

Schorzenia gałki ocznej jako pierwszy objaw lub pierwsze ujawnienie się choroby COVID-19: przegląd literatury

Ocular manifestations as the first symptom or manifestation of covid-19: a literature review



Katarzyna Ułaszewska¹, Alan Chamernik¹, Katarzyna Różycka^{1,2},
Krystian Bakalarski^{1,2}, Małgorzata Różycka^{1,2}, Piotr Nesterowicz^{1,2},
Radosław Różycki^{1,3}

¹ Centrum Medyczne Orbita w Warszawie
Kierownik: dr n. med. Radosław Różycki

² Wydział Lekarski, Uczelnia Łazarskiego, Warszawa
Dziekan: dr hab. Paweł Olszewski

³ Klinika Okulistyczna, Wojskowy Instytut Medycyny Lotniczej w Warszawie
Kierownik: dr n. med. Radosław Różycki

STRESZCZENIE

Celem niniejszego przeglądu jest analiza dostępnej literatury naukowej dotyczącej wpływu COVID-19 na zdrowie oczu. Przeprowadzono systematyczny przegląd literatury z wykorzystaniem medycznych baz danych. Skoncentrowano się na publikacjach dotyczących okulistycznych przejawów COVID-19, analizując raportowane objawy i mechanizmy patofizjologiczne. Analiza literatury wykazała, że COVID-19 może przybierać postać różnych schorzeń oczu, takich jak zapalenie spojówek, keratopatia, zapalenie błony naczyniowej oka (*uveitis*), retinopatia oraz neuropatia nerwu wzrokowego. Ponadto opisano przypadki związane z mikroangiopatią i zakrzepicą naczyń siatkówki, które mogą prowadzić do trwałej utraty wzroku. Wyniki te sugerują, że SARS-CoV-2 może bezpośrednio lub pośrednio wpływać na różne struktury narządu wzroku przez mechanizmy zapalne i zakrzepowe.

Słowa kluczowe: COVID-19, przejawy oczne, schorzenia gałki ocznej, pierwsze objawy, SARS-CoV-2

ABSTRACT

The aim of this review is to analyze the available scientific literature on the impact of COVID-19 on eye health. A systematic literature review was conducted using medical databases. The focus was on publications regarding the ophthalmic manifestations of COVID-19, analyzing reported symptoms and pathophysiological mechanisms. The literature analysis revealed that COVID-19 can

NAJWAŻNIEJSZE

Przegląd literatury wskazuje na szeroki zakres okulistycznych powikłań COVID-19.

HIGHLIGHTS

The literature review indicates a wide range of ocular complications related to COVID-19.

manifest as various eye conditions, such as conjunctivitis, keratopathy, uveitis, retinopathy, and optic neuropathy. Additionally, cases related to retinal microangiopathy and thrombosis have been described, which can lead to permanent vision loss. These findings suggest that SARS-CoV-2 may directly or indirectly affect various structures of the organ of vision through inflammatory and thrombotic mechanisms.

Key words: COVID-19, ocular manifestations, eye diseases, first symptoms, SARS-CoV-2

WSTĘP

W ostatnich latach świat został niespodziewanie zaatakowany przez pandemię COVID-19, wywołaną przez wirus SARS-CoV-2. Początkowo identyfikowany w grudniu 2019 r. w chińskim Wuhanie wirus szybko rozprzestrzenił się globalnie, wywołując lawinę wyzwań zdrowotnych, społecznych i ekonomicznych [1]. W okresie pandemii wirus szybko przenosił się między ludźmi, stając się globalnym problemem zdrowotnym [2]. Pandemia wywołała masowe zakażenia, co doprowadziło do fali hospitalizacji i zwiększenia obciążenia systemów opieki zdrowotnej na całym świecie. Niepewność pacjentów wobec szczepień przeciw COVID-19 pogłębiła ten problem [3]. Okres pandemiczny nie tylko wpłynął na zdrowie publiczne, ale także miał poważne konsekwencje społeczne, gospodarcze i psychologiczne. Lockdowny, ograniczenia społeczne i ekonomiczne straty dotknęły każdą dziedzinę życia, prowadząc do zmian w stylu życia, pracy zdalnej, a także zwiększonego obciążenia psychicznego [4].

