

cytomegalovirus infectie in de zwangerschap en de auditieve gevolgen op het kind

NVA

19 april 2007

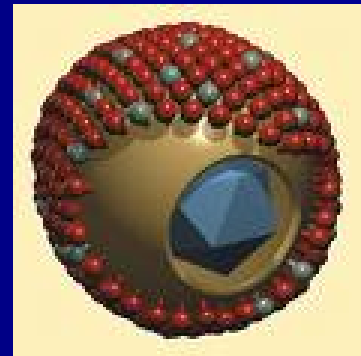
Dr HLM van Straaten
neonatoloog

Inhoud

- Introductie CMV
- CMV manifestaties
- CMV epidemiologie
- CMV en auditieve schade
- Mogelijkheden tot preventie/behandeling

CMV: introductie

- Ontdekking 1900
- Humaan Herpes Virus (HHV-5)
- dsDNA
- Genetisch verschillende stammen



CMV: immuniteit

CMV virus is berucht voor potentie om latent aanwezig zijn en te reacteren

verticale transmissie zowel na primaire als reïnfectie mogelijk is.

(itt Rubella/Toxoplasmose)

CMV transmissie

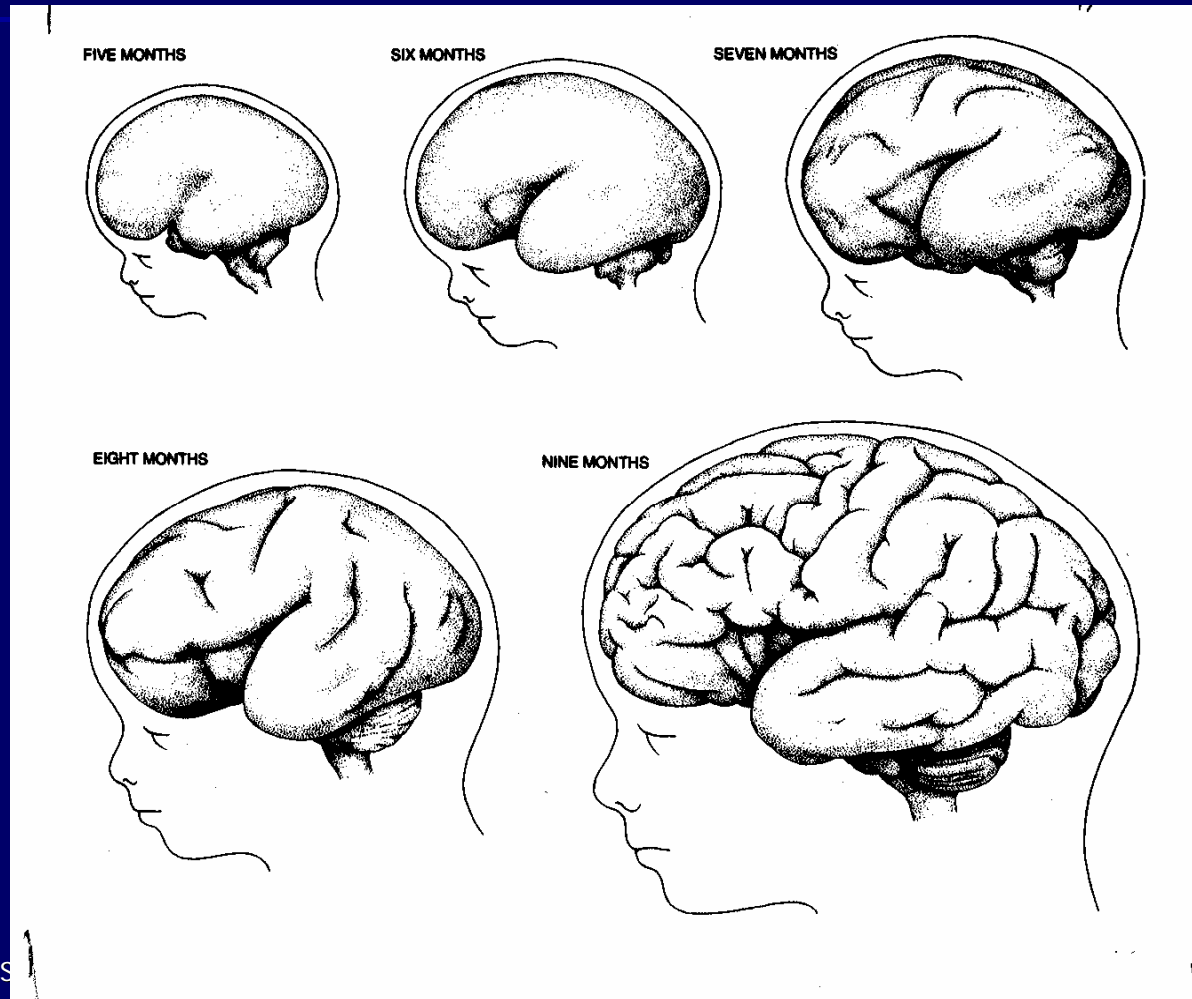
Uitscheiding in alle lichaamsvloeistoffen

