

e-ISSN: 2345-0592

Online issue

Indexed in *Index Copernicus*

Medical Sciences

Official website:
www.medicisciences.com



The most common manifestations of COVID-19 in ophthalmology: literature review

Ieva Kunickaitė¹

¹*Vilnius University, Faculty of Medicine, Vilnius, Lietuva*

Abstract

Introduction. SARS-CoV-2 pandemic had far-reaching and long-lasting consequences. The prevalence of ophthalmic events has been reported in the literature to be generally low but highly variable, ranging from 0.8% to 55.6%, including anterior and posterior ocular lesions.

Purpose. To present and summarize information on the most common manifestations of COVID-19 in ophthalmology based on the latest scientific literature.

Methods. The literature review was performed using PubMed and ScienceDirect databases. Scientific articles were searched by keywords and their combinations: COVID-19 disease, COVID-19 conjunctivitis, viral keratoconjunctivitis, COVID-19 retina, optic neuritis.

Results. In systemic reviews, the most common anterior segment lesion related to SARS-CoV-2 infection were conjunctivitis (86%). Often keratoconjunctivitis can be a complication of untreated conjunctivitis. Also, isolated cases of optic neuritis provoked by COVID-19 have been reported in the literature. To addition, in patients with COVID-19 disease, retinal changes are observed during ophthalmoscopy and posterior segment optical coherence tomography. It is important to note that retinal findings are most commonly observed in hospitalized patients with pathological, moderate, or severe forms of COVID-19 disease.

Conclusions. The study found that COVID-19 manifestations in ophthalmology are nonspecific and relevant to ophthalmic specialists. A common manifestation of COVID-19 is viral conjunctivitis. Posterior segment lesions (optic neuritis, retinopathy) are less common but more dangerous with a sudden decrease in visual acuity.

Keywords. COVID-19 disease, COVID-19 conjunctivitis, viral keratoconjunctivitis, COVID-19 retina, optic neuritis.

Dažniausios COVID-19 ligos apraiškos oftalmologijoje: literatūros apžvalga

Ieva Kunickaitė¹

¹*Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas, Vilnius, Lietuva*

Santrauka

Įvadas. SARS-CoV-2 sukelta pandemija turėjo plataus masto ir ilgalaikių pasekmių. Literatūroje pranešama, kad oftalmologinių pasireiškimų paplitimas paprastai yra mažas, tačiau labai įvairus ir svyruoja nuo 0,8% iki 55,6%, įskaitant akių pakitimus priekiniame bei užpakaliniame segmentuose.

Tikslas. Remiantis naujausia mokslinė literatūra, pateikti ir apibendrinti informaciją apie dažniausiai pasitaikančias COVID-19 ligos apraiškas oftalmologijoje.

Metodai. Literatūros apžvalga buvo atlikta naudojant PubMed ir ScienceDirect duomenų bazes. Mokslinių straipsnių paieška atlikta pagal raktinius žodžius ir jų kombinacijas: COVID-19 liga, COVID-19 konjunktyvitas, virusinis keratokonjunktyvitas, COVID-19 tinklainė, optinis neuritas.

Rezultatai. Sisteminėse apžvalgose dažniausiai pasitaikantys priekinio segmento akių ligų požymiai ir simptomai sergant SARS-CoV-2 infekcija buvo konjunktyvitas (86%). Neretai negydomo konjunktyvito komplikacija yra keratokonjunktyvitas. Literatūroje yra aprašyti pavieniai COVID-19 ligos išprovokuoti optinio neurito atvejai. Taip pat, sergančiųjų COVID-19 liga yra pastebimi tinklainės pakitimai oftalmoskopijos ir užpakalinio akies segmento optinės koherentinės tomografijos metu. Svarbu paminėti, jog patologiniai tinklainės radiniai dažniausiai stebimi hospitalizuotiems pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo ar sunkia COVID-19 ligos forma.

Išvados. Atlikus literatūros analizę, randama, jog COVID-19 ligos išraiškos oftalmologijoje yra nespecifinės ir aktualios akių ligų specialistams. Dažniausiai pasitaikanti COVID-19 ligos apraiška - virusinis konjunktyvitas. Užpakalinio segmento pažeidimai (optinis neuritas, retinopatijos) yra retesni, tačiau labiau pavojingi staigiu regėjimo aštrumo sumažėjimu.

Raktažodžiai. COVID-19 liga, COVID-19 konjunktyvitas, virusinis keratokonjunktyvitas, COVID-19 tinklainė, optinis neuritas.

