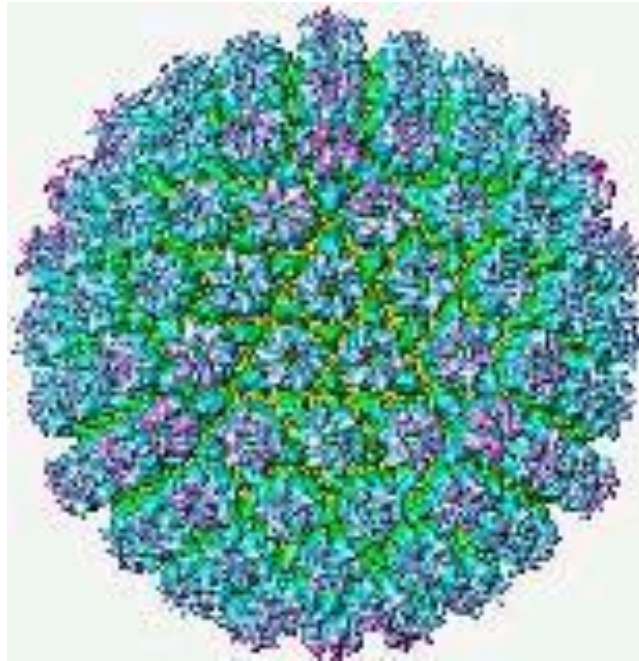




UPPSALA
UNIVERSITET

Konsekvenser av medfödd CMV-infektion



Ulrika Löfkvist, Universitetslektor, Med Dr, leg.logoped, LSLS cert. AVEEd
20201105, SPAF

ulrika.lofkvist@pubcare.uu.se



UPPSALA
UNIVERSITET

Innehåll

Vad är kongenital CMV infektion?

Konsekvenser av kCMV?

Preventiva åtgärder

Uppföljning av individer med
kCMV och deras familjer





UPPSALA
UNIVERSITET

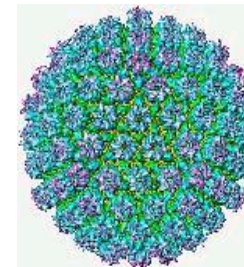
”Det är inte hörseln som är problemet”

(Förälder till ett dövt barn pga kCMV infektion, med bilaterala CI)



UPPSALA
UNIVERSITET

kCMV infektion - fakta



kCMV infektion är mycket vanligt förekommande – trots det stor brist på kunskap i samhället och vården

Herpesvirus som smittar gravida som i sin tur smittar sitt ofödda barn

Konsekvenserna kan vara mycket allvarliga, t ex hjärnskador, flerfunktionshinder

En av de vanligaste orsakerna till medfödd och progressiv hörselnedsättning/dövhet

En orsak till hörselnedsättning som kan förebyggas – med preventiva åtgärder

Det finns ännu inget vaccin – efter ca 50 års forskning

Effekterna och begränsningarna av antiviral behandling efter upptäckt i spädbarnsålder är inte helt kända och undersökt (t ex sidoeffekter över tid)



