

НЕОБИЧАЙНА ПРЕЗЕНТАЦИЯ НА САМОЛИМИТИРАЩА СЕ ХОРИОРЕТИНОПАТИЯ, ВЕРОЯТНО АСОЦИИРАНА С COVID-19

Д. Попов¹, В. Дудулова¹, Г. Попова¹, М. Минева²

¹Медицински център "ВизАрт" – Пловдив

²Очен кабинет, УСБАЛАГ "Селена" – Пловдив

Резюме. Представя се необичаен случай на самолимитираща се хориоретинопатия, вероятно асоциирана с COVID-19 заболяване при жена на 47 години, дала положителна проба от назофарингеален секрет за COVID-19 по метода на RT-PCR, с оплаквания по повод намалена зрителна острота в дясното око 15 дни след положителния ѝ резултат. Заболяването протича единствено с аносмия и агеузия. През периода на самоизолация лечение не е било провеждано. В предния очен сегмент не се констатираха особености и в двете очи. Фундус биомикроскопията на дясно око открива дълбока кремавожълта хориоретинална лезия в централната част на ретината, докато лявото око е без особености. При проследяване на пациентката две седмици по-късно лезията бе значително резорбирана и зрението подобро. Към момента съобщените очни прояви, свързани с COVID-19, са изключително оскъдни, като повечето доклади сочат за вирусни конюнктивити. Съществуват и единични доклади за микроангиопатични изменения, включващи влажни ексудати, хеморагии, микротромбози и промени в ОСТ находка. Този случай представя възможна връзка между инфекцията с вируса на SARS-CoV-2 и открита ретинопатия, при леко протичащ COVID-19.

Ключови думи: COVID-19, хориоретинопатия, необичаен случай, дълбока кремавожълта лезия

UNUSUAL PRESENTATION OF SELF-LIMITING CHORIORETINOPATHY POSSIBLY ASSOCIATED WITH COVID-19

D. Popov¹, V. Dudulova¹, G. Popova¹, M. Mineva²

¹Medical center "VisArt" – Plovdiv

²USHATOG "Selena" – Plovdiv

Abstract. The paper reports on an unusual presentation of self-limiting chorioretinopathy possibly associated with COVID-19 in a 47-year-old woman previously tested positive for SARS-COV-2 by PCR, who presented with decreased VA in her right eye on day 15 after testing. The only symptom she had was anosmia and ageusia. No therapy was taken during the 14-days quarantine period. The anterior segment was unremarkable on slit lamp examination in both eyes. Fundus examination of the left eye showed no significant findings. On the other hand, the examination of the right eye revealed yellowish creamy deep chorioretinal lesion in central retina. Two weeks later the patient came back for follow-up and it was found that the lesion was decreased in size, with VA improvement. Ocular signs in COVID-19 cases are rarely reported, and most of the ophthalmological changes have been associated usually with viral conjunctivitis. Researchers report also finding such as cotton wool spots, microhemorrhages and some OCT-changes. This case illustrates the possible association between COVID-19 and retinopathy despite the almost asymptomatic presentation.

Key words: COVID-19, chorioretinopathy, unusual presentation, yellowish creamy deep lesion

ВЪВЕДЕНИЕ

Коронавирусите са семейство вируси, причиняващи потенциално фатално остро респираторно заболяване. Те са широко разпространени сред животинския свят, като предизвикват респираторни и неврологични увреждания. През средата на 60-те години на миналия век са изолирани човешките коронавируси – SARS-CoV, състоящи се от две серогрупи. Коронавирусите са изградени от едноверижна РНК молекула, като към момента притежават най-големия геном сред всички РНК вируси. Характерно за този тип геном е големият темп на формиране на мутации. Човешките коронавируси са широко разпространени по целия свят, като съставят 35% от всички ОРЗ – преобладаващи през късната есен, ранната пролет и лятото.

COVID-19 (Coronavirus disease 2019) е вирусно заболяване, разпространяващо се с пандемичен характер и причинено от новооткрития за науката вирус SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2). Възникнал през декември 2019 г. в провинция Ухан, Китай, той бива обявен от СЗО за пандемия през март 2020 г. Това е третият описан високорисков коронавирус след епидемиите от SARS/TOPC (тежък остър респираторен синдром) и MERS (средноизточен респираторен синдром).

За разлика от обикновената настинка обаче епидемиите от SARS, MERS и сегашната от SARS-CoV-2 причиняват значителни по размери щети с множество смъртни случаи и икономически загуби.