Horizontale transmissie door (in)direct intensief contact
(borstvoeding, kinderdagverblijf,
seksueel contact, bloedtransfusies,
orgaantransplantatie)

Verticale transmissie

(haematogeen passage leucocythen, infectie placenta en
passage naar amnion en orofaryngeale besmetting
fetus, passage baringskanaal)

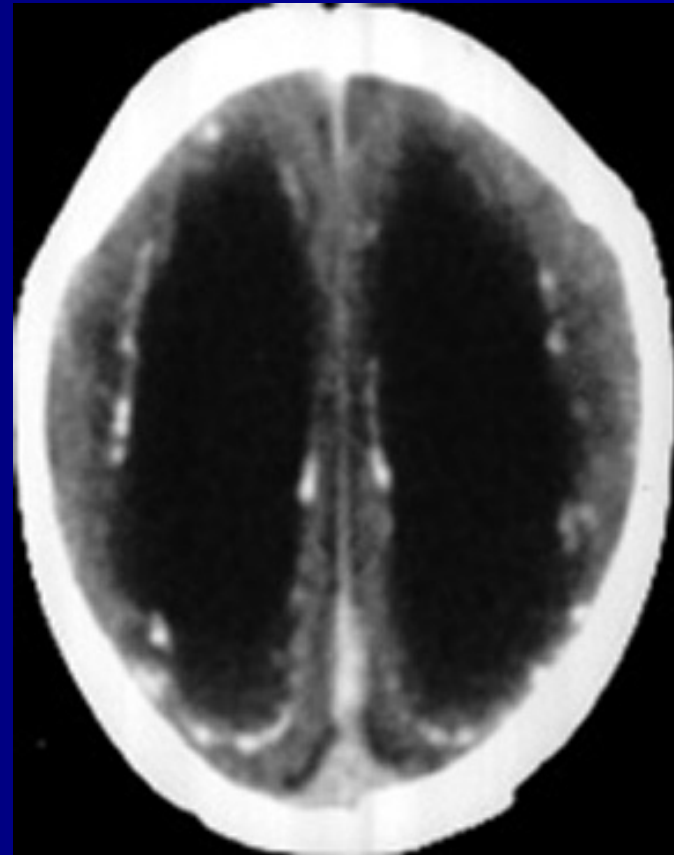
CMV manifestaties



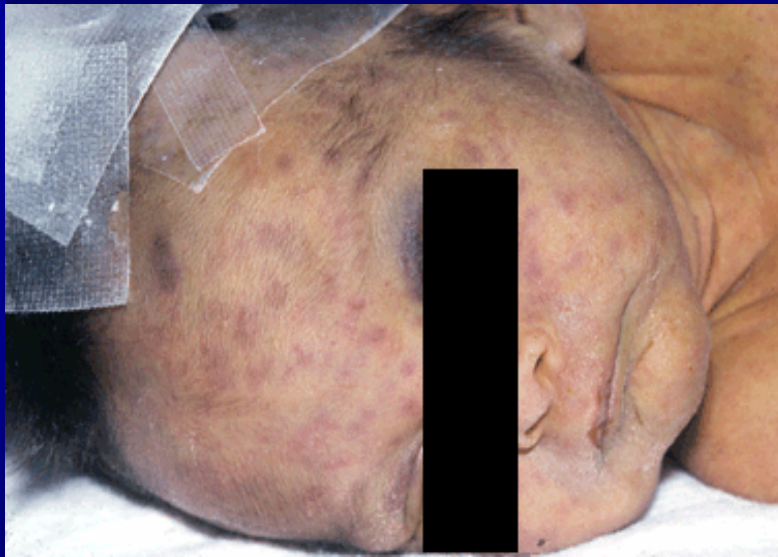
CMV manifestatie congenitaal

1e trimester zwangerschap	2e trimester zwangerschap	3e trimester zwangerschap	Perinatale infectie
M: asymptomatisch of lymfadenitis/koorts	M: asymptomatisch of lymfadenitis/koorts	M: asymptomatisch of lymfadenitis/koorts	M; Asymptomatisch lymfadenitis/koorts
K: Spontane abortus	K: ernstige neurologische schade/SN-HL bij	K: mildere neurologische schade/SN-HL bij	K: zelden neurologische restverschijnselen
7-8th wk Mondini	migratiestoornis, cerebellaire hypoplasie microcefalie, periventriculaire calcificaties,	microcefalie, periventriculaire calcificaties Multiorgan failure	pneumonitis, icterus, anemie, groeistoornis Hepatitis