UPPSALA
UNIVERSITET

CMV och kongenital CMV infektion

70 % av alla vuxna har haft CMV

CMV efter födsel (fr andra barn, via bröstmjolk) = inte farligt

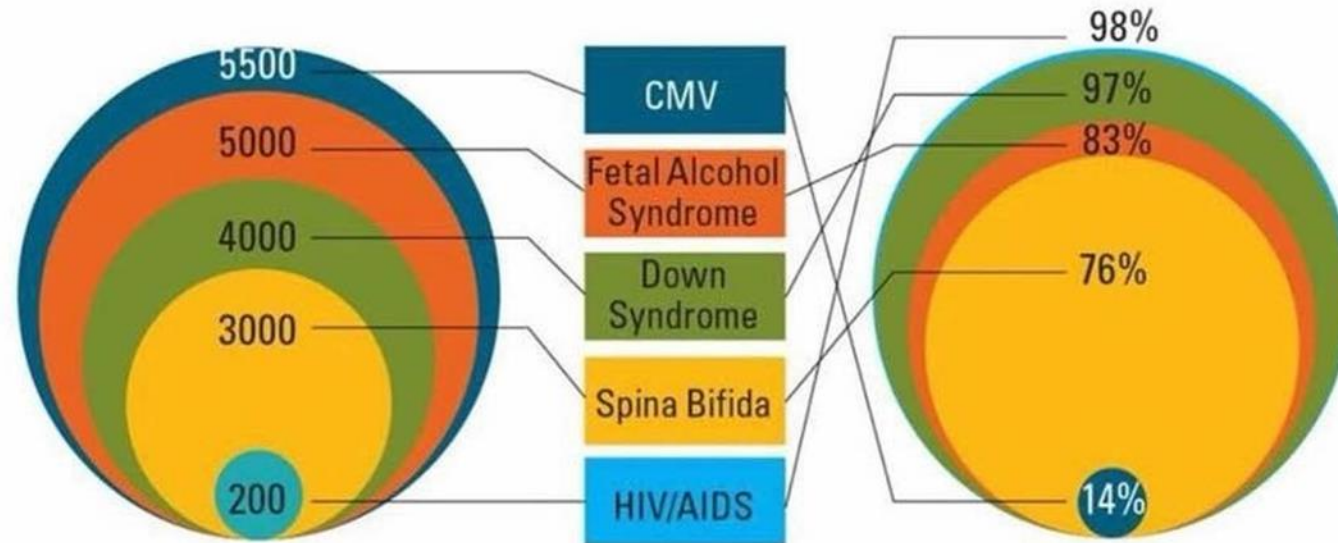
HIV, nytransplanterade, cancer = riskgrupper (svagt immunsystem)

kCMV – fr inga skador till NPF och hjärnskada



CYTOMEGALOVIRUS (CMV)

US children born with or developing long-term medical conditions each year



From National CMV Foundation (www.nationalCMV.org)



UPPSALA
UNIVERSITET

Prevalens av kCMV infektion



Gravida som blir infekterade

(primärinfektion, reinfektion)

Foster som smittas

Primärinfektioner; 30-50 %

Reinfektioner; 1-3 %

Regionala skillnader globalt i antal smittade – t ex fler i Brasilien, Afrika etc, färre i Finland

Sverige: 0.5 % av alla nyfödda smittas av kCMV



UPPSALA
UNIVERSITET

Barn med kCMV infektion i Sverige

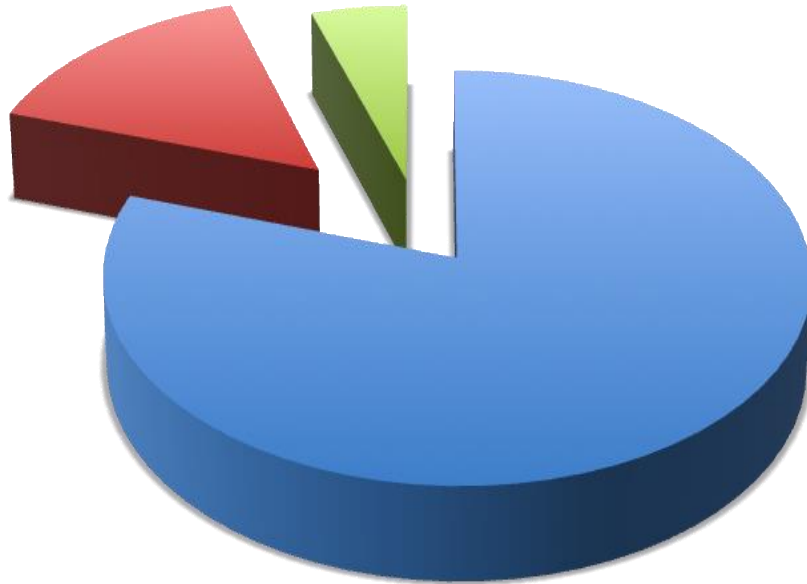
120 000 barn föds varje år

600 nyfödda med kCMV varav ca 120 (15-20 %) med skador och funktionshinder (inklusive hörselnedsättning)