Įvadas

SARS-CoV-2 sukelta pandemija turėjo plataus masto ir ilgalaikių pasekmių. Ši virusinė infekcija dažniausiai paveikia kvėpavimo organų sistemą ir gali varijuoti nuo besimptomės, lengvos, vidutinio sunkumo formos ar sunkaus respiracinio distreso sindromo [1]. Dabartiniais duomenimis padidintos rizikos grupėje esantiems pacientams (vyresnio amžiaus, nutukusiems) ir turintiems gretutines ligas (sergantiems lėtinėmis kvėpavimo takų ligomis, širdies ir kraujagyslių ligomis, cukriniu diabetu) yra didesnė su COVID-19 susijusių komplikacijų, patekimo į intensyviosios terapijos skyrių ir mirties rizika [2]. Literatūroje pranešama, kad oftalmologinių pasireiškimų paplitimas paprastai yra mažas, tačiau labai įvairus ir svyruoja nuo 0,8% iki 55,6%, įskaitant akių pakitimus priekiniame bei užpakaliniame segmentuose [3, 11]. Manome, kad akių ligų gydytojams yra svarbu turėti žinių apie naujos virusinės infekcijos oftalmologinius pasireiškimus, norint tinkamai ir laiku diagnozuoti bei gydyti literatūros apžvalgoje pateikiamas ligas.

Metodika

Literatūros apžvalga buvo atlikta naudojant PubMed ir ScienceDirect duomenų bazes. Mokslinių straipsnių paieška atlikta pagal raktinius žodžius ir jų kombinacijas: COVID-19 liga, COVID-19 konjunktyvitas, virusinis keratokonjunktyvitas, COVID-19 tinklainė, optinis neuritas. Šiame darbe pateikta bei apibendrinta informacija remiantis 26-iomis publikacijomis.

Rezultatai

COVID-19 ligos išraiškos oftalmologijoje: priekinis akies segmentas

Analizuotoje literatūroje dažniausiai pasitaikantys priekinio segmento akių ligų požymiai ir simptomai sergant SARS-CoV-2 infekcija buvo konjunktyvitas (86%), akių skausmas (31–34%),

akių sausumas (33%), išskyros (19%) ir paraudimas (11%) [7-9].

Konjunktyvitas

Akių junginės uždegimus 80% atvejų sukelia virusai. Daugumą jų sukelia adenovirusai (ypač 7, 11 ir 18 potipiai). SARS-CoV-2 virusas plinta oro-lašelinio keliu, todėl akių ir akių vokų junginės gali būti tiesioginis viruso patekimo į organizmą kelias [5]. Klinikiniai konjunktyvito požymiai dažniausiai pasireiškia praėjus šešioms dienoms nuo pirmųjų COVID-19 ligos sukeltų simptomų [5]. Dažniausi su akimis susiję skundai yra vienos arba abiejų akių junginių hiperemija, chemozė, epifora bei niežulys. Šiems pacientams bendrajame kraujo tyrime vyrauja nežymi leukocitozė su nuokrypiu į kairę pusę bei padidėjusi prokalcitonino, C reaktyvaus baltymo ir laktatdehidrogenazės koncentracija [6]. Konjunktyvito gydymui kai kurie autoriai siūlo naudoti plataus spektro antivirusinio poveikio akių lašus [10]. Visgi COVID-19 ligos sukulto konjunktyvito valdymas nesiskiria nuo kitų virusinių konjunktyvitų - taikomas simptominis gydymas dirbtinėmis ašaromis, šiltais kompresais, antihistamininiais preparatais bei steroidų lašais į akis.

Keratokonjunktyvitas

Neretai negydomo konjunktyvito komplikacija yra keratokonjunktyvitas [13]. Šios ligos pagrindiniai požymiai biomikroskopijos metu yra mišri akies obuolio injekcija, chemozė, ragenos pažeidimas, kuris dažosi fluoresceinu, regėjimo aštrumo sumažėjimas, fotofobija, svetimkūnio jausmas akyje [26]. Literatūroje minima, kad vėlyvoje SARS-CoV-2 infekcijos fazėje sukeltas keratokonjunktyvitas atsiranda ne dėl vietinės viruso invazijos, o dėl vykstančių citokinų (TNF- α , IL-6) audrų [12]. Platus priešuždegiminių citokinų atsakas, kurį sukėlė virusas junginės ir ragenos limbo epitelio ląstelėse, sukelia periferinės ragenos

epitelio ląstelių apoptozę ir aktyvų uždegiminį pažeidimą [12]. COVID-19 ligos sukkelto keratokonjunktyvito gydymas nesiskiria nuo kitų virusinių ragenos ir junginės uždegimų [13]. Vartojamos dirbtinės ašaros, ciklopleginiai lašai, steroidų bei gali būti naudojami antibiotikų lašai antrinės bakterinės infekcijos prevencijai.