CMV manifestatie congenitaal

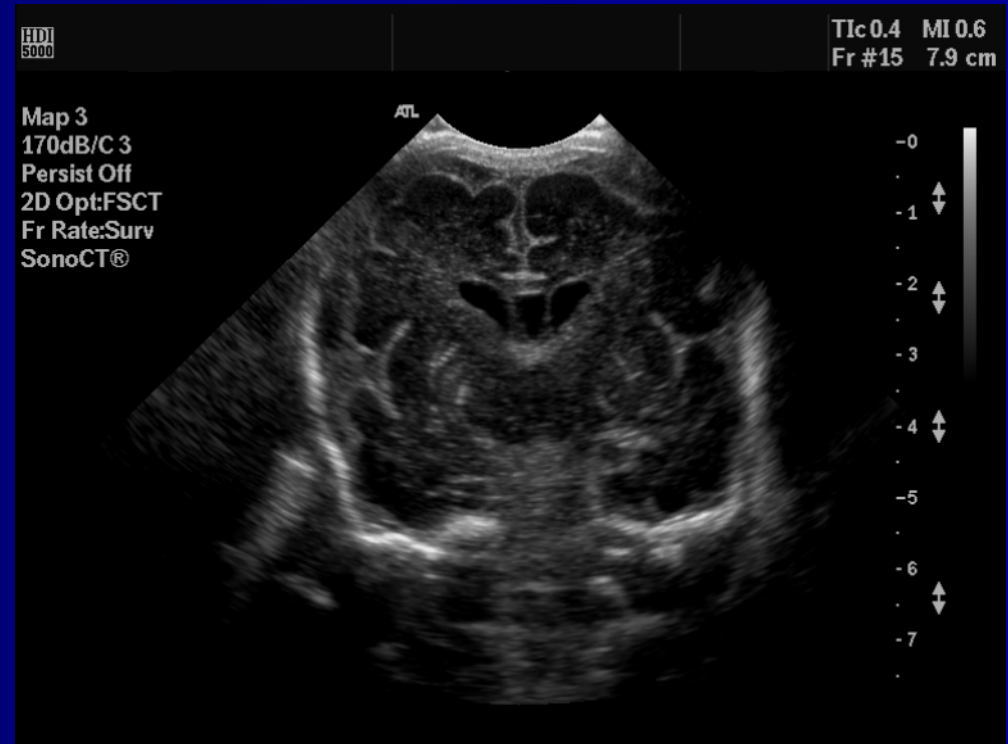


CMV manifestatie congenitaal





CMV manifestatie congenitaal



CMV manifestatie congenitaal



Dr HLM van Straaten 19-04-20078

asymptomatisch

CMV Epidemiologie

Prevalentie congenitale CMV

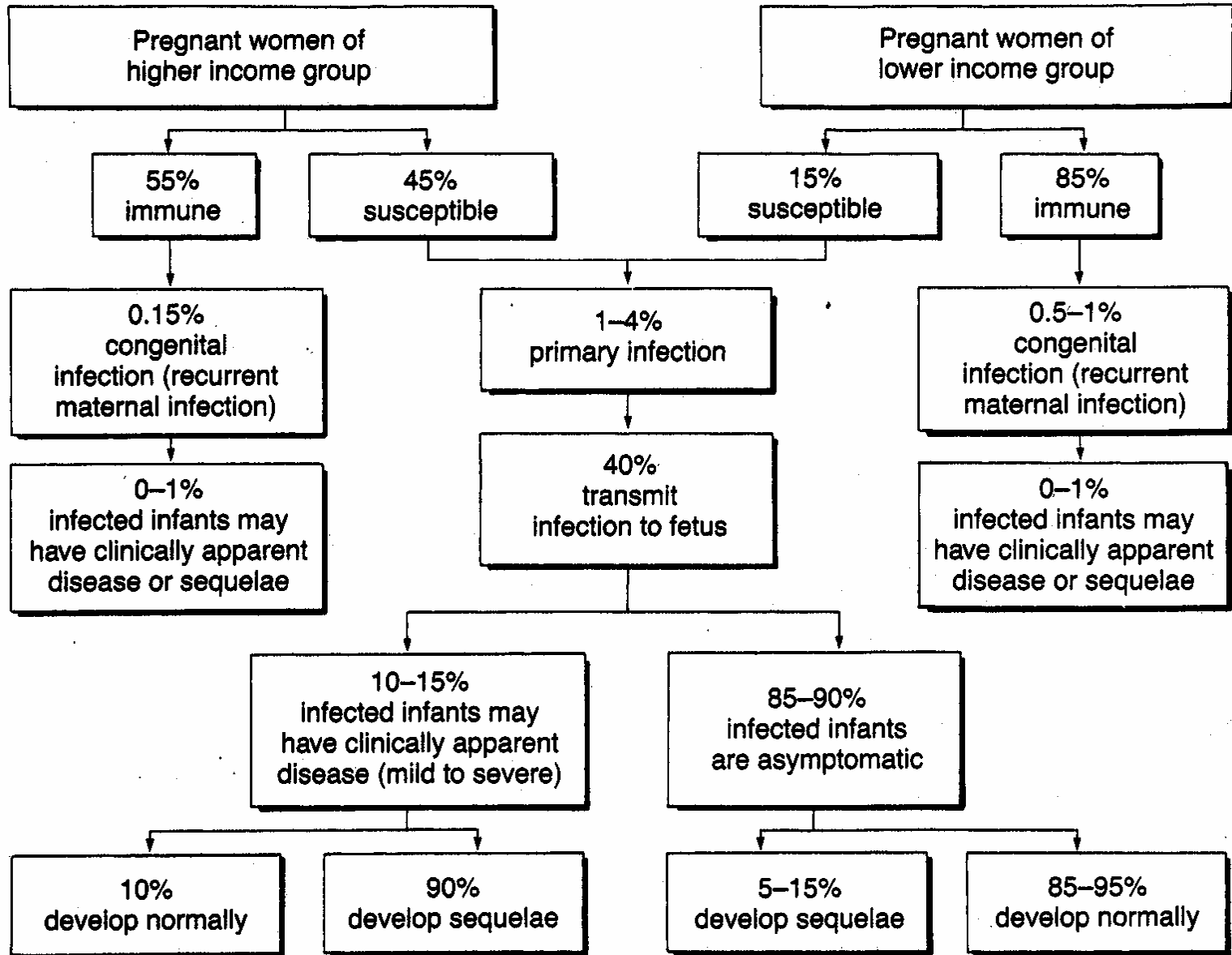
0,2-2,2%

Nederland

0,9 0/00

Gaytant MA, Galama JM, Semmekrot BA, ea
J Med Virol. 2005 May;76(1):71-5

Consequences of CMV in pregnancy



