

Sitomegalovirüs Enfeksiyonunda Odyolojik Değerlendirme: Olgu Sunumu

Tuğba ÇALIŞAN^{ID}, Merve BATUK^{ID}, Gonca SENNAROĞLU^{ID}

Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZ

Sitomegalovirüs (CMV) konjenital viral enfeksiyonların önemli bir nedenidir. Konjenital CMV enfeksiyonlu olguların %90'ı asemptomatik iken %10'u semptomatiktir. Asemptomatik olgularda görülen en yaygın semptom sensorinöral işitme kaybıdır. Konjenital asemptomatik CMV enfeksiyonunda antiviral tedavi rutin olarak önerilmemekte ancak olguların işitme kaybı gelişimi açısından dikkatli takibi gerekmektedir. Olgumuzda olduğu gibi konjenital CMV enfeksiyonlu yenidoğanlar işitme kaybı açısından araştırılmalı, antiviral tedavi için değerlendirilmeli ve ek engel açısından dikkatli takip edilip rehabilitasyon açısından değerlendirilmelidir. Bu olgu çalışmasının amacı CMV enfeksiyonu tanılanmış ve odyolojik takipleri yapılan bir olgunun sonuçlarını ve takip sürecini raporlamaktır.

Anahtar Kelimeler: Sitomegalovirüs, konjenital enfeksiyon, sensorinöral işitme kaybı, yenidoğan.

ABSTRACT

Audiological Evaluation of Cytomegalovirus Infection: A Case Report

Cytomegalovirus (CMV) is a common cause of congenital viral infections. While 90% of the infants with congenital CMV are asymptomatic, remaining 10% infants of are symptomatic. The most important symptom is sensorineural hearing loss in asymptomatic congenital CMV. Anti-viral agents are not routinely recommended. However, the patients should be followed up with brainstem auditory evoked response concerning the risk of hearing loss. Newborns with congenital CMV infection should be investigated for hearing loss, be evaluated for antiviral treatment, and carefully monitored for additional handicap and evaluated for rehabilitation. The aim of the present study is to report the results and follow-up period in a child diagnosed with CMV infection.

Key Words: Cytomegalovirus, congenital infection, sensorineural hearing loss, newborn

Cite this article as: Çalışan, T., Batuk, M., Sennaroğlu, G. (2019). Sitomegalovirüs Enfeksiyonunda Odyolojik Değerlendirme: Olgu Sunumu. TJAHR 2019; 2(3):75-78.

GİRİŞ

Sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu konjenital ve edinsel hastalığa yol açabilen en sık karşılaşılan intrauterin enfeksiyon nedenidir (Baley & Toltzis, 2006). Konjenital CMV enfeksiyonunun prevalansı farklı topluluklarda ve hatta aynı topluluk içinde dahi çeşitlilik göstermektedir. Canlı doğumların yaklaşık %0,2 ila 2,2'sinde konjenital CMV enfeksiyonuna rastlanmaktadır (Barbi, Binda & Caroppo, 2006). CMV enfeksiyonunun prevalansı gelişmekte olan ülkelerde ve düşük sosyoekonomik düzeye sahip kalabalık toplumlarda daha fazladır (Baley & Toltzis, 2006). Doğum öncesi dönemde CMV enfeksiyonuna karşı bağışıklığı olan kadınların (seropozitif) %1'i veya daha azının bebeklerinde konjenital CMV enfeksiyonuna rastlanmaktadır. Bu bebeklerinde büyük çoğunluğu enfeksiyonu asemptomatik olarak geçirmektedir (Andrew, Ciro, Larry & William, 1994).

Konjenital CMV enfeksiyonunun santral sinir sistemi üzerindeki etkileri çok önemlidir ve etkilenen bebeklerde ciddi nörolojik

sekillere yol açabilmektedir. Etkilenen çocuklarda en sık görülen belirtiler; havale, mikrosefali, bilişsel gerilik, hareket bozuklukları, unilateral/bilateral işitme kaybı, koriyoretinit veya diğer görme ile ilgili bozukluklardır (Stagno & Britt, 2006). Konjenital CMV enfeksiyonu, çocuklarda tüm vakaların üçte birinden sorumlu olduğu tahmin edilen, sensorinöral işitme kaybının başlıca genetik olmayan nedenidir (Morton & Nance, 2006). İşitme kaybı, semptomatik konjenital CMV enfeksiyonu olan bebeklerin yaklaşık %50'sinde görülürken, asemptomatik olarak enfekte olan bebeklerin %7'sinde işitme kaybı gelişir (Fowler, McCollister & Dahle, 1997). CMV ile ilişkili işitme kaybı genellikle başlangıçta gecikmekte, yenidoğan döneminden sonra ortaya çıkmakta ve ilerleyici veya değişken bir seyir gösterebilmektedir (Dollard, Grosse & Ross, 2007).