Choroba COVID-19 charakteryzuje się szerokim spektrum objawów, w tym gorączką, kaszlem, dusznością, utratą smaku i zapachu, a także poważnymi powikłaniami, takimi jak zapalenie płuc. Zakażenie może prowadzić do ciężkich stanów, zwłaszcza u osób starszych i z istniejącymi schorzeniami. Oprócz tego donoszono o wpływie COVID-19 na zdrowie oczu. Niektórzy pacjenci zgłaszali zaczerwienienie oczu, światłowstręt, pieczenie oraz uczucie piasku pod powiekami. Dodatkowo u wielu zakażonych zidentyfikowano przypadki zapalenia spojówek [5].

Celem pracy jest analiza wpływu zakażenia SARS-CoV-2 na objawy i choroby oczne, a także przedstawienie kompleksowego spojrzenia na nowe wyzwania związane z pandemią COVID-19 w kontekście zdrowia wzroku. Dodatkowo praca ma na celu wskazanie potencjalnych obszarów interwencji oraz kierunków dalszych badań.

METODOLOGIA

Początek działań obejmował szczegółowe określenie kryteriów włączenia i wyłączenia oraz zdefiniowanie zakresu przeglądu literatury. Na proces ten składało się określenie

konkretnych tematów, które będą badane, daty publikacji artykułów, typów badań oraz obszarów geograficznych, które zostaną uwzględnione. Następnie przeszukano bazę danych PubMed przy użyciu odpowiednio dostosowanych kombinacji słów kluczowych. Słowa kluczowe obejmowały terminy związane z COVID-19, objawami ocznymi, chorobami wzroku oraz terminologią medyczną.

Po przeszukaniu bazy danych nastąpiła selekcja publikacji. Proces ten rozpoczął się od przeglądu tytułów artykułów, aby ocenić ich potencjalną zgodność z ustalonymi kryteriami. Kolejnym krokiem był przegląd abstraktów, aby jeszcze dokładniej określić, które publikacje spełniają kryteria włączenia. Ostatecznym etapem było dokładne zapoznanie się z pełnymi tekstami wybranych publikacji w celu oceny ich zgodności z kryteriami włączenia oraz jakości badań.

Kluczowym elementem tego procesu był wybór najbardziej wartościowych treści spośród wszystkich dostępnych publikacji. Wybrane artykuły zostały następnie poddane szczegółowemu podsumowaniu. W podsumowaniu uwzględniono kluczowe wyniki badań, ich znaczenie w kontekście analizy wpływu zakażenia SARS-CoV-2 na zdrowie oczu oraz identyfikację obszarów, które potencjalnie wymagają dalszych badań. Dzięki temu uzyskano kompleksowy obraz aktualnego stanu wiedzy na temat wpływu COVID-19 na zdrowie oczu oraz wskazano kierunki, w jakich powinny być prowadzone dalsze badania i interwencje.

DYSKUSJA

Objawy oczne trwającego zakażenia

Liczne doniesienia medyczne sugerują, że objawy oczne mogą być jednym z aspektów klinicznych związanych z zakażeniem. Wśród nich wymienia się zaczerwienienie oczu, pieczenie, uczucie suchości, a także ból oczu [5]. U dorosłych pacjentów mogą występować różne objawy oczne związane z COVID-19, niektóre ze zgłaszanych objawów to: zapalenie spojówek, zapalenie nadtwardówki, odrzucenie przeszczepu rogówki, zapalenie tkanki łącznej oczodołu, zapalenie oczodołu, zapalenie *dacryoadenitis*, niedrożność naczyń siatkówki, retinopatia, makulopatia, zapalenie wną-

trza gałki ocznej, porażenie nerwu czaszkowego, zapalenie nerwu wzrokowego i zapalenie błony naczyniowej oka ze zmiennymi wynikami prognostycznymi [6].