CMV auditieve schade

	Cong CMV Re-infectie	Cong CMV Primo infectie <i>symptomatisch</i>	Cong CMV Primo infectie <i>asymptomatisch</i>
Peckham 1987	SN-HL 5% (zelden bilateraal)	SN-HL 30-60%	SN-HL 10% (bilateraal 6%)
Fowler-Stagno 1992			SN-HL 7% (50% progressief 0-3jr) (18% na neonatale fase)

CMV auditieve schade

- Verantwoordelijk voor 12% van alle congenitale bilaterale SN verliezen
(Peckham, Strak, 1987 (prospectief))

CMV auditieve schade

Endolymfatische labyrinthitis

secundair aan viraemie via stria vascularis

na via meningeale, perineurale of
endoneurale verspreiding

- Keithley 1996

CMV auditieve schade

Consequenties labyrinthitis

Degeneratie orgaan van Corti

Degeneratie stria vascularis

Soms degeneratie spinale ganglion

- Keithley 1996

CMV Therapie

Vaccinatie:

immuniteit nooit compleet
preclinical and clinical trials

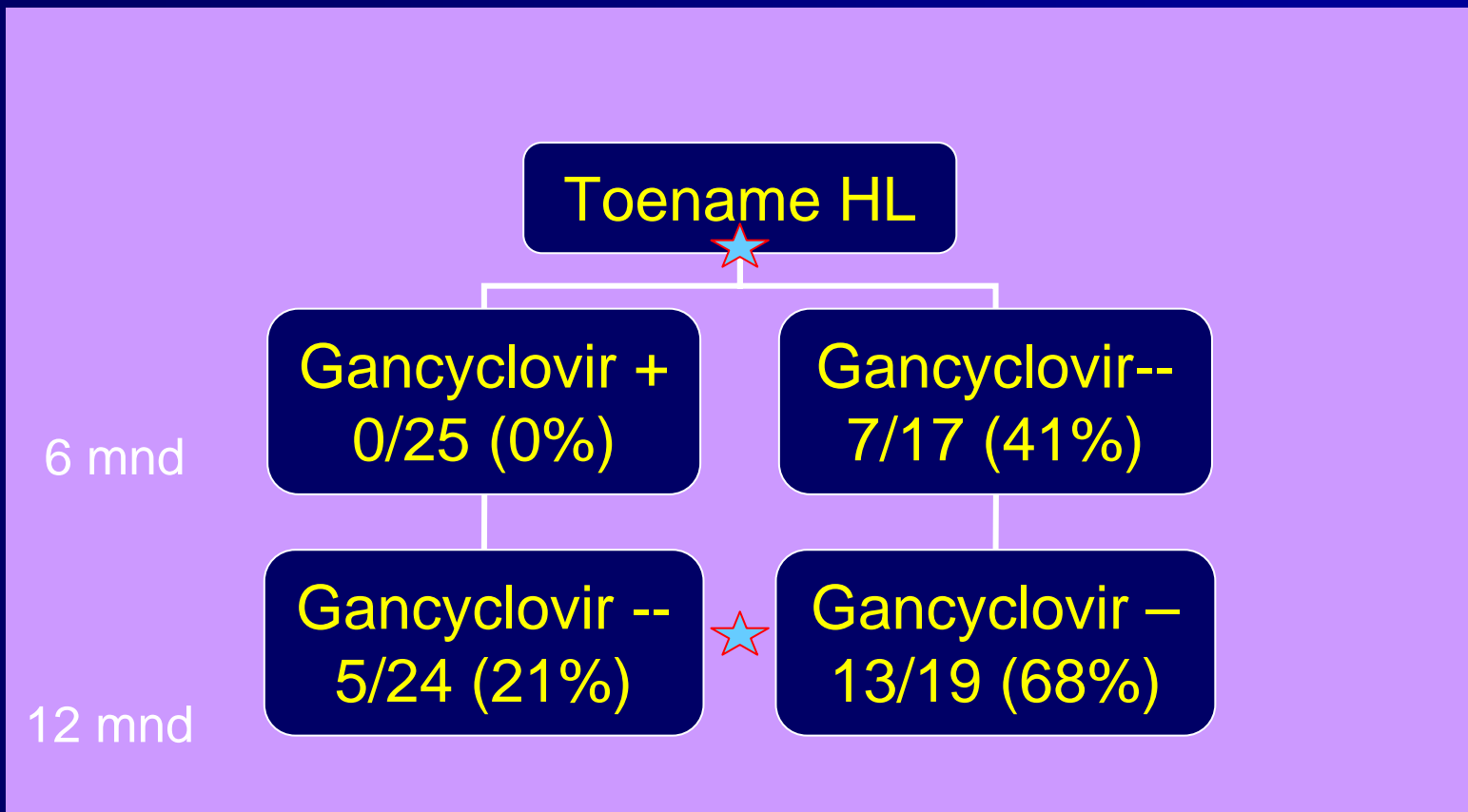
(Schleiss and Heineman 2005)