Bu olgu çalışmasının amacı CMV enfeksiyonu tanılanmış ve odyolojik takipleri yapılan 2 yaş 5 aylık erkek olgunun sonuçlarını ve takip sürecini raporlamaktır.

Correspondence Address/Yazışma Adresi: Tuğba ÇALIŞAN, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
E-mail: tugbacalisan@hotmail.com

Received/Geliş Tarihi: 05.12.2019, **Accepted/Kabul Tarihi:** 09.12.2019, **Available Online Date/Çevrimiçi Yayın Tarihi:** XXXXX.12.2019

©Copyright 2019 by Turkish Association of Audiologists and Speech Pathologists - Available online at <http://tjaudiologyandhear.com/>
©Telif Hakkı 2019 Türkiye Odyologlar & Konuşma Bozuklukları Uzmanları Derneği - Makale metnine <http://tjaudiologyandhear.com/> web sayfasından ulaşılabilir

OLGU SUNUMU

Hikaye

20 yaşında sistemik bir hastalığı olmayan sağlıklı annenin ilk gebeliği olan olguda prenatal risk faktörü bulunmamaktadır. Gebelikte geçirilmiş herhangi bir enfeksiyon, gebelik boyunca ilaç kullanımı ve radyasyon maruziyeti olmamıştır. Soygeçmişinde risk faktörü olarak anne ve babanın 2. dereceden akraba olduğu belirtilmiştir.

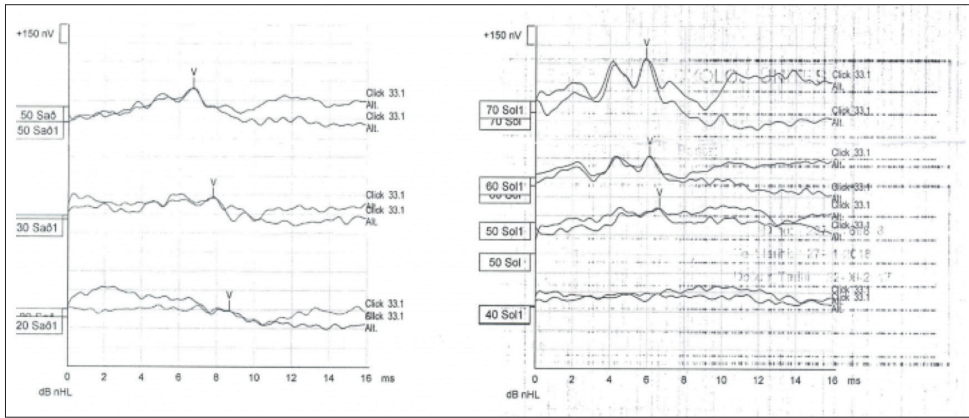
Gestasyonel 38. haftada sezaryen ile alınan bebeğin doğum ağırlığı 2600 gramdır. Doğumda ağlaması olmayıp, hipoksi nedeniyle morarması olmuştur. Doğum sonrası küvözde takibe alınmış, kan transfüzyonu gerektirmeyen hiperbilirubinemi öyküsü mevcuttur. Toplam küvözde kalma süresi 62 gün olarak raporlanmıştır. Postnatal hikâyede epilepsi, serebrovasküler olay, hidrocefali belirlenmiştir.

Olgu küvezde iken yapılan kan tahlili sonucunda CMV IgG ve CMV IgM pozitif olarak tespit edilmiştir. Anneden alınan kan değerlerinde ise CMV IgG değerinin pozitif olduğu görülmüştür. Hastada CMV retinası tespit edilerek, optik atrofi tanısı konulmuştur. Gelişimsel gerilik ve aksiyel hipotoni tanıları ile Gelişimsel Pediatri, Nöroloji, Metabolizma ve Göz Bölümleri'nde takiplerine devam edilmektedir.