30 barn (5 %) med svåra skador/multihandikapp, dövhet



Children with CMV infection



Children without
sequelae

Children with hearing
impairment

Children with
multiple handicaps



UPPSALA
UNIVERSITET

kCMV infektion och hörselnedsättning

Asymptomatisk (90 %)

- Passerar OAE-screening, progressiv hsn,
- Ensidig eller bilateral lätt-grav hsn
- Heterogen grupp (fr ej synbara svårigheter till komorbida tillstånd)



Symptomatisk (10 %)

- 1 eller flera skador/symptom vid födseln, ofta multifunktionshinder
- Grav sensorineural hsn/dövhet





UPPSALA
UNIVERSITET

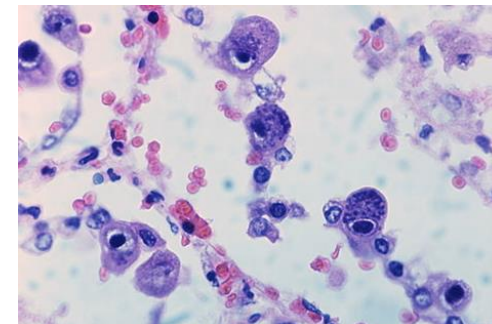
<https://www.newbornscreening.on.ca/en/page/about-nso>

“In Ontario, as part of the Infant Hearing Program, screening for CMV is offered for all babies born after July 29, 2019 as part of risk factor screening for PHL. Babies who screen positive for CMV will be referred to a pediatrician or Infectious Diseases Clinic for further testing.”



UPPSALA
UNIVERSITET

Tidigare studier - språkutveckling hos barn med kCMV infektion



Få studier i litteraturen gällande språkutveckling hos barn med kCMV infektion och hörselnedsättning

Generellt: barn med andra funktionshinder/diagnoser än hörselnedsättning ofta exkluderade i forskningsstudier



UPPSALA
UNIVERSITET

Tidigare resultat – språkförmåga hos individer med kCMV infektion

Yoshida et al. (2009) fann att språkförståelse utvecklades långsammare hos barn med CI som blivit döva pga kCMV jämfört med barn som blivit döva pga andra orsaker

Ramirez Inscoe & Nikopoulous (2004) visade i sin studie att det fanns en stor variation gällande talförståelighet hos barn med kCMV infection

En del barn med kCMV uppnår åldersadekvata talspråkresultat på test (Karltorp, 2014; Löfkvist, 2020)

Kognitiv försening och/eller oralmotorisk dysfunktion påverkar språkförmåga negativt (Yoshida et al., 2017)



UPPSALA
UNIVERSITET

Karltorp, E., **Löfkvist, U.**, Lewensohn-Fuchs. I., Lindström, K., Eriksson Westblad, M., Teär Fahnehjelm, K., Verecchia, L., Engman, M-L. (2014). Impaired balance and neurodevelopmental disabilities among children with congenital cytomegalovirus infection, *Acta Paediatrica*. 1-9.

Syfte

Undersöka eventuella komorbida tillstånd hos en grupp svenska barn med hörselnedsättning pga kCMV infektion, och i jämförelse med kontrollgrupp bestående av barn med genetisk orsak till sin hörselnedsättning (*GJB2* (Connexin 26) mutationer)



UPPSALA
UNIVERSITET

Resultat (kCMV vs. Cx26) (Karlton et al., 2014)

(Barn med kCMV-infektion: n=26, barn med cx26: n=13)

