



Audiovestibularni simptomi infekcije COVID-19

Audiovestibular symptoms of COVID-19 infection

Marisa Klančnik¹, Petar Ivanišević¹✉, Nikola Kolja Poljak¹, Petar Drviš¹

¹Klinika za bolesti uha, nosa i grla s kirurgijom glave i vrata, KBC Split

Deskriptori

COVID-19 – komplikacije;
GUBITAK SLUHA – etiologija;
VRTOGLAVICA – etiologija;
TINITUS – etiologija

Descriptors

COVID-19- complications;
HEARING LOSS – etiology;
VERTIGO – etiology;
TINNITUS – etiology

Iako najčešće zahvaća gornji respiratorni sustav sa simptomima vrućice, kašlja i umora, novi virus SARS-CoV-2 može dovesti do pneumonije i težih komplikacija poput multiorganskog zatajenja.¹ Stariji bolesnici i bolesnici s komorbiditetom i sistemskim bolestima češće se prezentiraju težom kliničkom slikom, respiratornim distress sindromom (ARDS) i „citokinskom olujom“. Velik broj slučajeva je asimptomatski ili s bla-

SAŽETAK. Iako najčešće zahvaća gornji respiratorni sustav sa simptomima vrućice, kašlja i umora, novi virus SARS-CoV-2 može dovesti do pneumonije i težih komplikacija poput multiorganskog zatajenja. Kako pandemija napreduje i pogađa sve veći broj osoba, pojavljuju se sve više simptomi koji nisu usko povezani s gornjim dišnim sustavom. Javljaju se gastrointestinalni simptomi, neurološki i kardiološki simptomi, kožne promjene te simptomi unutrašnjeg i srednjeg uha poput gubitka sluha, tinitusa, otalgije i vrtoglavica. Moguća patogeneza virusno-induciranog gubitka sluha jest u direktnom oštećenju struktura unutrašnjeg uha ili u imunološki posredovanom odgovoru. Cilj rada je analizirati i prikazati bolesnike s gubitkom sluha, tinitusom i vrtoglavicom kao kliničkim manifestacijama infekcije SARS-CoV-2. Analizirali smo 25 bolesnika u dobi između 33 i 70 godina koji se se javili u audiološku ambulantu u vremenu od 1. prosinca 2020. godine do 6. veljače 2021. godine sa simptomima gubitka sluha, tinitusom i vrtoglavicom. Rezultati studije pokazuju da je došlo do akutnoga jednostranog gubitka sluha u dvojice bolesnika, a do akutnoga obostranog u jednog bolesnika tijekom infekcije SARS-CoV-2. U jednog bolesnika je došlo do potpunog oporavka sluha nakon kortikosteroidne terapije, a u dvojice do djelomičnog oporavka. Do gubitka sluha samo u visokim frekvencijama na 4000 i 6000 Hz obostrano došlo je u 13 bolesnika. Radi se ujedno o najkarakterističnijem i najčešćem nalazu sluha. Također vidimo da je došlo do egzacerbacije tinitusa u 4 bolesnika, a do novonastalnog tinitusa u 11 bolesnika. Vrtoglavica se javila u trojice pacijenata i radi se o novonastalim vrtoglavicama. Iako smo otkrili vezu između koronavirusa i gubitka sluha, tinitusa i vrtoglavice, još uvijek ne znamo prevalenciju audioloških manifestacija bolesti jer je i dalje fokus na težim i životno ugrožavajućim stanjima pa se smetnje sluha i ravnoteže često zanemaruju ili se čeka na mogući spontani oporavak i time gubi dragocjeno vrijeme za liječenje i mogući brži oporavak.