Zjawisko objawów ocznych przy zakażeniu COVID-19 jest szczególnie interesujące, ponieważ może wskazywać na potencjalne uszkodzenia oczu związane z wirusem. Mechanizm tego wpływu nie został jeszcze w pełni zrozumiany, ale badania sugerują, że SARS-CoV-2 może wywoływać reakcje zapalne w oku, wpływając na błonę śluzową oraz struktury oczne [7]. Objawy oczne, choć zazwyczaj łagodne, mogą stanowić istotny element spektrum klinicznego zakażenia COVID-19. Już w przypadku *Human Coronavirus NL63* (HCoV-NL63) stwierdzono, że objawem zakażenia może być wystąpienie zapalenia spojówek, co podkreśla różnicowany charakter przejawiania się koronawirusów [8]. Wirus SARS-CoV-2 wyekstrahowano z łez zakażonych pacjentów [9], co może mieć związek z podatnością na oczne objawy.

Zapalenie spojówek

Zapalenie spojówek jest najczęstszą przyczyną występowania czerwonego oka, jego tło może stanowić alergię, wirus lub bakteria [10]. To schorzenie charakteryzuje się zaczerwienieniem błony śluzowej oka, obrzękiem, pieczeniem, a także nadmiernym łzawieniem. Diagnostyka opiera się na obserwacji charakterystycznych objawów klinicznych, takich jak zaczerwienienie, ból i światłowstręt. Leczenie często obejmuje stosowanie kropli do oczu, które łagodzą objawy [11]. Wskazane jest również unikanie dotykania oczu oraz częste mycie rąk, aby ograniczyć ryzyko przeniesienia infekcji.

U ok. 9% pacjentów z infekcją wirusem SARS-CoV-2 zaobserwowano zapalenie spojówek [12]. Pozytywny wynik wymazu ze spojówki może utrzymywać się ok. 5 dni, a objawy pojawiają się najczęściej u chorych ze średnim przebiegiem choroby COVID-19 [13]. Mimo upływu czasu i pojawienia się negatywnego wyniku wymazu z nosogardzieli dolegliwości oczne mogą się wciąż utrzymywać [14]. Jest to objaw dotyczący nie tylko dorosłych, ale także dzieci [15]. Uważa się jednak, że u dzieci i młodzieży jest to ogólnoustrojowa reakcja zapalna, a nie jest bezpośrednio wywołana zakażeniem [16]. Opisano także kilkanaście przypadków noworodków z krwotocznym zapaleniem spojówek spowodowanym COVID-19, które urodziły się w trakcie zakażenia swoich matek wirusem [17].

Zapalenie błony naczyniowej i siatkówki

Zakażenie COVID-19 wpływa nie tylko na spojówki, ale także na anatomiczne struktury wewnątrz oka. Wirus może uszkadzać siatkówkę i naczyniówkę przez bezpośrednie przedostanie się do tych struktur lub przez wywołanie pośredniej reakcji zapalnej. Większość zmian w siatkówce wynika z uszkodzeń mikrokrążenia, które prowadzą do

powstawania plamek waty, krwotoków śródsiatkówekowych, ostrej makulopatii środkowej, ostrej neuroretinopatii plamkowej oraz niedrożności żył siatkówkowych. Rzadziej można zaobserwować zapalenie siatkówki, zapalenie naczyniówki lub reaktywację wcześniej nieaktywnego zapalenia błony naczyniowej oka [18].