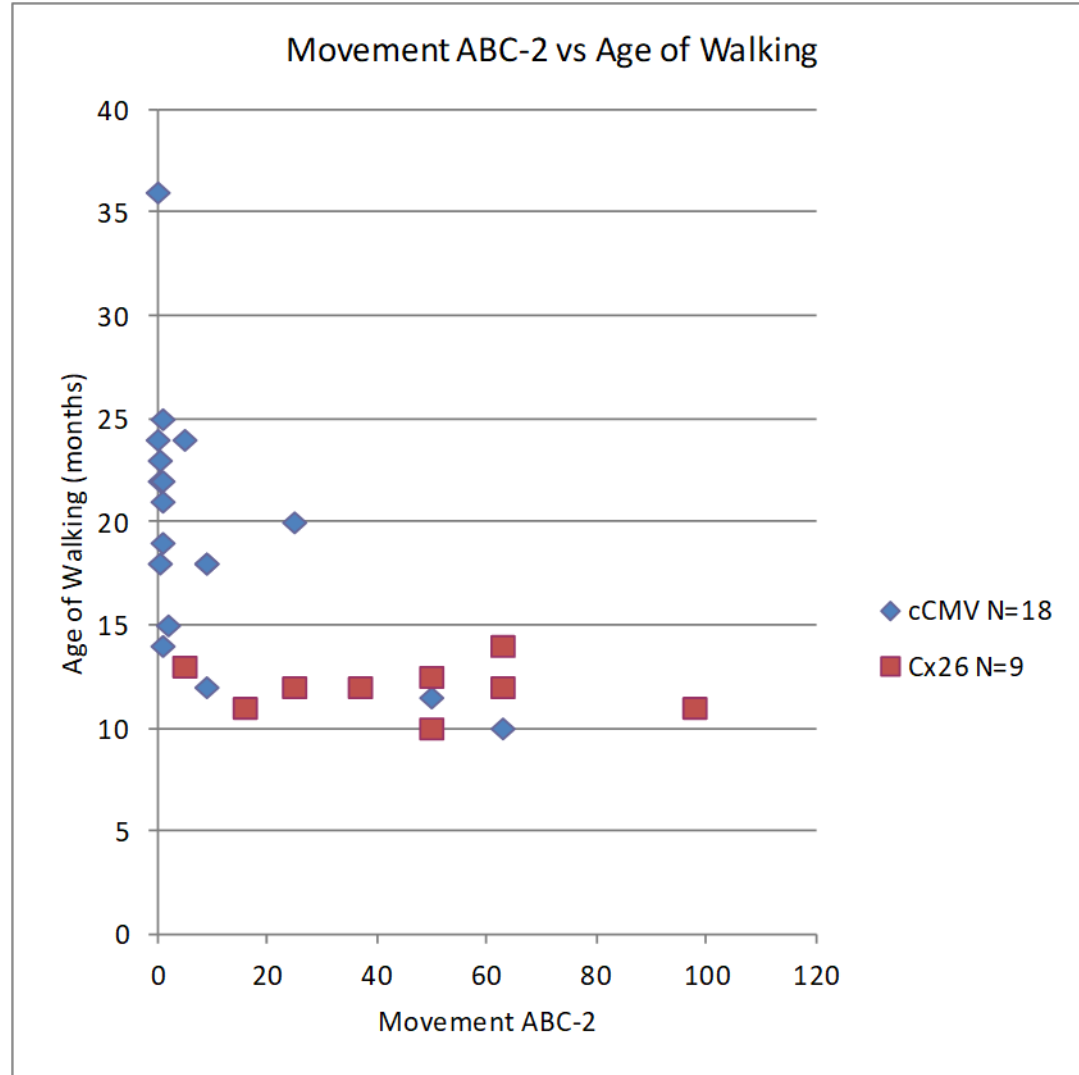
Neonatala symptom: **6/26** (0/13)

“Bakåtkastning av huvudet” (oberoende föräldrarapportering)
(fr 2-4 månaders ålder- ca 18 månader): **23/26** (0/13)

Genomsnittlig gångålder: **19 månader** (12 månader)



UPPSALA
UNIVERSITET





UPPSALA
UNIVERSITET

Resultat (kCMV vs. Cx26)

Balansstörning (test): **10/11** (0/13)

Ätproblem: **46 % (n=12)** (0/13)

Synskada: **20 % (n=5)** (0/13)

Oralmotorisk dysfunktion: **15% (n=4)** (1/13)

Inga statistiskt signifikanta skillnader mellan grupperna på passivt ordförrådstest (PPVT-3) och icke-verbal kognitiv förmåga (Ravens)



UPPSALA
UNIVERSITET

Neuropsykiatriska funktionsnedsättningar (NPF)

Autismspektrumstörning = 4/26 (0/13)