SUMMARY. Although it most commonly affects the upper respiratory system with symptoms of fever, cough, and fatigue, the new SARS-CoV-2 virus can lead to pneumonia and more serious complications such as multiorgan failure. As the pandemic progresses and affects an increasing number of people, more and more symptoms appear that are not closely related to the upper respiratory system. Gastrointestinal symptoms, neurological and cardiac symptoms, and inner and middle ear symptoms such as hearing loss, tinnitus, and dizziness occur. The possible pathogenesis of virus-induced hearing loss is in direct damage to the structures of the inner ear or in an immune-mediated response. The aim of this study was to analyze and present patients with hearing loss, tinnitus and dizziness as clinical manifestations of SARS-CoV-2 infection. We analyzed 25 patients between the ages of 33 and 70 who admitted to the audiology clinic between from December 1, 2020 and to February 6, 2021 with symptoms of hearing loss, tinnitus and dizziness. The results of the study show that there was acute unilateral hearing loss in three patients and acute bilateral hearing loss in one patient during SARS-CoV-2 infection. In one patient there was a complete recovery of hearing after corticosteroid therapy, and in two there was a partial recovery. Hearing loss only at high frequencies at 4000 and 6000 Hz occurred bilaterally in 13 patients. This is both the most characteristic and the most common hearing finding. We also see that exacerbation of tinnitus occurred in four patients and new-onset tinnitus occurred in nine patients. Dizziness occurred in three patients and it was a new-onset dizziness. Although we have discovered a link between coronavirus and hearing loss, tinnitus and dizziness, we still do not know the prevalence of audiological manifestations of the disease because the focus is still on more severe and life-threatening conditions.

gom kliničkom slikom, a kako pandemija napreduje i pogađa sve veći broj osoba, pojavljuju se sve više simptomi koji nisu usko povezani s gornjim dišnim susta-

✉ Adresa za dopisivanje:

Petar Ivanišević, dr. med., Klinika za bolesti uha, nosa i grla s kirurgijom glave i vrata, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, KBC Split, Spincičeva 1, 21000 Split,
e-pošta: pivanisevic@kbsplit.hr
Primljeno 3. ožujka 2021., prihvaćeno 8. rujna 2021.

vom. Javljaju se gastrointestinalni simptomi, gubitak njuha i okusa, neurološki i kardiološki simptomi, kožne promjene te simptomi unutrašnjeg i srednjeg uha poput gubitka sluha, tinitusa, otalgije i vrtoglavica. Gubitak sluha i ravnoteže predstavlja velik hendikep u socijalnom i psihološkom smislu te može dovesti do izolacije i padova s težim posljedicama.

Od ranije je poznato da virusi mogu uzrokovati blago do teško oštećenje sluha koje može biti jednostrano ili obostrano, provodno ili senzorneuralno.² Moguća patogeneza virusno-induciranog gubitka sluha jest u direktnom oštećenju stuktura unutrašnjeg uha ili u imunološki posredovanom odgovoru.³ Virus se može indirektno proširiti na strukture unutrašnjeg uha iz cerebrospinalnog likvora.⁴ Autori Cure i Cure smatraju da je oštećenje sluha u oboljelih od infekcije COVID-19 uzrokovano ishemijskom slušnog centra zbog trombogenog fenomena povezanog s infekcijom SARS-CoV-2.⁵

Gubitak sluha ili vrtoglavica može biti jedini simptom infekcije COVID-19, tako da je važno na vrijeme detektirati oštećenje u smislu što ranijeg početka liječenja i preveniranja trajnog oštećenja sluha.

Cilj rada je analizirati i prikazati bolesnike s audiovestibularnim simptomima kao kliničkim manifestacijama infekcije SARS-CoV-2.

Materijali i metode

Analizirali smo 25 bolesnika u dobi između 33 i 70 godina koji se se javili u audiološku ambulantu u vremenu od 1. prosinca 2020. godine do 6. veljače 2021. godine, a nakon izolacije zbog SARS-CoV-2 infekcije, sa simptomima gubitka sluha, tinitusom i vrtoglavicom. Bilo je 17 muških bolesnika i 8 ženskih bolesnica. Svima su se simptomi javili tijekom aktivne faze bolesti i imali su lakši oblik bolesti. Bolesnici su selektirani prema simptomima gubitka sluha – iznenadnog ili postupnog, jednostranog ili obostranog, tinitusa novonastalog ili egzacerbacije postojećeg, te vrtoglavice novonastale ili egzacerbacije postojeće. Tonalna audiometrija je učinjena svim bolesnicima, a vestibulometrija onima sa simptomima vrtoglavice.