Към момента златен стандарт за диагностицирането на COVID-19 е RT-PCR (Reverse transcription polymerase chain reaction – обратнотранскриптазна полимеразна верижна реакция).

Протичането на заболяването може да варира от асимптомно до такова с тежки прояви – дихателна недостатъчност, тежък остър респираторен дистрес синдром, тромбоемболизъм, сепсис, септичен шок, органна недостатъчност. COVID-19 се асоциира също с неврологични симптоми, като се наблюдава дори протичане на заболяването без респираторни такива [1]. SARS-CoV-2 вирусът може да обхване всички органи, включително кръвоносната система. Възпалението на ендотелните

клетки се появява в артериите, артериолите, капилярите, венулите и вените и допринася за патологични събития; включително хипоперфузия на тъканите, тромбоза и съдова дисфункция в острия, подострия и вероятно хроничния стадий на заболяването [2].

Въпреки че фокусът на проучванията и опитите за разбиране и справяне с това заболяване е върху изброените животозастрашаващи прояви, не трябва да се игнорира фактът, че вирусът поражда целия човешки организъм, в това число и очите. Установено е, че причиняващият COVID-19 бета-коронавирус използва ACE2 рецепторите, за да навлезе в клетките. ACE2 рецептори се намират в много органи, включително и в ретината, и участват в патогенезата на съдовите заболявания [3]. Най-често срещаните очни симптоми при COVID-19 са конюнктивална хиперемия, хемоза, епифора, секреция и фотофобия, признаци, които са характерни за вирусните конюнктивити. Други съобщени прояви, засягащи очите, са кератити, еписклерити, кератоконюнктивит, предни увеити, ретинални хеморагии, ретинити, неврити, инфаркти и отложения [4].

В нашето представяне се описва необичаен случай на жена с лезия в дълбоките слоеве на централната част на ретината, проявяваща се към момента на фона на леко, почти асимптомно протичане на COVID-19 инфекция.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Жена на 47 години с оплакване от намалено зрение на дясното око от няколко дни. От снетата анамнеза се установи, че пациентката е била с положителен RT-PCR тест за COVID-19 преди 20 дни по повод аносмия и агеузия. Била е в дома си под карантина и не е имала назначена терапия за COVID-19.

От офталмологичния статус се установи:

BCVAOD – 0,1 BCVAOS -1.0. Тенция – измерена с пневматичен тонометър – в норма.

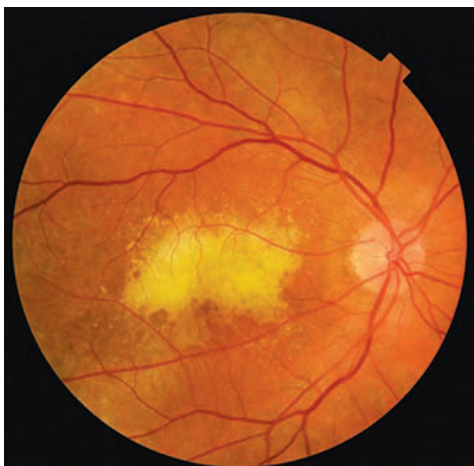
ПОС (преден очен сегмент) двустранно – роговици прозрачни, предна камера нормална дълбока, ирис – запазена структура, лещи прозрачни. Стъкловидно тяло просветлява, липсват възпалителни клетки.

Фундус: ДО – папила – норма. Съдове – норма. Макула – кремавожълта плакоидна лезия в заден полус (фиг. 1) ЛО – норма (фиг. 2).

Извършиха се FAF (Fundus autofluorescence), FA (Fluorescein Angiography) и OCT (Optical coherence tomography).

От FAF: ДО – хиперавтофлуоресценция в заден полюс с точковиден характер извън макулата (фиг. 3). На FA се установи хипофлу-

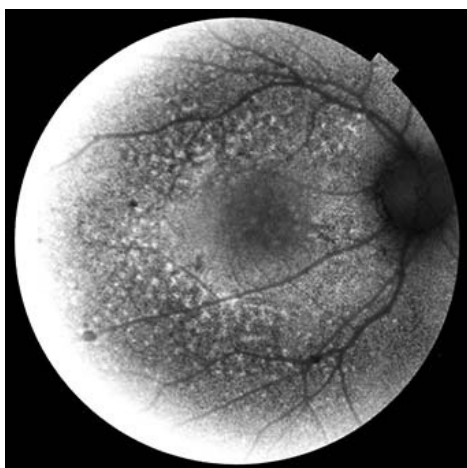
оресценция на местата с хиперавтофлуоресценция на FAF поради блокиране на подлежащата флуоресценция. Не се установява хипо- или хиперфлуоресценция на мястото на плакоидната лезия (фиг. 4 и 5), ЛО – норма (фиг. 6, 7, 8).