ADHD = 4/26 (0/13)

Språkstörning (ej relaterad till hörsel) = 2/26 (0/13)



UPPSALA
UNIVERSITET

Icke-förväntade fynd under testsituationen

Påtagligt nedsatta exekutiva funktioner hos barn med kCMV infektion men inte i kontrollgruppen (Cx26)

Impulskontroll (nedsatt förmåga till inhibering)

Bristande uppmärksamhet



UPPSALA
UNIVERSITET

Diskussion

Fler tilläggsdiagnoser och specifika svårigheter än förväntat

”Nya fynd”: Balansstörning, ätproblem

Komorbidity = vanligt i gruppen med kCMV infektion



Löfkvist, U., Anmyr, L., Henricson, C., Karltorp, E. (2020). Executive Functions, Pragmatic Skills and Mental Health in Children With Congenital Cytomegalovirus (CMV) infection With Cochlear Implants - a pilot study, *Frontiers in Psychology*. doi:/10.3389/fpsyg.2019.02808.

| Variables | cCMV (n=14) | Cx26 (n=8) |
|---------------------------------------|--------------|--------------|
| Age months | 107 (54-167) | 103 (57-175) |
| Speech recognition (quiet) % | 81 (64-100) | 82 (64-100) |
| Speech recognition in noise % | 54 (32-72) | 56 (32-68) |
| Expressive vocabulary (BNT) | 33 (0-52) | 37 (22-52) |
| Non-verbal cognitive ability (Ravens) | 25 (14-34) | 28 (14-35) |



UPPSALA
UNIVERSITET

Resultat: kCMV vs. Cx26

Pragmatik (CCC-2):

Statistiskt signifikant sämre resultat för barn med kCMV jämfört med kontroller, totalsumma ($Z=-2.28$, $p=.02$, $r=.57$), och delskalorna; *initiativ* ($Z=-2.40$, $p=.02$, $r=.60$), och *användning av kontext* ($Z=-2.87$, $p=.002$, $r=.72$)

Samband mellan bättre språkförmåga i tidig ålder och pragmatisk förmåga i skolålder

Exekutiva funktioner (BRIEF):

Sämre resultat för båda grupperna jämfört med normdata (typiskt hörande barn i samma åldrar)

Tendens till sämre EF resultat hos barn med kCMV jämfört med kontroller på föräldra- och lärarformulär, men inte statistiskt signifikanta skillnader

Statistiskt signifikant sämre resultat på fonologiskt arbetsminnestest för barn med kCMV jämfört med kontroller ($Z=-2.30$, $p=.02$, $r=.56$)

Mental hälsa (SDQ):

Inga statistiskt signifikanta skillnader mellan de två grupperna. Korrelation mellan pragmatiska färdigheter och mental hälsa



Pragmatiska färdigheter (percentilresultat, CCC-2)

