## Nachsorgeprogramm von Kinder mit konnataler Cytomegalievirus-Infektion - eine Zwischenauswertung

Jana-Christiane Koseki<sup>1</sup>, A. Niessen<sup>1</sup>, J. Nienstedt<sup>1</sup>, T. Flügel<sup>1</sup>, S. Sinopidis<sup>1</sup>, C. Pflug<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UKE Hamburg, Hamburg

## Hintergrund

In Deutschland durchlaufen 0,5 -4% der Schwangeren eine Primärinfektion mit dem Cytomegalievirus (CMV). Die CMV-bedingten Symptome können beim konnatal infizierten Kind verschiedenste Organsysteme betreffen und unterschiedliche Ausprägungen von asymptomatisch bis fulminant aufweisen. Dabei spielen Infektionszeitpunkt und die Viruslast des Kindes eine große Rolle (1). Unklar ist jedoch noch immer, welche Befundkonstellationen zu welchen Erkrankungsausprägungen führen (2). Pädaudiologisch sind die Hör- und Sprachentwicklungsbeeinträchtigungen von größtem Interesse. Nicht nur unmittelbar postnatal festgestellte Hörstörungen, sondern insbesondere auch die in der Literatur beschriebenen late-onset Hörstörungen (3) sollten frühzeitig identifiziert werden. Bis dato existieren keine zuverlässigen Prädiktoren für die Entwicklung einer Schwerhörigkeit oder anderer Entwicklungsdefizite bei konnataler CMV (cCMV) (2). Darüber hinaus bleibt vermutlich ein großer Teil der konnatal infizierten Kinder aufgrund postnatal fehlender Symptome unerkannt; die Folgen sind unerkannte oder spät diagnostizierte late-onset Schwerhörigkeiten sowie Sprach- und allgemeinen Entwicklungsdefizite. Aktuell wird die Notwendigkeit eines universellen CMV-Screenings diskutiert, um eine flächendeckende Früherkennung aller Kinder mit cCMV zu gewährleisten (4). Ziel der hier vorgestellten Arbeit ist es, die klinischen Verläufe der Kinder mit cCMV-Infektion zu untersuchen, um damit u.a. den Nutzen eines universellen cCMV-Screenings prüfen.

In der Klinik für Hör-, Stimm- und Sprachheilkunde wurde daher ein interdisziplinäres Nachsorgekonzept entwickelt, das die Kinder mit cCMV in den ersten 6 Lebensjahren erfasst und dabei die Hör-, Sprach- und allgemeine Entwicklung untersucht.

Material und Methoden

In einer longitudinalen Beobachtungsstudie werden alle Kinder, die im Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) mit einer nachgewiesenen cCMV-Infektion (entsprechend der Definition des Robert-Koch-Instituts) geboren bzw. vorstellig werden, in der Klinik für Hör-, Stimm- und Sprachheilkunde untersucht. Die Eltern werden über die Notwendigkeit und Zeitpunkte der empfohlenen Nachkontrollen informiert und ggf. daran erinnert. Die Entscheidung über "symptomatisch" vs. "asymptomatisch" erfolgt durch die Neonatologen zunächst unabhängig vom Hörvermögen. Das hiesige Nachsorgeprogramm umfasst im ersten Lebensjahr engmaschige (erste Lebenstage, 2.Lebenswoche, 1.LM, 3.LM, 6.LM), anschließend halbjährliche und ab dem 3.LJ jährliche Untersuchungen des Hörens. Die Sprachentwicklung wird zwischen dem 18.-24.LM zunächst mittels des ELFRA- 1 und 2 und im Folgenden mit altersentsprechenden standardisierten Testverfahren von Logopädinnen unserer Klinik untersucht (u.a. SETK2, SET2, TROG-D). Die allgemeine Entwicklung wird bis einschließlich des 2.LJ von den Neuropädiatern untersucht. Die weitere jährliche Entwicklungsdiagnostik bis zum 6.Geburtstag erfolgt dann durch Psychologinnen unserer Klinik.

## Ergebnisse

Insgesamt wurden seit 2008 bis dato 63 Kinder (28 Mädchen und 35 Jungen) mit einer gesicherten cCMV in das Nachsorgeprogramm aufgenommen. Bei 23 (36%) Kindern wurde neonatologisch eine symptomatische cCMV - Infektion diagnostiziert. Von diesen 23 Kindern konnten wir bei 7 (30%) eine Hörstörung nachweisen. Insgesamt wiesen 14 von 23 (60%) der symptomatischen Kinder weitere Risikofaktoren für eine Hörstörung auf (wie bspw. Frühgeburtlichkeit, Aminoglykosidtherapie, niedriges Geburtsgewicht etc.). Unter den asymptomatischen cCMV-infizierten Kindern (40/63) wies nur eines eine Hörstörung auf (2%), sodass insgesamt 8 von 63 (12%) der konnatal infizierten Kinder unter einer Hörstörung litten. Eine late-onset Hörstörungen auf die Anzahl der symptomatischen cCMV infizierten Kinder deckt sich mit der in der Literatur beschriebenen, allerdings ist die Anzahl der Kinder mit Hörstörungen bei asymptomatischer cCMV vergleichsweise niedrig (5). Bezüglich der Daten für die Sprachentwicklung ist eine Auswertung aktuell noch zu früh, da die systematische Erfassung erst 2014 begann.

Diskussion/ Fazit

Interessanter Weise waren 7 von 8 Kindern mit CMV-bedingter Schwerhörigkeit bereits postnatal symptomatisch. 60% der symptomatischen Kinder mit Hörstörung wiesen weitere Risikofaktoren für eine Hörstörung auf. Welchen Einfluss diese Summation von Risikofaktoren hat, ist noch nicht absehbar (6). Von Fowler wurde 1999 beschrieben, dass late-onset Hörstörungen bis ins 6.LJ hinein auftreten können. Neuere Erkenntnissen werfen die Frage auf, ob diese Hörstörungen ggf. auch auf andere Ursachen zurückzuführen sein könnten. Die Fortsetzung unseres Nachsorgeprogramms über einen Zeitraum von 6 Jahren ist erforderlich, um den Verlauf der Sprachentwicklung sowie das Auftreten von late-onset Hörstörungen untersuchen zu können. Um die aufgetretenen Fragen beantworten zu können sind weitere Studien notwendig.

- 1 Primary human cytomegalovirus (HCMV) infection in pregnancy. Dtsch Arztebl Int 2017; (114): 45–52.
- 2 Predictors of hearing loss in children with symptomatic congenital Cytomegalovirus Infection. Rivera LB, Bopapana SB, Fowler KB, Britt WJ, Stagno S, Pass RF Pediatrics 2002; (110):762-767
- 3 Newborn hearing screening: will children with hearing loss caused by congenital cytomegalovirus infection be missed? Fowler KB, Dahle AJ, Boppana SB, Pass RF J Pediatr. 1999 Jul;135(1): 60 4)
- 4 First estimates of the pontential cost and cost saving of protecting childhood hearing from damage caused by congenital CMV infection. William EJ, Gray J , Luck S et al. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2015 (100): F501-F506
- 5 Fowler K.B., Boppana S.B. (2006) Congenital cytomegalovirus (CMV) infection and hearing Deficit. Journal of Clin. Virology 35(2): 226-31
- 6 Franck C., Vorwerk W., Köhn A., Rißmann A., Vorwerk U. (2017) Prävalenz, Risikofaktoren und Diagnostik von Hörstörungen bei Frühgeborenen. Laryngo-Rhino-Otol 96: 354-360