Opisano jednostronne patologiczne zmiany siatkówkowe, takie jak zmiany naczyniowe, wydzieliny oraz nacieki okołonaczyniowe. Inni pacjenci mieli zmiany siatkówkowe obejmujące zwężenie naczyń oraz plamki waty widoczne na badaniach OCT i angio-OCT [19]. U dzieci z zespołem zapalnym wieloukładowym (*MIS-C*, *multisystem inflammatory syndrome in children*) stwierdzono krwotoki podsiatkówkowe, zapalenie ciał szklistych oraz zmiany naczyniowe. Te objawy mogą występować w kontekście ryzyka zakrzepów związanych z COVID-19 [20].

Zapalenie nadtwardówki

Opisano przypadek zapalenia nadtwardówki jako możliwego wczesnego objawu COVID-19. U 29-letniego mężczyzny bez wcześniejszych schorzeń, u którego zapalenie nadtwardówki było pierwszym objawem, kilka dni później rozwinęły się objawy systemowe COVID-19, potwierdzone testem PCR. Po zastosowaniu leczenia zakażenia objawy u pacjenta znacznie się zmniejszyły [21]. W innym badaniu opisano przypadek kobiety, która 7 dni po początkowych objawach zakażenia koronawirusem SARS-CoV-2 miała zapalenie nadtwardówki. U pacjentki początkowo pojawiły się kaszel i bóle mięśni, a następnie objawy ustąpiły, zastąpione przez brak odczuwania zapachu i smaku. Pozytywny wynik testu PCR na COVID-19 skłonił ją do podjęcia leczenia, w wyniku którego objawy ze strony oka, takie jak zaczerwienienie, uczucie ciała obcego i światłowstręt, zostały skutecznie złagodzone przez fluorometolon oraz sztuczne łzy. Osiemnaście dni później, po ustąpieniu objawów ocznych, ponowny test PCR dał wynik negatywny [22].

Zapalenie oczodołu

W czasie pandemii COVID-19 opisano nietypowe objawy oczodołowe u dzieci. U jednego dziecka z potwierdzoną infekcją COVID-19 zaobserwowano zapalenie mięśnia oczodołu, które skutecznie leczono glikokortykosteroidami. U innego, 6-miesięcznego niemowlęcia z aktywną infekcją COVID-19 stwierdzono dwustronne zapalenie oczodołów, potwierdzone biopsją. Dodatkowo opisano przypadki niemowląt z obrzękiem okolicy oczodołu, który przypisywano zarówno COVID-19, jak i innym czynnikom, takim jak wcześniactwo [23].

Zespół suchego oka

Wśród potencjalnych powikłań ocznych związanych z COVID-19 wymienia się zespół suchego oka, który może być spowodowany samym zakażeniem, jak również czę-

stym stosowaniem masek ochronnych i związanymi z tym problemami z wysuszeniem oczu [24]. Dodatkowo, wzmożone korzystanie z urządzeń cyfrowych w okresie pandemii przyczynia się do zespołu cyfrowego zmęczenia oczu, który może być trudny do odróżnienia od objawów zespołu suchego oka [25].

Badania prospektywne wykazały istotny wpływ noszenia masek ochronnych na rozwój zespołu lub objawów suchego oka. Taki związek i najsilniejsze objawy zaobserwowano w grupie, która nosiła maski powyżej 3 h/24 h [26]. Nie ma, niestety, badań, które wyróżniają COVID-19 jako przyczynę wystąpienia zespołu suchego oka.

ADRES DO KORESPONDENCJI

lek. Katarzyna Ulaszewska

Centrum Medyczne Orbita w Warszawie
03-808 Warszawa, ul. Mińska 25a/lok.U10,
e-mail : ulaszewska.k@gmail.com

PODSUMOWANIE

W kontekście chorób pocovidowych istotne jest monitorowanie długoterminowego wpływu COVID-19 na zdrowie oczu. Narząd wzroku odgrywa kluczową rolę w codziennym funkcjonowaniu człowieka, dlatego zrozumienie tych aspektów jest ważne. Pozwala to nie tylko na pełniejsze poznanie zakresu zakażenia COVID-19, ale również dostarcza cennych informacji dla planowania opieki zdrowotnej nad pacjentami z chorobami pocovidowymi. Rozpoznanie przyczyn objawów ocznych oraz korelacji między różnymi schorzeniami jest kluczowe dla prawidłowej diagnostyki i leczenia powikłań oraz zapobiegania im.