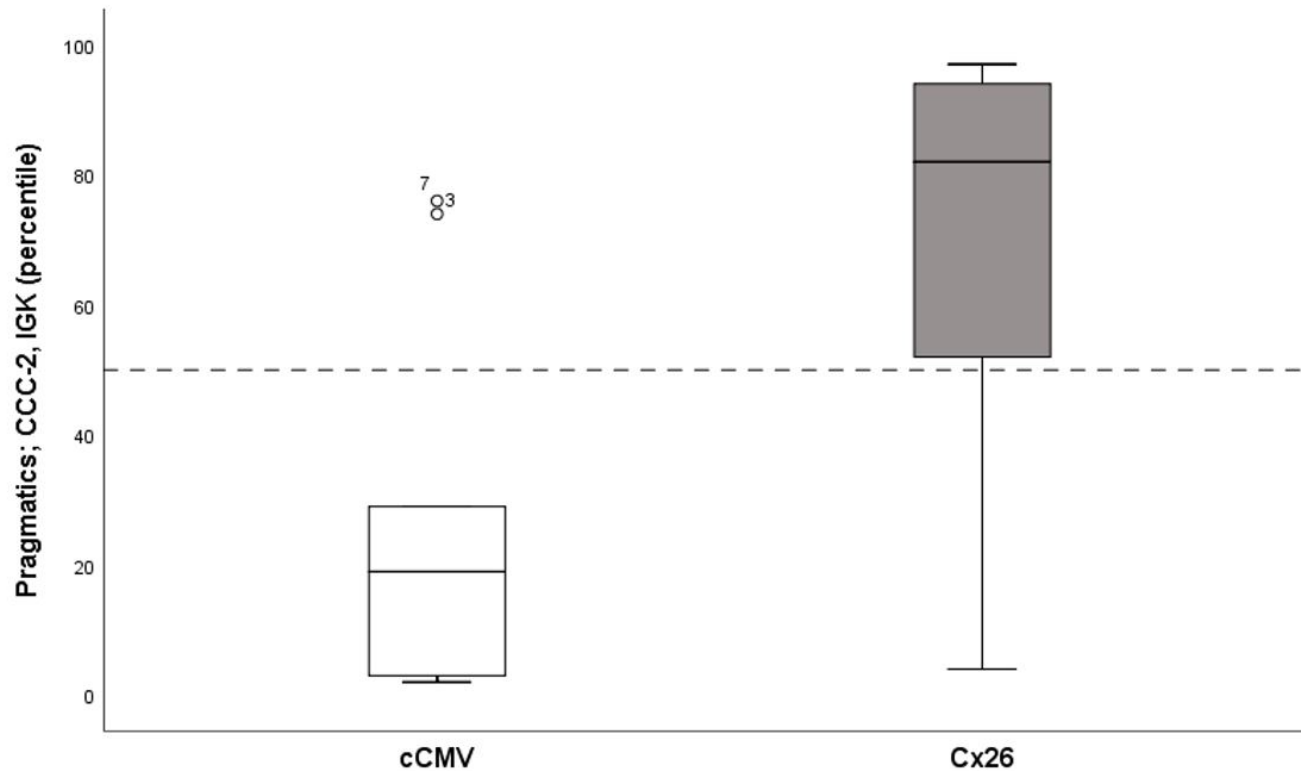


Figure 4. Pragmatic skills. IGK, median percentile score on the CCC-2 on group level (cCMV; n=9 and Cx26; n=7).



Pragmatiska färdigheter (percentilvärden, CCC-2)