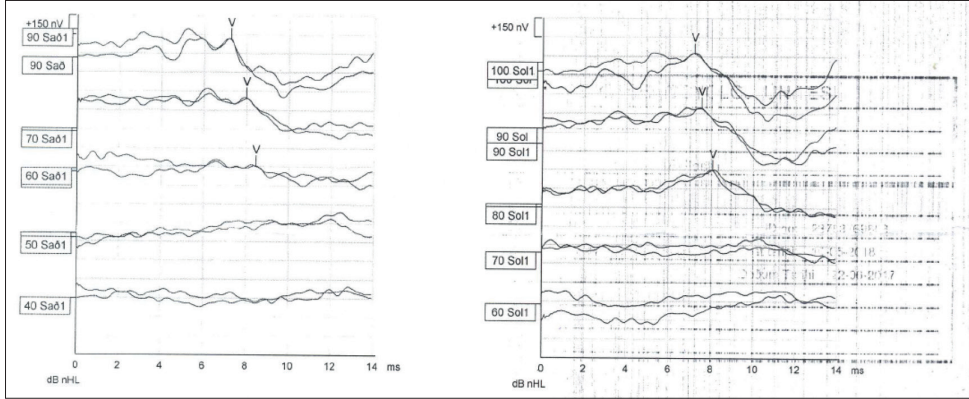
Konjenital CMV enfeksiyonu tanısı sonrasında altı hafta süreyle valgansiklovirhidroklorür tedavisine başlanmıştır. Bu tedavi aralıklar ile altı ay boyunca devam etmiştir. Epilepsi takibinde ise valproik asit etken maddesini içeren ilaçları halen kullanmaktadır.

Odyolojik Bulguları

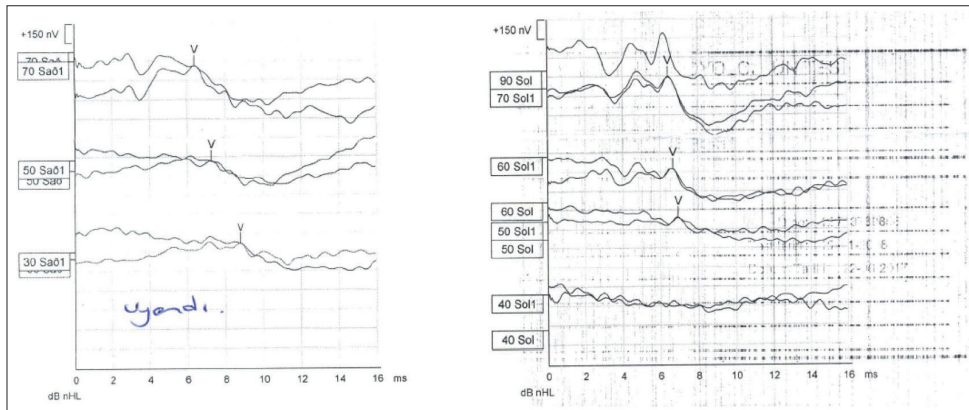
Kronolojik yaşı 2 yaş 5 ay olan konjenital CMV enfeksiyonu tanılanmış erkek olgu bir yenidoğan işitme taramasında her



Şekil 1a. Eşik ABR (37.7/s rate) Sonuçları: A. Klik uyararı; Sağ kulakta 20 dBnHL'de; sol kulakta ise 50 dBnHL'de V.dalga elde edilmiştir.



Şekil 1b. Eşik ABR (37.7/s rate) Sonuçları: B. 1000 Hz tonal uyararı; Sağ kulakta 60 dBnHL'de; sol kulakta ise 80 dBnHL'de V.dalga elde edilmiştir.



Şekil 1c. Eşik ABR (37.7/s rate) Sonuçları: C. 4000 Hz tonal uyararı; Sağ kulakta 30 dBnHL'de; sol kulakta ise 50 dBnHL'de V.dalga elde edilmiştir.