Фиг. 1. Нативна цветна снимка ДО



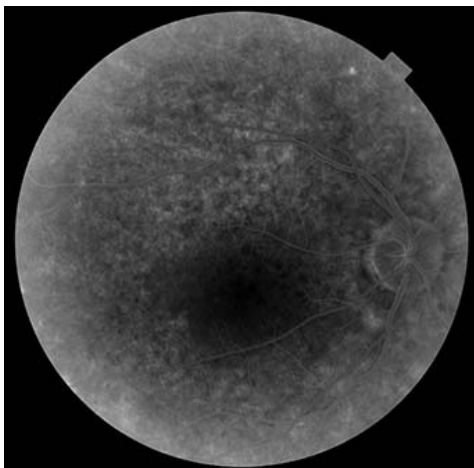
Фиг. 2. Нативна цветна снимка ЛО



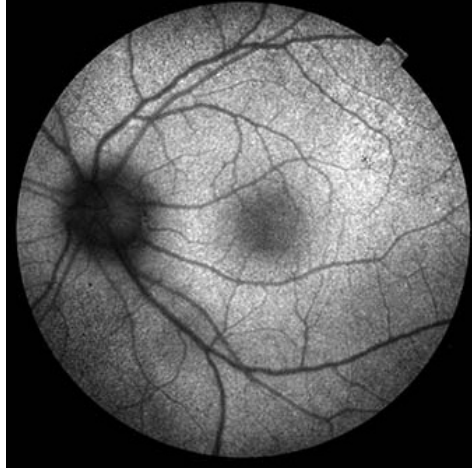
Фиг. 3. FAF – ДО



Фиг. 4. FA ранна фаза ДО



Фиг. 5. FA късна фаза ДО



Фиг. 6. FAF – ЛО

ОСТ – ДО – натрупване на хиперрефлективен материал на нивото на РПЕ в макулата, корелиращ с кремобразната лезия в макулата (фиг. 9).

ЛО – норма (фиг. 10).

Препоръча се терапия с витамини и локални НСПВС.

След 2 седмици се направиха контролен преглед, нативна снимка и FAF. От офталмологичния статус се установи:

BCVAOD – 0,8 и BCVAOS – 1.0. ПОС в норма. Стъкловидно тяло – просветлява, липсват възпалителни клетки.

Фундус – OD – Папила – норма. Съдове – норма. Макула – кремавожълта лезия в заден полюс със значително намалени размери (фиг. 11 и 12). На FAF в ДО се установиха същите хиперавтофлуоресцентни петна, без промяна (фиг. 13), OS – норма.

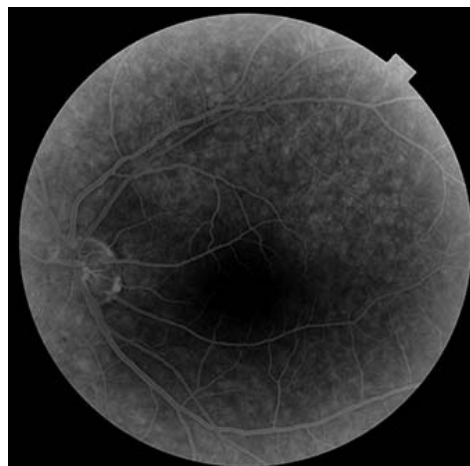
Предвид значителното подобрене на зрителната острота и резорбцията на формацията в заден полюс, терапията остана без промяна до следващото посещение.