COVID-19 ligos išraiškos užpakaliniame akies segmente

Optinis neuritas (ON)

Optinis neuritas suaugusiems dažniausiai yra vienpusis ir paplitęs išsėtine skleroze sergančiųjų tarpe (15-20%) [14]. Regos nervo demielinizacija yra autoimuninio proceso, siejamo su sisteminiu T leukocitų aktyvacija, pasekmė [16]. Įrodyta, jog optinio nervo uždegimas siejamas su mielino oligodendrocitų glikoproteinų (MOG) antikūnų produkcija organizme [16]. Kliniškai optinis neuritas pasireiškia staigiu regos aštrumo sumažėjimu su akių judesių skausmingumu. ON metu akipločio tyrime būdingos centrinės skotos. Kartu su regėjimo aštrumo sumažėjimu būdingas sutrikęs spalvų jautrumas [15]. Literatūroje yra aprašyti pavieniai COVID-19 ligos išprovokuoti optinio neurito atvejai. Autoriai teigia, kad SARS-CoV-2 šeimininko atsakas gali suaktyvinti MOG-IgG1 specifinius B ląstelių pogrūpius, padidindamas priešuždegiminių citokinų ekspresiją [17]. Nagrinėjamuose šaltiniuose optinis neuritas buvo efektyviai gydytas standartiškai - steroidų pulsterapija.

Retinopatijos

Manoma, kad angiotenziną konvertuojantis fermentas 2 (AKF 2) yra pagrindinis SARS-CoV-2 receptorius. AKF 2 baltymas yra aptinkamas tinklainėje, kuri tampa galimu viruso taikiniu [19]. Taigi, sergančiųjų COVID-19 liga tinklainės pakitimai yra pastebimi oftalmoskopijos ir užpakalinio akies segmento optinės koherentinės

tomografijos metu. Spalvotoje akies dugno nuotraukoje stebimos kraujosruvos, susijusios su hiperrefleksiniais pažeidimais ganglinių ląstelių lygyje [18]. Remiantis klinikinių atvejų aprašais, buvo pastebėti tokie tinklainės pažeidimai kaip liepsnelės formos mikrohemoragijos (9,25–22,2%), vatos dėmės (7,4–22%), padidėjusio diametro venos (27,7%) ir vingiuotas kraujagyslės (12,9%) [20-25]. Svarbu paminėti, jog patologiniai tinklainės radiniai dažniausiai stebimi hospitalizuotiems pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo ar sunkia COVID-19 ligos forma [3].

Apibendrinimas

COVID-19 ligos išraiškos oftalmologijoje yra nespecifinės ir aktualios akių ligų specialistams. Dažniausiai pasitaikantys priekinio segmento akių ligų požymiai ir simptomai sergant SARS-CoV-2 infekcija buvo konjunktyvitas (86%), kuriam būdingi požymiai yra hiperemiška akių junginė, chemozė, intensyvi epifora. Tačiau negydomas akių junginės pažeidimas gali komplikuotis pavojingesne būkle - keratokonjunktyvitu, kuriam reikalinga intensyvesnė gydytojo oftalmologo priežiūra bei antrinės bakterinės infekcijos prevencija. Taip pat literatūroje minimi pavojingi SARS-CoV-2 infekcijos sukelti užpakalinio akies segmento pakitimai - optinis neuritas bei kiti tinklainės pažeidimai: liepsnelės formos mikrohemoragijos (9,25–22,2%), vatos dėmės (7,4–22%), padidėjusio diametro venos (27,7%) ir vingiuotas kraujagyslės (12,9%), kurie gali sąlygoti staigų regėjimo aštrumo sumažėjimą, akipločio defektus.

Literatūra

1. Sen M, Honavar SG, Sharma N, Sachdev MS. COVID-19 and eye: a review of ophthalmic manifestations of COVID-19. Indian journal of ophthalmology. 2021 Mar;69(3):488.