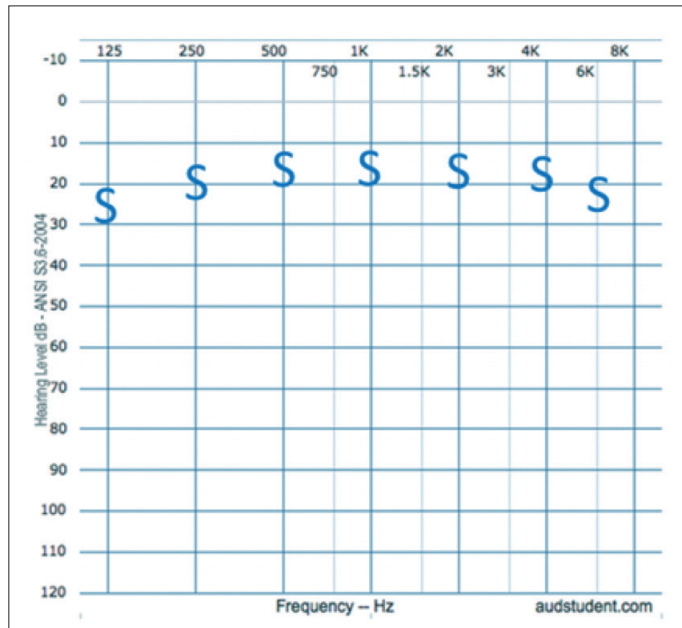
iki kulaktan da kalmıştır. Üç ay sonra tekrarlanan işitme taramasında sağ kulaktan geçerken; sol kulaktan kalmıştır. İleri tetkik için referans merkeze yönlendirilmiştir. On aylıktan dış merkezde yapılan İşitsel Beyinsapı Cevabı (Auditory Brainstem Response; ABR) sonucuna göre (klik uyararı; 37,7/s rate) sağ kulakta 20 dBnHL'de; Sol kulakta ise 50 dBnHL'de V. dalga elde edilmiştir. Bin Hz tonal uyararı kullanılarak yapılan eşik ABR testinde sağ kulakta 60 dBnHL'de; sol kulakta ise 80 dBnHL'de V. dalga elde edilmiştir. Dört bin Hz tonal uyararıda ise sağ kulakta 30 dBnHL'de; sol kulakta 50 dBnHL'de V. dalga elde edilmiştir. Uyandığı için sağ kulakta 4000 Hz tonal uyararı için eşik belirlenememiştir. Eşik ABR sonuçları Şekil 1'de verilmiştir. Yapılan timponometrik tetkiklerine göre bilateral Tip A eğrisi görülmüş olup; sağ kulak da akustik refleksler alınırken sol kulaktan alınamadığı görülmüştür. Hastaya uygulanan Transient Otoacoustic Emissions (TOAE) testinde sağ kulaktan emisyon cevabı alınırken sol kulaktan emisyon cevabı alınmamıştır. Timponometrik değerlendirme sonuçları ve emisyon sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. Serbest alanda yapılan davranışsal değerlendirmede elde edilen eşikler Şekil 2'de verilmiştir.

Yapılan odyolojik değerlendirme sonucuna göre; sağ kulakta işitme normal sınırlardadır. Sol kulakta ise hafif/orta derecede

Tablo 1. Objektif Odyolojik Değerlendirme Sonuçları

	SAĞ	SOL
Otoakustik Emisyon Ölçümü	Geçti	Kaldı
İpsilateral Akustik Refleks Ölçümü	Tüm frekanslarda (+)	Tüm frekanslarda (-)

Otoakustik emisyon sağ kulakta elde edilirken; sol kulakta otoakustik emisyon cevabı elde edilmemiştir. İpsilateral akustik refleksler 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz frekanslarında sağ kulakta pozitif, sol kulakta ise negatif olarak belirlenmiştir.



Şekil 2. Serbest Alan Eşikleri : Serbest alanda normal işitme mevcuttur.

sensorinöral işitme kaybı tespit edilmiştir. Tek taraflı işitme kaybı sebebiyle ileri tetkik için KBB' ye yönlendirilmiştir. Altı aylık süreçlerde odyolojik takip planlanmıştır. İşitsel rehabilitasyona yönlendirilmiştir. İşitsel algı değerlendirmelerinde MAIS skoru 18/40 olarak bulunmuştur. Ling seslerinden/sh/ve/s/ sesleri dışındaki tüm sesleri fark ettiği belirlenmiştir. İşitsel rehabilitasyon takibinde sesi fark etme, sesin geldiği yönü bulma, sesleri ayırt etme ve taklit etme becerileri üzerine çalışılmaktadır.