anti-virale therapie : Gancyclovir

1 RCT, (Kimberlin ea 2003)

3 nRCT (Nigro 1994, Zhou 1996, Whitley 1997, Marcey/ Wald 2003)

RCT Gancyclovir in Symptomatic CMV Preventie van verslechtering mogelijk?



CMV Therapie

Bijwerkingen Gancyclovir:

Korte termijn: significante hematologische toxiciteit

Lange termijn: verhoogde kans op maligniteit

(teratogeen, mutageen, carcinogeen)

testiculaire atrofie (dierproeven, hoge dosis)

CMV therapie

Indikatie Gancyclovir:

- Symptomatische CMV infectie
- Beperkt gehoorverlies beste oor

geen contraïndikaties

Met instemming ouders behandelen

Kimberlin 2003, Lagasse 2000

CMV

Stel :....

uw patient heeft SN-HL

Verwijzing voor CMV
diagnostiek

Tijdsvenster: kort



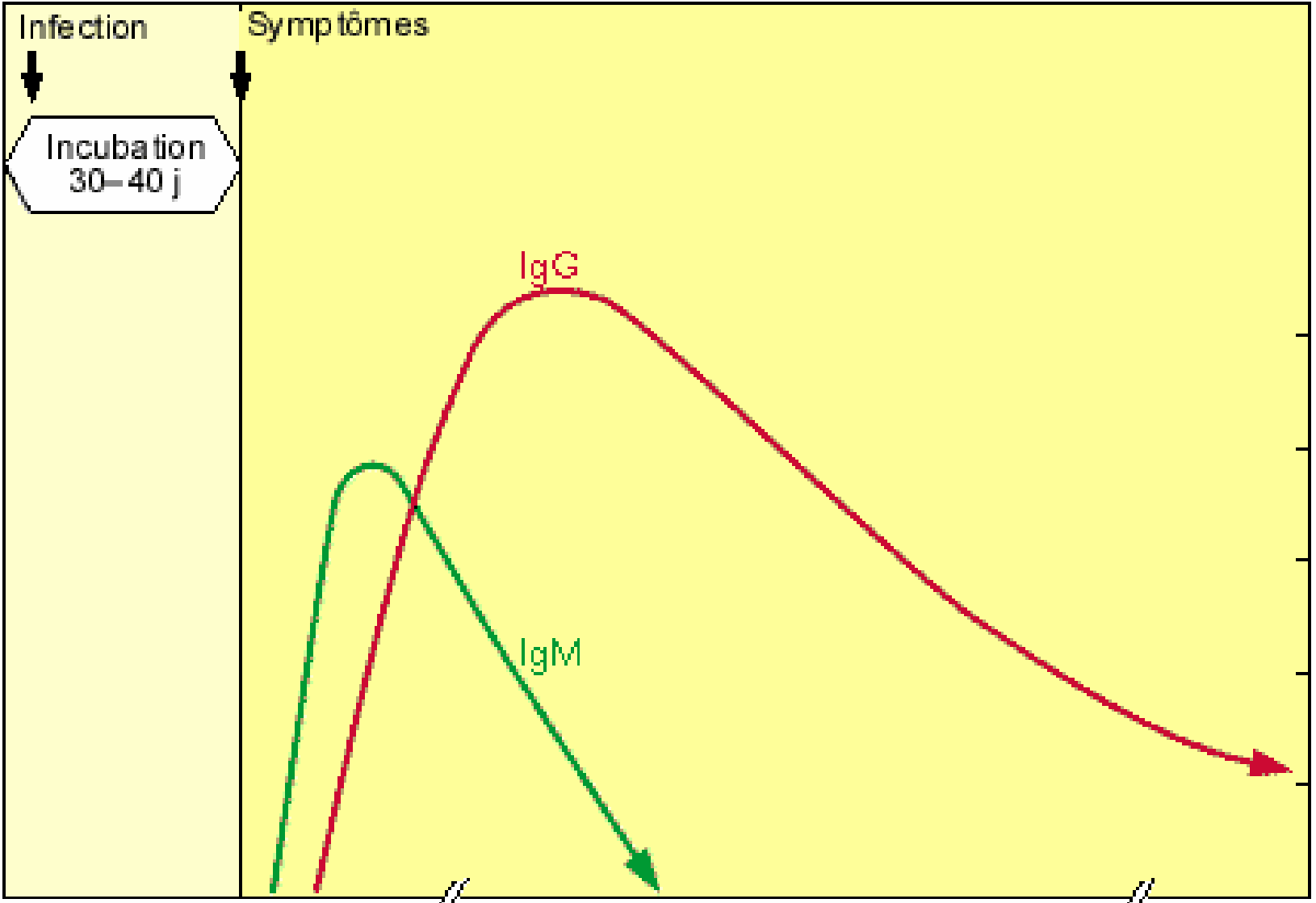
CMV tot slot

- CMV belangrijkste virale oorzaak aangeboren slechthorendheid na landelijke vaccinatie rode hond, mazelen, bof
- neonatale gehoorscreening detecteert niet alle gehoorverliezen tgv congenitale CMV
- Cave progressief gehoorverlies tgv perinatale CMV infectie