2. Bhalla M, Jolly R, Jain S. COVID-19: The Role of the Ophthalmologist in ICU. In Seminars in Ophthalmology 2020 Aug 17 (Vol. 35, No. 5-6, pp. 313-315). Taylor & Francis.
3. Jevnikar K, Jaki Mekjavic P, Vidovic Valentincic N, Petrovski G, Globocnik Petrovic M. An update on COVID-19 related ophthalmic manifestations. Ocular Immunology and Inflammation. 2021 May 19;29(4):684-9.
4. Loffredo L, Oliva A, Parainfini A, Ceccarelli G, Orlando F, Ciacci P, Pacella F, Pacella E, Di Bari S, Filippi V, Cruciatu A. An observed association between conjunctivitis and severity of COVID-19. Journal of Infection. 2021 Sep 1;83(3):381-412.
5. Güemes-Villahoz N, Burgos-Blasco B, García-Feijó J, Sáenz-Francés F, Arriola-Villalobos P, Martínez-de-la-Casa JM, Benítez-del-Castillo JM, Herrera de la Muela M. Conjunctivitis in COVID-19 patients: frequency and clinical presentation. Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. 2020 Nov;258(11):2501-7.
6. Wu P, Duan F, Luo C, Liu Q, Qu X, Liang L, Wu K. Characteristics of ocular findings of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. JAMA ophthalmology. 2020 May 1;138(5):575-8.
7. Inomata T, Kitazawa K, Kuno T, et al. Clinical and prodromal ocular symptoms in Coronavirus disease: a systematic review and meta-analysis. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2020;61(10):29. doi:10.1167/iops.61.10.29
8. Aggarwal K, Agarwal A, Jaiswal N, et al. Ocular surface manifestations of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2020;15(11):e0241661. doi:10.1371/journal.pone.0241661
9. Arora R, Goel R, Kumar S, et al. Evaluation of SARS-CoV-2 in tears of patients with moderate to severe COVID-19. Ophthalmology. 2021;128(4):494–503. doi:10.1016/j.ophtha.2020.08.029
10. Leung EH, Fan J, Flynn Jr HW, Albin TA. Ocular and Systemic Complications of COVID-19: Impact on Patients and Healthcare. Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ). 2022;16:1.
11. Roy A, Chaurasia S, Ramappa M, Joseph J, Mishra DK. Clinical profile of keratitis treated within 3 months of acute COVID-19 illness at a tertiary care eye centre. International Ophthalmology. 2022 Apr 1:1-9.
12. Guo D, Xia J, Wang Y, Zhang X, Shen Y, Tong JP. Relapsing viral keratoconjunctivitis in COVID-19: a case report. Virology journal. 2020 Dec;17(1):1-7.
13. Cheema M, Aghazadeh H, Nazarali S, Ting A, Hodges J, McFarlane A, Kanji JN, Zelyas N, Damji KF, Solarte C. Keratoconjunctivitis as the initial medical presentation of the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). Canadian journal of ophthalmology. 2020 Aug 1;55(4):e125-9.
14. Balcer LJ. Optic neuritis. New England Journal of Medicine. 2006 Mar 23;354(12):1273-80.
15. de la Cruz J, Kupersmith MJ. Clinical profile of simultaneous bilateral optic neuritis in adults. Br J Ophthalmol. 2006;90: 551-554.
16. Roed H, Frederiksen J, Langkilde A, Sørensen TL, Lauritzen M, Sellebjerg F. Systemic T-cell activation in acute clinically isolated optic neuritis. J Neuroimmunol. 2005;162:165-172.
17. Zhou S, Jones-Lopez EC, Soneji DJ, Azevedo CJ, Patel VR. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated optic neuritis and myelitis in COVID-19. Journal of Neuro-ophthalmology. 2020 Sep 1.

18. Gascon P, Briantais A, Bertrand E, Ramtohul P, Comet A, Beylerian M, Sauvan L, Swiader L, Durand JM, Denis D. Covid-19-associated retinopathy: a case report. *Ocular immunology and inflammation*. 2020 Nov 16;28(8):1293-7.
19. Senanayake PD, Drazba J, Shadrach K, et al. Angiotensin II and its receptor subtypes in the human retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48(7):3301–3311. doi:10.1167/iovs.06-1024.
20. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. April 2020;S0049384820301201. doi:10.1016/j.thromres.2020.04.13.
21. Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood*. 2020;135(23):2033–2040. doi:10.1182/blood.2020006000
22. Invernizzi A, Pellegrini M, Messenio D, et al. Impending central retinal vein occlusion in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;28(8):1290–1292.
23. Acharya S, Diamond M, Anwar S, Glaser A, Tyagi P. Unique case of central retinal artery occlusion secondary to COVID-19 disease. *IDCases*. 2020;21:e00867–e. doi:10.1016/j.idcr.2020.e00867.
24. Marinho PM, Marcos AAA, Romano AC, Nascimento H, Belfort R Jr. Retinal findings in patients with COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10237):1610. doi:10.1016/S0140-6736(20)31014-X.
25. Invernizzi A, Torre A, Parrulli S, et al. Retinal findings in patients with COVID-19: results from the SERPICO-19 study. *EClinicalMedicine*. 2020:100550. doi:10.1016/j.eclinm.2020.100550
26. Hutama SA, Alkaff FF, Intan RE, Maharani CD, Indriaswati L, Zuhria I. Recurrent keratoconjunctivitis as the sole manifestation of COVID-19 infection: A case report. *European Journal of Ophthalmology*. 2021 Mar 29:11206721211006583.