ОБСЪЖДАНЕ

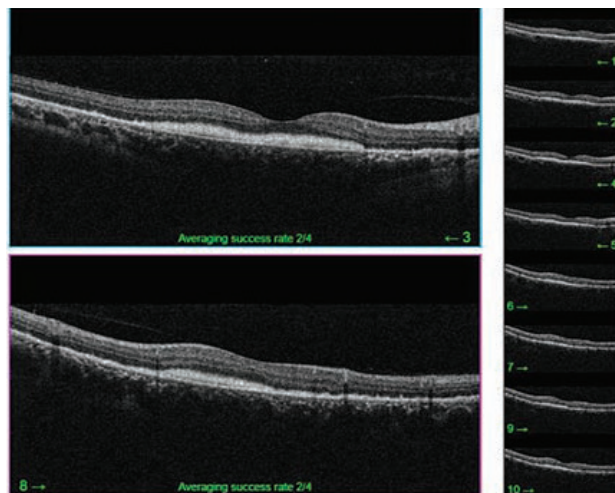
Към днешна дата, въпреки че минава повече от година от обявяването на пандемията от COVID-19, проучванията на това заболяване са фокусирани върху животозастрашаващите му аспекти и докладваните очни прояви в асоциация с инфекцията са изключително оскъдни, като повечето от тях се отнасят за прояви от предния очен сегмент [4, 5]. Стана ясно, че вирусът може да се съдържа в човешките слъзи и оттук е важно да предпазваме очите си като потенциална входна врата [6, 7]. От друга страна, повърхността на око-



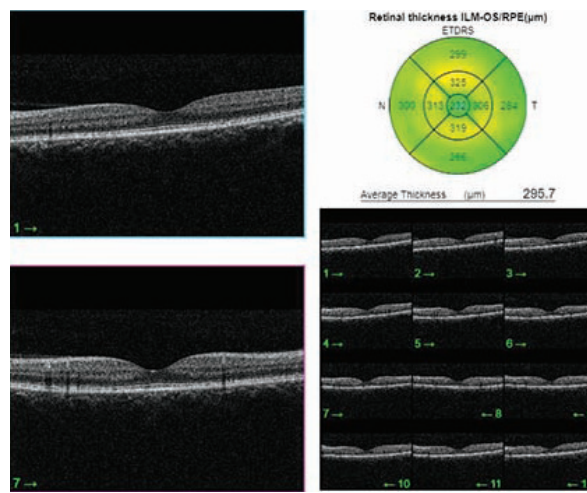
Фиг. 7. FA ранна фаза ЛО



Фиг. 8. FA късна фаза ЛО



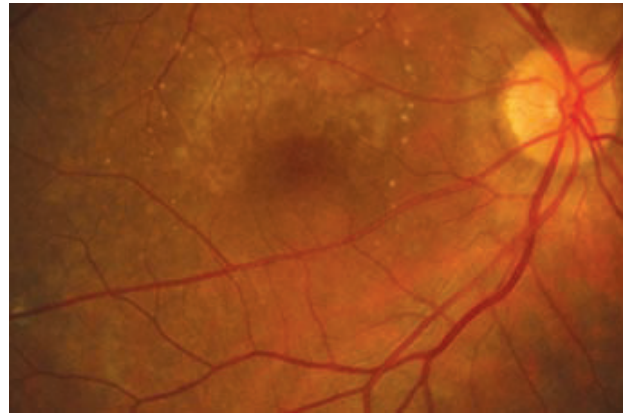
Фиг. 9. ОСТ ДО



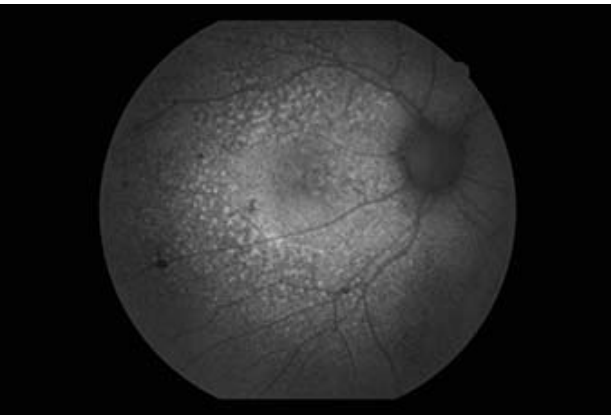
Фиг. 10. ОСТ ЛО



Фиг. 11. Нативна цветна снимка ДО



Фиг. 12. Нативна цветна снимка ДО – увеличение



Фиг. 13. FAF ДО

то не е единствената възможност вирусът да проникне и да увреди структурите му. Доказано е наличието на SARS-CoV-2 RNA (ribonucleic acid, рибонуклеинова киселина) по корнелния ендотел и витреуса [8].

Представеният от нас случай демонстрира увреда на RPE (retinal pigment epithelium) като при преглед на наличната досега литература са спряхме на следните хипотетични механизми.