TARTIŞMA

Yenidoğan dönemi sonrasında saptanabilecek mental retardasyon ve sensorinöral işitme kayıplarının en önemli sebeplerinden birinin konjenital CMV enfeksiyonları olduğu düşünülmektedir (Monika & John, 1994). Burada sunulan olguda annenin serolojik incelemesinde CMV IgM (-), CMV IgG (+) olduğu saptanmıştır. Bu durumun annenin ilk trimesterde geçirdiği asemptomatik CMV enfeksiyonuna bağlı olduğu düşünülmüştür.

Konjenital CMV enfeksiyonu intrauterin gelişme geriliği, hepatosplenomegali, sarılık, interstisyel pnömoni, trombositopeni ve purpura ile karakterize olan ve tüm sistemleri etkileyen bir bozukluktur. Koryoretinit en sık rastlanan göz bulgusu olmakla beraber, sıklıkla mikrooftalmi, katarakt, retinal kalsifikasyon, optik atrofi ve strabismus gibi görme sistemini etkileyen bozukluklar ile karşılaşılabilir (Alford, Stagno, Pass & Britt, 1990; Boppana, Pass & Britt, 1992). Sıklıkla santral sinir sistemi tutulumu görülür. Mikrosefali, ventrikülomegali, beyin hasarı, intraserebral kalsifikasyonlar ve sensorinöral işitme kaybına yol açabilmektedir (Bale & Murph, 1992).

Konjenital CMV enfeksiyonunun tedavisinde CMV immünoglobulinin yeri yoktur. Gansiklovir ve valgansiklovirhidroklorür tedavisi ile virüs atılımı azaltılabilir ve post partum enfeksiyon modifiye edilebilir ancak yenidoğanlarda yan etkilerinin çok fazla olması, tedavinin kesilmesi ile virüs atılımının yeniden başlayabilmesi, bir kür tedavi ile hastalığın uzun dönemde progresyonunun önlenemeyeceğine dair yeterli bilgi olmaması nedeniyle kullanımı özel durumlarda sınırlı kalmıştır (Grose, 1996).

Çocuklarda genetik olmayan sensorinöral işitme kaybının en sık nedeni konjenital CMV enfeksiyonudur. Tek ya da iki taraflı işitme kaybı saptanan olguların en az üçte birinde konjenital CMV enfeksiyonu tanılanarak progresif işitme kaybı görülmektedir ve progresif seyretmektedir (Michaels, 2007).

CMV enfeksiyonu tedavisinde üç antiviral ilacın (valgansiklovirhidroklorür, tenofovirdisoproksilfumarat, vesidofovirdihidrat) kullanım onayı olup, özellikle belirgin işitme kaybı olmayan konjenital CMV enfeksiyonlu genç infantlarda "ganciclovir" in kullanım güvenliği ve altı ay ila bir yıllık izlemlerde işitme kaybı gelişimini belirgin azalttığı bildirilmektedir (Stagno & Britt, 2006; Schleiss, 2005).

Günümüzde, konjenital olarak enfekte olduğu tespit edilen asemptomatik olguların valgansiklovirhidroklorür alması önerilmemekte, böyle olguların sensörinöral işitme kaybı gelişmesi açısından dikkatli bir şekilde takibinin yapılması istenmektedir.

Bu olgu yenidoğan işitme taramasında iki kulaktan kalmasına rağmen valgansiklovirhidroklorür ilacı altı hafta kullanıldıktan sonra yapılan testlerinde sağ kulaktan geçtiği raporlanmıştır. Literatürde ganciclovir ilacının işitme kaybının derecesini azalttığı yönünde bilgiler olmasına rağmen işitme kaybı üzerine kanıtlanmış bir etkisi bulunmamaktadır (Janner, 2008; Gali, Novelli, Chiappini, Gervaso, Cassetta & Fallani, 2007).