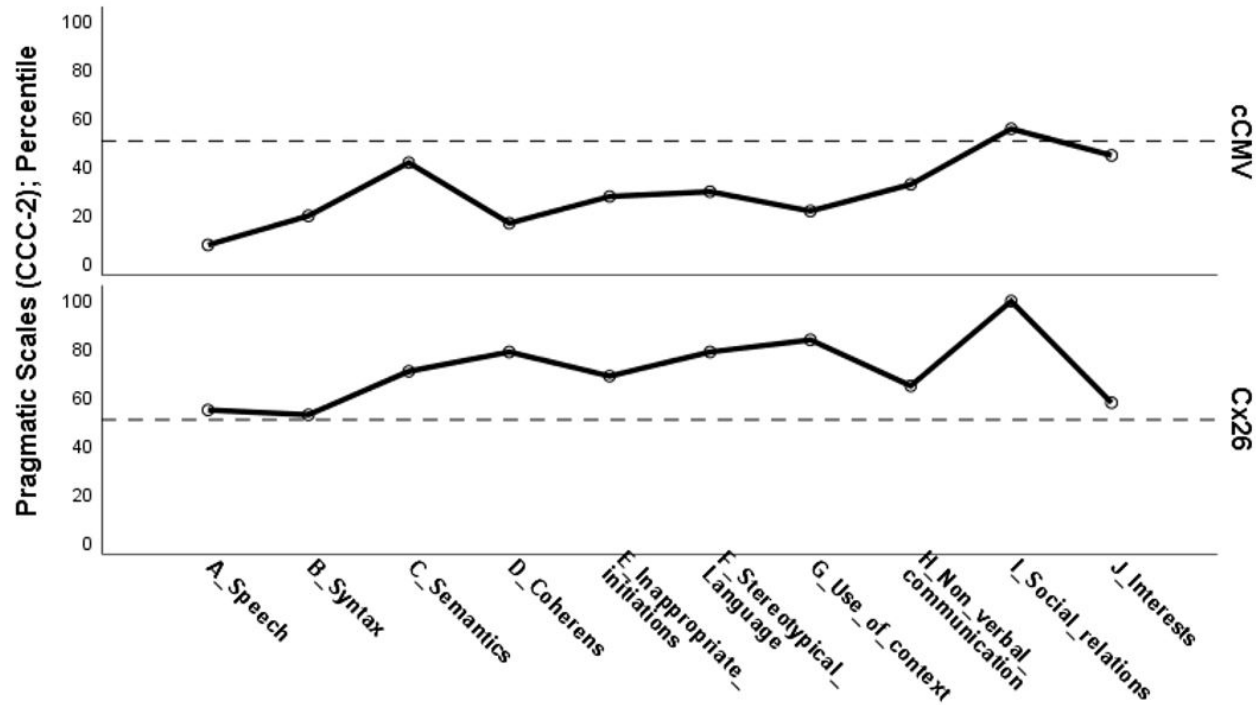


Figure 5. Pragmatic skills. Percentile results (Md) on individual scales (CCC-2) on group level (cCMV; n=9, and Cx26; n=7).



UPPSALA
UNIVERSITET

Konklusion och diskussion

Barnen med kCMV hade åldersadekvat ordförråd, icke-verbal kognitiv förmåga, och mental hälsa – men atypiska EF och sämre pragmatiska färdigheter jämfört med kontroller med genetisk orsak (Cx26)

Barn med kCMV infektion kan riskera inlärningssvårigheter i skolan pga sämre EF och svårigheter med social interaktion pga pragmatiska svårigheter

Litet urval – multicenterstudier behövs i framtiden, gärna med longitudinell design



UPPSALA
UNIVERSITET

Lazar, A., **Löfkvist, U.**, Verrechia, L., Karltorp, E. (in press). Identical twins affected by congenital cytomegalovirus infections showed different audio-vestibular profiles. *Acta Paediatr.* 2020 Sep 21. doi: 10.1111/apa.15561. Online ahead of print.

Fem tvillingpar (monozygota) casebeskrivningar

(en tvilling dog efter födsel)

Hög grad av heterogenitet i hörselförmåga och balansresultat



UPPSALA
UNIVERSITET

Doktorandprojekt (pågående studie) Lunds universitet

Karolina Falkenius (läkare, doktorand)

1. Malmöstudien – uppföljning av vuxna med kCMV som screenades som nyfödda på 80-talet (Ahlfors et al.)

Syfte: Kartlägga långtidseffekter av kCMV infektion (inkl med typiska kontroller)

2. Observationsstudie av tonåringar med kCMV som hastigt fått sämre hörsel och som diagnosticerats med menieres sjukdom i tonåren



UPPSALA
UNIVERSITET

Föräldraperspektiv – kCMV infektion och hörselnedsättning (n=7)

Masterprojekt i audiopedagogikk,
Universitetet i Oslo

Fokusgruppintervju – föräldrar till barn med
kCMV infektion (n=7)

*Hur var det att få diagnosbeskedet och vilken
typ av stöd har man fått i vården?*

Resultat:

Föräldrarna uppgav att de saknade adekvat information om kCMV infektion och konsekvenserna av viruset i samband med diagnosbesked

Specialiserad kunskap om kCMV saknades tidigt i förloppet hos vårdpersonal och föräldrarna hade önskat att de haft mer egen kunskap om kCMV

Föräldrarna hade önskat preventiv information i samband med graviditet

Några föräldrar uppgav att de kände skuld för att de smittat sitt barn med kCMV



UPPSALA
UNIVERSITET

Kunskap om kCMV infektion hos norska barnmorskor – en nationell enkätstudie (n=219)

Masterprojekt i audiopedagogikk,
Universitetet i Oslo

Vilken information får föräldrar och vilken kunskap har jordemödrar (barnmorskor) om kCMV?