В експериментални модели на животни е индуцирана “експериментална CoV-ретинопатия”, при която се наблюдава увреда на ретината в два етапа – ранна, инфламаторна и късна, дегенеративна фаза. Моделът предполага развитието на аутоимунен процес, който от своя страна е причината за увредата на ретината, която се изразява в прогресивна загуба на фоторецепторните, ганглийните клетки, както и изтъняване на невроретината [9].

Друга вероятност е това, че SARS-CoV-2 използва ангиотензин-конвертиращия ен-

зим (ACE)2 рецептор, за да навлезе в клетката гостоприемник и да понижава ACE2. ACE2 играе основна роля в системата ренин-ангиотензин-алдостерон (RAAS). Тази система има участие в няколко биологични и патологични процеса, включително: хемостаза на течности и електролити, регулиране на кръвното налягане, фиброзообразуване, миграция и пролиферация на клетки, възпалителни процеси, неоваскуларизация и увреда от свободни радикали. Експресията на ACE2 се увеличава при стареене, тютюнопушене и няколко хронични заболявания, което обяснява частично по-високата честота на COVID-19 в тези групи. Освен системния RAAS, започват да се натрупват доказателства, че в ретината има локален RAAS с елементи, откриващи се най-често в микросъдове на ретината, глия (напр. клетки на Мюлер) и неврони (ганглиозни клетки). Компоненти на RAAS са открити и в други очни структури като увеалния тракт. ACE2 е открит във вътреочната течност, ретината и пигментния епител при хората [10, 11].

Друго често усложнение при пациентите са тромботичните прояви, които според някои автори стигат до 31% [12] и ретината като тъкан с висока метаболитна активност вероятно също е високорискова предилекция за развитие на усложнения при нарушено кръвосъсирване.

В заключение, констатираме недостатъка на ясна и доказуема причинно-следствена връзка между COVID-19 и представената от нас увреда на RPE при този клиничен случай. Вече доказаните поствирални увреди на хо-

риоретината в литературата са в подкрепа на нашата хипотеза за постковид ретинопатия.

Предстои да се разкрият и натрупат още данни за точните причини и механизми на действие на SARS-CoV-2 върху човешкия организъм, които да могат да потвърдят причината за увреждащото му действие върху ретината. Ние вярваме, че представянето на този клиничен случай ще даде нова гледна точка върху заболяването при пациенти с почти асимптомно протичане на COVID-19.

КНИГОПИС

1. COVID-19 Clinical management: living guidance 25 January 2021 – WHO/2019-nCoV/clinical/2021.1
2. Becker RC. COVID-19-associated vasculitis and vasculopathy. *J Thromb Thrombolysis*. 2020; 50(3):499-511. doi:10.1007/s11239-020-02230-4.
3. Landecho MF, Yuste JR, Gándara E, et al. COVID-19 retinal microangiopathy as an in vivo biomarker of systemic vascular disease? *J Intern Med*. 2021 Jan; 289(1):116-120.
4. Nasiri N, Sharifi H, Bazrafshan A, et al. Ocular Manifestations of COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Ophthalmic Vis Res*. 2021 Jan-Mar; 16(1): 103-112.
5. Wu P, Duan F, Luo C, et al. Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmol*. 2020. doi:10.1001/jamaophthalmol.2020.1291
6. Seah IYJ, Anderson DE, Kang AEZ, et al. Assessing Viral Shedding and Infectivity of Tears in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patients. *Ophthalmology*. 2020. doi:10.1016/j.ophtha.2020.03.026
7. Mungmungpantipantip R, Wiwanitkit V. Ocular manifestation, eye protection, and COVID-19. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020; 258(6):1339. doi:10.1007/s00417-020-04662-3.
8. Sawant OB, Singh S, Wright RE, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in human post-mortem ocular tissues. *Ocul Surf*. 2021 Jan; 19: 322-329.
9. Seah I, Agrawal R. Can the Coronavirus disease 2019 (COVID-19) affect the eyes? A review of coronaviruses and ocular implications in humans and animals. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020; 28(3):391-395. doi:10.1080/09273948.2020.1738501.
10. Li Y, Zhou W, Yang L, You R. Physiological and pathological regulation of ACE2, the SARS-CoV-2 receptor. *Pharmacol Res*. 2020; 157:104833. doi:10.1016/j.phrs.2020.104833.
11. Holappa M, Vapaatalo H, Vaajanen A. Many Faces of Renin-angiotensin System – Focus on Eye. *Open Ophthalmol J*. 2017; 11:122-142. doi:10.2174/1874364101711010122.
12. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020; 191:145-7. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.013.