U utvrđivanju naglušnosti i šuma u uhu korištena je tonalna audiometrija i mjereni su pragovi sluha na 250, 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000 i 8000 Hz. Uz tonalnu audiometriju učinjena je i timpanometrija kako bi se isključio provodni gubitak sluha. Kohleostapesni refleksi su testirani zbog mogućega kohlearnog ili retrokohlearnog gubitka sluha. Vizualno analogna skala (VAS) od 1 do 10 (od najblažih do najtežih simptoma) korištena je da bismo utvrdili težinu tinitusa. Metoda *Tinnitus handicap inventory* (THI) nije korištena jer bolesnici u ovom kratkom vremenskom periodu ne mogu donijeti zaključke koliko i na koji način tinitus utječe na sve aspekte života, već samo mogu odrediti

težinu tinitusa prethodnom VAS metodom. U dijagnosticiraju vrtoglavica korišteni su klasični vestibulometrijski testovi – ispitivanje spontanog, poglednog i položajnog nistagmusa te toplinski pokus, a u dokazivanju BPPV-a korišten je Dix-Hallpikeov pokus.

Dostupna literatura ne sugerira nove opcije u terapiji tinitusa, tako da smo bolesnike sa šumom u uhu i s nagluhošću liječili glukokortikoidima i betahistin-skim preparatima. U bolesnika s vrtoglavicom također smo primijenili glukokortikoidnu terapiju u kombinaciji s betahistinima i sedativima.

Svi bolesnici koji su se javili s audiovestibularnim simptomima uključeni su u istraživanje.

Istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo KBC-a Split.

Rezultati

Rezultati studije pokazuju da je došlo do akutnoga jednostranog gubitka sluha u dvojice bolesnika, a do akutnoga obostranog u jednog bolesnika tijekom infekcije SARS-CoV-2. U jednog bolesnika s jednostranim gubitkom sluha došlo je do potpunog oporavka sluha nakon glukokortikoidne terapije. U ostale dvojice, koji su i dalje u praćenju, došlo je do djelomičnog oporavka. Do gubitka sluha samo u visokim frekvencijama na 4000 i 6000 Hz obostrano došlo je u 13 bolesnika. Radi se ujedno o najkarakterističnijem i najčešćem nalazu sluha. Također vidimo da je došlo do egzacerbacije tinitusa u 4 bolesnika, a do novonastalog tinitusa u 11 bolesnika. Svi bolesnici s pojavom tinitusa imali su obostrani tinitus. Vrtoglavica se javila u trojice bolesnika i radi se o novonastalim vrtoglavicama. U dviju vrtoglavica radilo se o jednostranom vestibularnom neuronitisu, a kod jedne vrtoglavice o BPPV-u (tablica 1).

TABLICA 1. DISTRIBUCIJA PACIJENATA PREMA SIMPTOMIMA ŠUMA, GUBITKA SLUHA I VRTOGLAVICE

TABLE 1. DISTRIBUTION OF PATIENTS WITH TINNITUS, HEARING LOSS AND VERTIGO

Obostrani šum / Bilateral tinnitus	Akutni gubitak sluha / Sudden hearing loss	Pogoršanje postojećeg sluha / Exacerbation of hearing loss	Vrtoglavica / Vertigo
15	16	4	3

Rasprava

Prvi slučaj koji spominje senzorneuralni gubitak sluha u bolesnika pozitivnog na SARS-CoV-2 imao je Sriwijitalaiand Wiwanitkit u travnju 2020. godine.⁶

Mustafa je izmjerio prijelazne evocirane otoakustičke emisije (TEOAE) kod 20 bolesnika bez simptoma povezanih s COVID-19 koji su bili pozitivni na SARS-CoV-2 i kod 20 kontrolnih bolesnika te utvrdio da su pozitivni bolesnici sa SARS-CoV-2 imali značajno lo-

šije pragove audiometrije čistih tonova na visokim frekvencijama i TEOAE amplitude.⁷

To ukazuje na potencijalni odnos između COVID-19 i oštećenja pužnice.

