sex hjärt- o lungtransplanterade patienterna hade totalt nio graviditeter. Data är sammanslagna och man kan inte utläsa hur det gick enbart för de lungtransplanterade kvinnorna. De 25 patienterna hade totalt 42 graviditeter (en kvinna hade 5 (!) graviditeter där alla överlevde).

” Det är oklart varför det är mer komplikationer vid lungtransplantation jämfört med andra organ, men rimligen beror det på påverkan på lungfunktionen. I samband med även en normal graviditet sker en påverkan på lungfunktionen med risk för syrebrist och den risken är ökad vid kroniska lungsjukdomar.

Sjutton graviditeter slutade med abort men i 25 fall föddes levande barn. Problem under graviditeterna var 2 fall med akut avstötning och 2 fall med svår njursvikt. Liksom i andra studier så fann man låg vikt hos barnen och för tidig födsel. Tjugotre av 25 barn utvecklades helt normalt. Totalt dog fem kvinnor pga. avstötning, hjärtsvikt, lymfkörtelcancer (lymfom) och kronisk avstötning inom 2 år efter förlossningen.

Det finns ytterligare en patient från Irland med cystisk fibros som vid 19 års ålder genomgick hjärt- och lungtransplantation. Hon utvecklades svår njursvikt som ledde till njurtransplantation efter 10 år och hon födde några år senare ett helt friskt barn.

Lennart Hansson
Överläkare
Centeransvarig på CF-center Syd och
verksam vid Lungtransplantationsenheten
Lung- o allergikliniken, Lund
Skånes Universitetssjukhus



Det är oklart varför det är mer komplikationer vid lungtransplantation jämfört med andra organ, men rimligen beror det på påverkan på lungfunktionen. I samband med även en normal graviditet sker en påverkan på lungfunktionen med risk för syrebrist och den risken är ökad vid kroniska lungsjukdomar. Nedsatt syresättning hos både moder och barn leder till ökad risk för tidig födsel.

Graviditet och immunhämmande läkemedel

Det finns många utförligt rapporterade graviditeter vid transplantation av andra organ än lungor och man har inte funnit någon ökad risk för missbildningar eller komplikationer hos det nyfödda barnet som anses relaterat till immunhämmande läkemedel. Doserna är dock klart lägre än vid lungtransplantation.

I de få fall som presenterats ovan så använde man under 90-talet främst cyklosporin (Sandimmun) medan under senare år är takrolimus (Prograf) vanligare. Cyklosporin var associerat med fler avstötningar och var knutet till mer problem för modern (d.v.s. den transplanterade) medan takrolimus var associerade med mer komplikationer under själva graviditeten. Ett vanligt problem var att koncentrationen av de olika immunhämmande läkemedlen varierade mycket under graviditeten.

” Det är därför viktigt att även de transplanterade patienterna informeras om vikten av preventivmedel.



Män och graviditet

Män med CF har vanligen nedsatt fertilitet (dvs. förmåga att få barn på naturligt sätt) men är inte sterila. Det beror på att sädesledaren är stängd pga. segt slem. Genom att punktera och ta ut spermier från pungen kan män med CF bli pappor via IVF. Lungtransplantation är inte något hinder för att bli pappa, men vi avråder från att genomföra IVF första året efter transplantation då dosen immunhämmande läkemedel är hög.

Transplanterade patienter och preventivmedel

Många CF-patienter har nedsatt fertilitet men många blir gravida utan IVF. Detta gäller även efter en lungtransplantation och upp till 50 % har normal fertilitet. Det är därför viktigt att även de transplanterade patienterna informeras om vikten av preventivmedel.

Framtid:

Behandlingen efter lungtransplantation har förbättrats vilket medfört förlängd överlevnad och ökad livskvalitet och därmed åtminstone teoretiskt bättre förutsättningar för graviditet. Om någon kvinna önskar graviditet så krävs en mycket noggrann information om riskerna. Man måste informeras om alla komplikationer som kan uppkomma både hos barnet och hos modern. Har kvinnan haft flera tidiga avstötningar bör hon starkt avrådas då det medför en klart ökad risk för kroniska avstötningar. Likaså medför en lungfunktion som är lägre än 50 % av förväntat en kraftigt ökad risk. Man måste göra klart för patienten att det är stor risk att de aldrig kommer att se sitt barn växa upp. Om det trots detta skulle vara aktuellt så måste en graviditet planeras mycket noggrant i samråd med CF- och transplantationsteamet. Kvinnan måste vänta minst 2-3 år efter lungtransplantationen och vara stabila i sitt hälsotillstånd. Den immunhämmande behandlingen kan behöva ändras och täta kontroller av doseringen är nödvändig. Blodtryck, vikt och näringstillstånd måste följas noggrant.

Sammanfattning:

Prognosen efter genomgången lungtransplantation har förbättrats under senare år och det finns yngre transplanterade kvinnor med önskan om graviditet. Publicerade artiklar visar att graviditet efter lungtransplantation är möjlig men med nästan 50 % risk för uttalade komplikationer för mo-

dern eller fostret. Nästan 50 % föds för tidigt och med låg vikt. Lungtransplantation medför en klart ökad risk för komplikationer jämfört med transplantation av andra organ. Däremot tycks det inte finnas någon ökad risk för missbildningar till följd

» Graviditet efter lungtransplantation är möjlig men med nästan 50 % risk för uttalade komplikationer för modern eller fostret. »



av immunhämmande behandling och de barn som fötts levande har utvecklats normalt. Sannolikt finns det en ytterligare ökad risk hos patienter med cystisk fibros pga. dess påverkan på många andra organ (lever, diabetes, tarm, inklusive närings- och viktproblem mm). Graviditet även hos patienter med CF som inte genomgått transplantation medför ökad risk för komplikationer och medför ofta för tidig födsel. Dessa är korrelerade till svårighetsgraden av grundsjukdomen, dvs. det finns ökad risk för komplikationer med svårare sjuk-

dom och lägre lungfunktion, varför detta rimligen även medför motsvarande risker i samband med transplantation. I Sverige avråder vi från graviditet efter lungtransplantation pga. de uttalade riskerna för främst modern.

Sammanställningen ovan är diskuterad och avstämd med Överläkare Marita Gilljam, transplantationscentrum, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg. ■