ORCID

Katarzyna Ulaszewska – ID – <http://orcid.org/0000-0002-2941-4878>
Alan Chamernik – ID – <http://orcid.org/0009-0009-0987-084X>
Katarzyna Różycka – ID – <http://orcid.org/0009-0000-4144-0588>
Krystian Bakalarski – ID – <http://orcid.org/0009-0006-1425-1590>
Małgorzata Różycka – ID – <http://orcid.org/0009-0001-3643-0948>
Piotr Nesterowicz – ID – <http://orcid.org/0009-0009-1999-6956>
Radosław Różycki – ID – <http://orcid.org/0000-0001-7040-026X>

Piśmiennictwo

1. Khanna RC, Cicinelli MV, Gilbert SS et al. COVID-19 pandemic: Lessons learned and future directions. *Indian J Ophthalmol.* 2020; 68(5): 703-10.
2. Ulaszewska K, Jodczyk AM, Długołęcki P et al. Factors Associated with Willingness to Receive a COVID-19 Vaccine in Adult Polish Population – A Cross-Sectional Survey. *Vaccines.* 2022; 10(10): 1715.
3. Brackowska B, Kowalska M, Brackowski R et al. Determinants of vaccine hesitancy. *Przegl Epidemiol.* 2017; 71(2): 227-36.
4. Jodczyk AM, Kasiak PS, Adamczyk N et al. PaLS Study: Tobacco, Alcohol and Drugs Usage among Polish University Students in the Context of Stress Caused by the COVID-19 Pandemic. *Int J Environ Res Public Health.* 2022; 19(3): 1261.
5. Nasiri N, Sharifi H, Bazrafshan A et al. Ocular Manifestations of COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Ophthalmic Vis Res.* 2021; 16(1): 103-12.
6. Sen M, Honavar SG, Sharma N et al. COVID-19 and Eye: A Review of Ophthalmic Manifestations of COVID-19. *Indian J Ophthalmol.* 2021; 69(3): 488.
7. Shah KK, Venkatramani D, Majumder PD. A case series of presumed fungal endogenous endophthalmitis in post COVID-19 patients. *Indian J Ophthalmol.* 2021; 69(5): 1322.
8. Vabret A, Mourez T, Dina J et al. Human Coronavirus NL63, France. *Emerg Infect Dis.* 2005; 11(8): 1225-9.
9. Loon SC, Teoh SCB, Oon LLE et al. The severe acute respiratory syndrome coronavirus in tears. *Br J Ophthalmol.* 2004; 88(7): 861.
10. Alfonso SA, Fawley JD, Alexa Lu X. Conjunctivitis. *Prim Care.* 2015; 42(3): 325-45.
11. Azari AA, Barney NP. Conjunctivitis: a systematic review of diagnosis and treatment. *JAMA.* 2013; 310(16): 1721-9.
12. Sindhuja K, Lomi N, Asif MI et al. Clinical profile and prevalence of conjunctivitis in mild COVID-19 patients in a tertiary care COVID-19 hospital: A retrospective cross-sectional study. *Indian J Ophthalmol.* 2020; 68(8): 1546.
13. Chen L, Deng C, Chen X et al. Ocular manifestations and clinical characteristics of 535 cases of COVID-19 in Wuhan, China: a cross-sectional study. *Acta Ophthalmologica.* 2020; 98(8): e951.