SONUÇ

Konjenital sitomegalovirüs, intrauterin enfeksiyonun en sık nedenidir. Düşük sosyoekonomik düzeyde kalabalık aile yaşantısına sahip bölgelerde sıklıkla karşılaşılmaktadır. Prematürite, mikrosefali, görme bozuklukları ve işitme kaybı olan yenidoğanlar konjenital CMV enfeksiyonu açısından araştırılmalıdır. Progresif işitme kaybı riski nedeniyle düzenli odyolojik takipler yapılmalı, erken dönemde uygun odyolojik müdahale seçeneği belirlenerek işitsel rehabilitasyon takibine alınmalıdır.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - TÇ; Design - TÇ; Supervision - GS; Resources - MB; Materials - TÇ; Data Collection and/or Processing - TÇ; Analysis and/or Interpretation - TÇ; Literature Search - TÇ; Writing Manuscript - TÇ; Critical Review - GS, MB.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - TÇ; Tasarım - TÇ; Denetleme - GS; Kaynaklar - MB; Malzemeler - TÇ; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - TÇ; Analiz ve/veya Yorum - TÇ; Literatür Taraması - TÇ; Yazıyı Yazan - TÇ; Eleştirel İnceleme - GS, MB.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

- Alford CA, Stagno S, Pass RF, & Britt WJ.(1990). Congenital and perinatal cytomegalo virus infections. *RevInfectDis*, 12(7):745-753.
- Andrew TK, Ciro VS, Larry KP, & William LA. (1994). General recommendations on immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR RecommRep*. (43):1-38.
- Bale JF, & Murph JR.(1992). Congenital infections and the nervous system. *Pediatr Clin North Am*,39(4):669-690.
- Baley JE, & Toltzis P. (2006). Perinatal viral infections. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, (Ed.), *Fanaroff and Martin's Neonatal Perinatal Medicine Diseases of the Fetus and Infant*. (3rd ed., pp 840-882). Philadelphia: Mosby/Elsevier.
- Barbi M, Binda S, & Caroppo S, (2006). Multicity Italian study of congenital cytomegalovirus infection. *Pediatr Infect Diseases*, (25):156-159.
- Boppa SB, Pass RF, & Britt WJ.(1992). Symptomatic congenial cytomegalovirus infection: neonatal morbidity and mortality. *Pediatr Infect Dis J*, 11(2):93-99.
- Dollard SC, Grosse SD, & Ross DS.(2007). New estimates of the prevalence of neurological and sensory sequelae and mortality associated with congenital cytomegalovirus infection. *Rev Med Virol.*, 17:355-63.
- Fowler KB, McCollister FP, & Dahle AJ.(1997). Progressive and fluctuating sensorineural hearing loss in children with asymptomatic congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr*, 130(4):624-30.
- Gali L, Novelli A, Chiappini E, Gervaso P, Cassetta MI, & Fallani S.(2007). Valganciclovir for congenital CMV infection: a pilot study on plasma concentration in newborns and infants. *Pediatr Infect Diseases*, 26(5):451-453.
- Grose C.(1996). Viral infections of the fetus and newborn. Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (ed.), *Nelson Textbook of Pediatrics*, (15th ed., pp 523). Philadelphia: WB Saunders Company.
- Janner D.(2008). Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Klinik Rehberi. Kara A (Çeviri Editörü). İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri.
- Michaels MG. (2007). Treatment of congenital cytomegalovirus: where are we now? *Expert Rev Anti Infect Ther* e, 5(3):441-448.
- Monika LD, & John SS.(1994). Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics: Cytomegalovirus infection. Peter G. (ed.), *Report of Committee on Infectious Diseases*, American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, (23):173-177.
- Morton CC, & Nance WE.(2006). Newborn hearing screening --a silent revolution. *N Engl J Med.*, 354(20):2151-64.
- Schleiss MR.(2005). Antiviral therapy of congenital cytomegalovirus infection. *Semin Pediatr Infect Diseases*, 16(1):50-59.
- Stagno S, & Britt W. (2006). Cytomegalovirus Infections. Remington SS, & Klein JO, Wilson CB, & Baker CJ, (Ed), *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. (6th ed., pp 739-781). Philadelphia: PA, IL. Elsevier/Saunders.