■ EINDE

Conc. rel. IgM

IgG KU/L



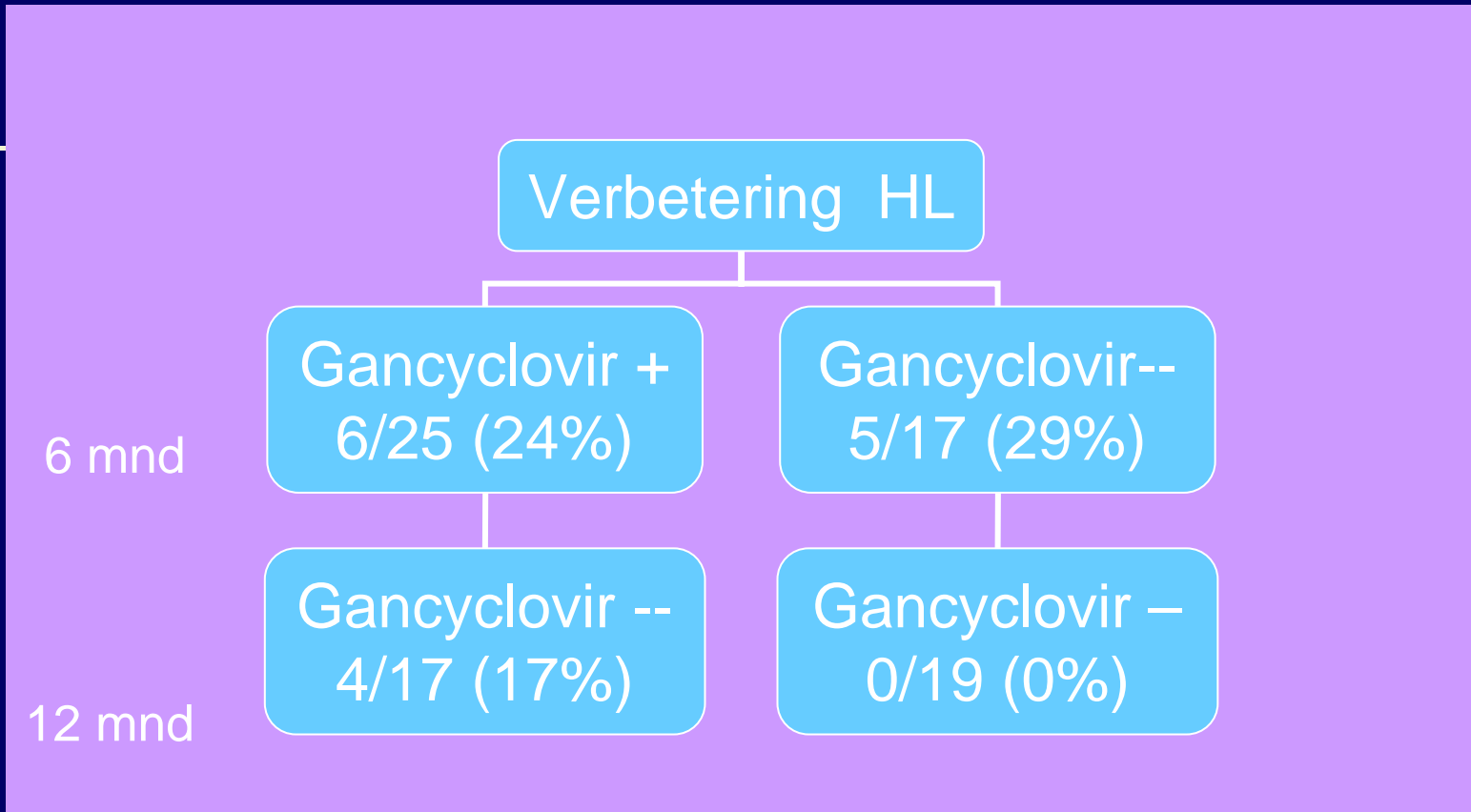
Incubation
30-40 j

Infection

Symptômes

-40 0 1 2 3 4 // 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 // 2 3
Jours Semaines Mois Années

RCT Gancyclovir in Symptomatic CMV Therapeutische verbetering mogelijk?



Kimberlin , J Ped, 2003

CMV Therapie

- Vaccinatie:
immuniteit nooit compleet
preclinical and clinical trials (Schleiss and Heineman 2005)
- anti-virale therapie : Gancyclovir
1 RCT, (Kimberlin ea 2003)
3 nRCT (Nigro 1994, Zhou e.a. 1996, Whitley 1997, Marcey/ Wald 2003)
- Anti CMV immunoglobuline: not useful
- Interferon not used for safety reasons