14. Nayak B, Poddar C, Panigrahi MK et al. Late manifestation of follicular conjunctivitis in ventilated patient following COVID-19 positive severe pneumonia. *Indian J Ophthalmol.* 2020; 68(8): 1675.
15. Loffredo L, Pacella F, Pacella E et al. Conjunctivitis and COVID-19: A meta-analysis. *J Med Virol.* 2020; 92(9): 1413-4.
16. Fernández Alcalde C, Granados Fernández M, Nieves Moreno M et al. COVID-19 ocular findings in children: a case series. *World J Pediatr.* 2021; 17(3): 329-34.
17. Pérez-Chimal LG, Cuevas GG, Di-Luciano A et al. Ophthalmic manifestations associated with SARS-CoV-2 in newborn infants: a preliminary report. *J AAPOS.* 2021; 25(2): 102-4.
18. Zhang Y, Stewart JM. Retinal and choroidal manifestations of COVID-19. *Curr Opin Ophthalmol.* 2021; 32(6): 536-40.
19. Abbinante G, Plaitano C, Gallo FG et al. A case of retinal vascular involvement in a 6-year-old patient with Covid-19. *Eur J Ophthalmol.* 2022; 32(4): NP1-5.
20. Arkan İ, Demir ST, Livan EH et al. Ocular Manifestations of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. *Pediatr Infect Dis J.* 2021; 40(9): e356-8.
21. Otaif W, Al Somali AI, Al Habash A. Episcleritis as a possible presenting sign of the novel coronavirus disease: A case report. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2020; 20: 100917.
22. Méndez Mangana C, Barraquer Kargacin A, Barraquer RI. Episcleritis as an ocular manifestation in a patient with COVID-19. *Acta Ophthalmol.* 2020; 98(8): e1056-7.
23. Alnahdi MA, Alkharashi M. Ocular manifestations of COVID-19 in the pediatric age group. *Eur J Ophthalmol.* 2023; 33(1): 21-28.
24. Koh S, Rhee MK. COVID-19 and Dry Eye. *Eye Contact Lens.* 2021; 47(6): 317-22.
25. Kaur K, Gurnani B, Nayak S et al. Digital Eye Strain- A Comprehensive Review. *Ophthalmol Ther.* 2022; 11(5): 1655-80.
26. Krolo I, Blazeka M, Merdzo I et al. Mask-Associated Dry Eye During COVID-19 Pandemic-How Face Masks Contribute to Dry Eye Disease Symptoms. *Med Arch.* 2021; 75(2): 144-8.

Wkład autorów:

Koncepcja pracy: K.U., K.R., A.C., M.R., P.N., K.B., R.R. Metodologia: K.U.
Oprogramowanie: K.R., K.B. Analiza formalna: A.C., P.N. Badania: R.R., K.U. Zasoby: M.R.
Gromadzenie danych: R.R., K.U. Pisanie – przygotowanie oryginalnego projektu: R.R.
K.U., K.R., A.C., M.R., K.B., P.N. Pisanie – przegląd i edycja: R.R., K.U., K.R., A.C., K.B.,
M.R., P.N. Wizualizacja: R.R., K.U. Nadzór: R.R. Administracja projektem: K.U.
Wszyscy autorzy przeczytali i zaakceptowali opublikowaną wersję manuskryptu.

Konflikt interesów:

Brak.

Finansowanie:

Brak.

Etyka:

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Authors' contributions:

Conceptualization: K.U., K.R., A.C., M.R., P.N., K.B., R.R. Methodology: K.U. Software: K.R., K.B. Formal analysis: A.C., P.N. Investigation: R.R., K.U. Resources: M.R. Data curation: R.R., K.U. Writing – original draft preparation: R.R. K.U., K.R., A.C., M.R., K.B., P.N. Writing – review and editing: R.R., K.U., K.R., A.C., K.B., M.R., P.N. Visualization: R.R., K.U. Supervision: R.R. Project administration: K.U.

All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Conflict of interest:

None.

Financial support:

None.

Ethics:

The content presented in the article complies with the principles of the Helsinki Declaration, EU directives and harmonized requirements for biomedical journals.