SARS-CoV-2 uzrokuje upalni odgovor i povećanje citokina kao što su faktor nekroze tumora, interleukin 1 i interleukin 6. Izravni ulazak u pužnicu i upala koja dovodi do staničnog stresa mehanizmi su koji utječu na trajni senzorneuralni gubitak sluha koji bi se mogao dogoditi u slučaju infekcije SARS-CoV-2.⁸

Tri su mehanizma uključena u pojavu SSNHL-a povezanih s virusnim infekcijama: neuritis uzrokovan virusnim zahvaćanjem pužničnih živaca, kohleitis uslijed virusnog zahvaćanja pužnice i perilimfatičnih tkiva te odgovor na stres koji proizlazi iz unakrsne reakcije antigena unutarnjeg uha na virusne infekcije.⁹

Studije na životinjama na različitim virusima izvijestile su o indukcijskom gubitku sluha izravnim zahvaćanjem struktura unutarnjeg uha ili posredno putem likvora.¹⁰

Poremećaji sluha i ravnoteže mogu ovisiti o vaskularnim oštećenjima, jer su strukture unutarnjeg uha posebno osjetljive na ishemiju zbog svojih karakteristika terminalne vaskulature i potrebe za velikom količinom energije.¹¹

Zaključak

Infekcija SARS-CoV-2 otkriva nam nove kliničke manifestacije koje ujedno mogu biti i jedine manifestacije bolesti. Iako smo otkrili vezu između koronavirusa i gubitka sluha, tinitusa i vrtoglavice, još uvijek ne znamo prevalenciju audioloških manifestacija bolesti, jer je i dalje fokus na težim i životno ugrožavajućim stanjima pa se smetnje sluha i ravnoteže često zanemaruju ili se čeka na mogući spontani oporavak i time gubi dragocjeno vrijeme za liječenje i mogući brži oporavak. Ujedno je proteklo kratko vrijeme praćenja bolesnika kako bi se dobio definitivni uvid u rezultate liječenja. Potrebna su daljnja istraživanja s većim brojem bolesnika i kroz duži period kako bi se dobio bolji

i dugoročniji učinak na audiovestibularni sustav i audiovestibularne komplikacije, kao i uvid u mogući oporavak.

LITERATURA

1. Zaim S, Chong JH, Sankaranarayanan V, Harky A. COVID-19 and Multiorgan Response. *Curr Probl Cardiol.* 2020;45(8): 100618. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100618.
2. Cohen BE, Durstenfeld A, Roehm PC. Viral Causes of Hearing Loss: A Review for Hearing Health Professionals. *Trends Hear.* 2014;18:2331216514541361. doi: 10.1177/2331216514541361
3. Maharaj S, Bello Alvarez M, Mungul S, Hari K. Otologic dysfunction in patients with COVID-19: A systematic review. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2020;5(6):1192–6. <https://doi.org/10.1002/lio2.498>
4. Saniasiaya J. Hearing Loss in SARS-CoV-2: What Do We Know? *Ear Nose Throat J.* 2020;5:0145561320946902. doi: 10.1177/0145561320946902
5. Cure E, Cure MC. Comment on “Hearing loss and COVID-19: A note”. *Am J Otolaryngol.* 2020; 41:102513. doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102513
6. Sriwijitalai W, Wiwanitkit V. Hearing loss and COVID-19: A note. *Am J Otolaryngol.* 2020:102473. doi:10.1016/j.amjoto.2020.102473
7. Mustafa MWM. Audiological profile of asymptomatic Covid-19 PCR-positive cases. *Am J Otolaryngol.* 2020;41:102483. doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102483
8. Koumpa FS, Forde CT, Manjaly JG. Sudden irreversible hearing loss post COVID-19. *BMJ Case Rep.* 2020;13:e238419. doi: 10.1136/bcr-2020-238419
9. Lang B, Hintze J, Conlon B. Coronavirus disease 2019 and sudden sensorineural hearing loss. *J Laryngol Otol.* 2020; 1–3. doi: 10.1017/S0022215120002145
10. Kilic O, Kalcioğlu MT, Çağ Y, Tuysuz O, Pektaş E, Caskurlu H i sur. Could sudden sensorineural hearing loss be the sole manifestation of COVID-19? An investigation into SARS-CoV-2 in the etiology of sudden sensorineural hearing loss. *Int J Infect Dis.* 2020;97:208–11. doi: 10.1016/j.ijid.2020.06.023.
11. Viola P, Ralli M, Pisani D, Malanga D, Sculco D, Messina L i sur. Tinnitus and equilibrium disorders in COVID-19 patients: preliminary results. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021; 278(10):3725–30. doi: 10.1007/s00405-020-06440-7.