88 % svarade att de ville lära sig mer om kCMV

Majoriteten uppgav att de hade begränsad kunskap om kCMV och bara 6 % uppgav att de hade god kunskap om kCMV

7 % hade aldrig hört talas om kCMV

13 % pratade aldrig med gravida om kCMV

7% informerade alltid om kCMV



UPPSALA
UNIVERSITET

Diskussion: prevention, kartläggning och behandling

Preventiva åtgärder kan bidra till att färre barn föds med kCMV infektion

Generell kCMV screening:

- Tidigt insatt antiviral behandling
- Tidigare identifikation av hsn
- Tidig NPF-kartläggning
- Mer kunskap om hur kCMV påverkar barn som inte har hsn

Förebyggande, individanpassad och familje-centerad interventionsinsatser

Bred TEAM-inriktning, pga heterogenitet

Observant för tidiga sk "Röda flaggor"

Planera in mer regelbundna hörselmätningar pga progressiv hsn

Inkludera utvärdering av EF och pragmatik i testbatteri



UPPSALA
UNIVERSITET

Preventiva åtgärder för gravida

Dela inte mat och dryck med småbarn

Pussa inte småbarn på munnen

Tvätta händerna, speciellt efter att ha bytt blöjor





UPPSALA
UNIVERSITET

Utmaningar

Stigma: oro för att barnet ska smitta andra, föräldrar känner skuld för att de smittat barnet, stigma pga att barn med kCMV ofta har komorbida tillstånd tex intellektuellt funktionshinder

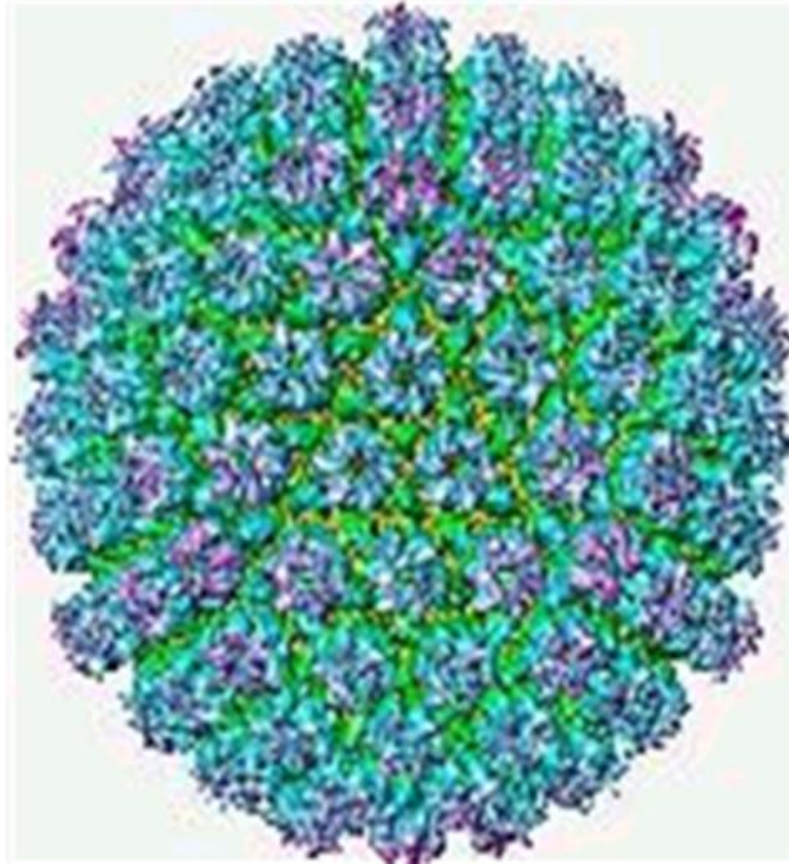
Kunskapsbrist: i samhället, inom vården, föräldrakurser, och på vårdutbildningar

Preventiva insatser: Åtgärder behövs, och det finns kunskap om vad som behövs göras, men ett hinder är spridning av uppdaterad kunskap och tillämpning

Familjecentrerad intervention: lite eller begränsad kunskap om effekter av kCMV. Det finns inga föräldraorganisationer i Sverige eller Norden



UPPSALA
UNIVERSITET



ulrika.lofkvist@pubcare.uu.se