



17. Bölüm

COVID-19 Enfeksiyonu İlişkili Göz Hastalıkları

Mehmet Erkan DOĞAN¹

Olgar ÖCAL²

GİRİŞ

Bir yarasa türünden kaynaklandığı düşünülen ve “Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)” nin neden olduğu yeni bir koronavirüs salgını Aralık 2019 tarihinde Çin’in Wuhan şehrinde başlamıştır. Coronaviridae, omurgalıları enfekte eden ve şu anda 2 alt aile, 5 cins, 26 alt cins ve 46 türden oluşan zarflı pozitif sarmallı RNA virüslerinin bir ailesidir (1-3). Yedi koronavirüs (CoV) türünün insanlarda enfeksiyonlara neden olduğu bilinmektedir. Bunlardan bazıları 229E (alfakoronavirüs), NL63 (alfakoronavirüs), OC43 (betakoronavirüs), HKU1 (betakoronavirüs) dir ve çoğunluğu hafif üst solunum yolu hastalığından sorumludur. Öte yandan, şiddetli akut solunum sendromu ile ilişkili Koronavirüs-1 (SARS-CoV-1) ve Orta Doğu solunum sendromu ile ilişkili koronavirüs (MERS-CoV), ölüm oranı %10 ila %36 arasında değişen ciddi solunum sıkıntısı, enterik ve nörolojik hastalığa neden olabilir (4-5). Daha yakın zamanlarda, şiddetli akut solunum sendromu ile ilgili koronavirüs olarak da bilinen Koronavirüs-2 (SARS-CoV-2) Dünya Sağlık Örgütü’nün 13 Mayıs 2021’de bildirdiği verilere göre, 216 ülkede 160.074.267 kişiyi etkilemekten ve 3.325.260 kişinin ölümüne neden olmaktan sorumludur (6). Bu temsili sayılara rağmen, hastalığın solunum dışı klinik belirtileri, özellikle oftalmolojik ve nöro-oftalmolojik belirtileri, hala geniş çapta ve iyi tanımlanmamıştır. Bunun kısmen, hastaların ayrıntılı

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD., m.erkandogan@gmail.com

² Arş. Gör. Dr., Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD., ocalolgar@gmail.com

mekanik sorunlara neden olan endotelit, pıhtılaşma faktörlerini harekete geçiren hiperinflamasyon ve sitokin fırtınası fenomeni ve son olarak koagülasyon kas-kadını aktive eden staz ve hipoksidir. SARS-CoV-2 enfeksiyonunun tetiklediği hiperinflamatuvar ve hiperkoagülabilité durumuna bağlı olarak oküler vasküler hastalığı olan hastaların insidansında artış olabilir ve doktorlar bu duruma karşı hazırlıklı olmalıdır.

Ayrıca nöro-ofthalmik bulgular SARS-CoV-2 enfeksiyonu ile ilişkili olmayabilir ancak sağlık çalışanları yine de bu semptomları potansiyel enfeksiyon belirtileri olarak değerlendirmeli ve bu bulgularla başvuran hastaları değerlendirirken dikkatli olmalıdır. COVID-19 enfeksiyonu ilişkili daha fazla nöro-ofthalmik olgu bildirimi raporu yayınlandıkça, bundan yararlanılarak kanıtlar daha sağlam hale gelecektir. Hastalığın patogenezi konusunda çeşitli teoriler olsa da henüz tam olarak netlik kazanmamıştır. Hastalığa dair bilgi birikimimiz arttıkça ve hastalığın mekanizması konusunda yenilikler keşfedildikçe literatüre çok sayıda yeni insan koronavirüsü ilişkili göz hastalığı olgularının katılacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKÇA

1. Masters PS. The molecular biology of coronaviruses. *Adv Virus Res.* 2006;65(06):193–292. doi:doi:10.1016/S0065-3527(06)66005-3
2. Siddell SG, Anderson R, Cavanagh D, et al. Coronaviridae. *Intervirology.* 1983;20:181–189. doi:10.1159/000149390
3. Virus Taxonomy: 2019 Release. ICTV (International Committee on Taxonomy of Viruses). Available from: https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_9th_report/positive-sense-rna-viruses-2011/w/posrna_viruses/222/coronaviridae.
4. Decaro N, Lorusso A. Novel human coronavirus (SARS-CoV-2): A lesson from animal coronaviruses. *Vet Microbiol.* 2020;244 (April):108693. doi:doi:10.1016/j.vet-mic.2020.108693
5. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* 2020;5(4):536–544. doi: doi:10.1038/s41564-020-0695-z
6. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Available from: <https://COVID19.who.int/>.
7. Gharebaghi R, Desuatsels J, Moshirfar M, Parvizi M, Daryabari SH, Heidary F. COVID-19: preliminary clinical guidelines for ophthalmology practices. *Med Hypothesis, Discov Innov Ophthalmol.* 2020;9 (2):149–158.
8. 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;2019:4–7. doi: doi:10.1001/jamaophthalmol.2020.1291
9. Zhou Y, Duan C, Zeng Y, et al. Ocular findings and proportion with conjunctival SARS-CoV-2 in COVID-19 Patients. *Ophthalmology.* 2020. doi:doi:10.1016/j.opht-ha.2020.04.028
10. Hong N, Yu W, Xia J, Shen Y, Yap M, Han W. Evaluation of ocular

- symptoms and tropism of SARS-CoV-2 in patients confirmed with COVID-19. *Acta Ophthalmol.* 2020;1–7. doi:doi:10.1111/aos.14445
11. Navel V, Chiambaretta F, Dutheil F. Haemorrhagic conjunctivitis with pseudomembranous related to SARS-CoV-2. *Am J Ophthalmol Case Reports.* 2020;19(May):100735. doi:doi:10.1016/j.ajoc.2020.100735
 12. Xia J, Tong J, Liu M, Shen Y, Guo D. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol.* 2020;92(6):589–594. doi:doi:10.1002/jmv.25725
 13. Caputo KM, Byrick R, Chapman MG, Orser BJ, Orser BA. Intubation of SARS patients: infection and perspectives of healthcare workers. *Can J Anaesth* 2006;53:122–9.
 14. 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/iops.06-1024.
 15. 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
 16. Marinho PM, Marcos AAA, Romano AC, Nascimento H. Retinal findings in patients with COVID-19. *Lancet.* 2020;395:1610. doi:10.1016/S0140-6736(20)31014-X
 17. Bhavsar KV, Lin S, Rahimy E, et al. Acute macular neuroretinopathy: a comprehensive review of the literature. *Surv Ophthalmol.* 2016;61(5):538–565. doi:10.1016/j.survophthal.2016.03.003.
 18. Sarraf D, Rahimy E, Fawzi AA, et al. Paracentral acute middle maculopathy: a new variant of acute macular neuroretinopathy associated with retinal capillary ischemia. *JAMA Ophthalmol.* 2013;131(10):1275–1287. doi:10.1001/jamaophthalmol.2013.4056.
 19. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, et al. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with COVID-19. *N Engl J Med.* 2020;382 (17):e38. doi:10.1056/NEJ-Mc2007575
 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.2020.04.013.
 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. Fogarty H, Townsend L, Ni Cheallaigh C, et al. More on COVID-19 coagulopathy in Caucasian patients. *Br J Haematol.* 2020;189(6):1060–1061. doi:10.1111/bjh.16791.
 23. Gavriilaki E, Brodsky RA. Severe COVID-19 infection and thrombotic microangiopathy: success does not come easily. *Br J Haematol.* 2020;189(6):e227–e230. doi:10.1111/bjh.16783.
 24. Van Der Hoek L, Pyrc K, Jebbink ME, et al. Identification of a new human coronavirus. *Nat Med.* 2004;10(4):368–373. doi:doi:10.1038/nm1024
 25. Li Y, Li H, Fan R, et al. Coronavirus infections in the central nervous system and respiratory tract show distinct features in hospitalized children. *Intervirology.* 2017;59(3):163–169. doi:doi:10.1159/000453066
 26. Yeh EA, Collins A, Cohen ME, Duffner PK, Faden H. Detection of coronavirus in the central nervous system of a child with acute disseminated encephalomyelitis. *Pediatrics.* 2004;113(1):e73–e76. doi:10.1542/peds.113.1.e73

27. Murray RS, Brown B, Brain D, Cabirac GF. Detection of coronavirus RNA and antigen in multiple sclerosis brain. *Ann Neurol*. 1992;31 (5):525–533. doi:doi:10.1002/ana.410310511
28. Stewart JN, Mounir S, Talbot PJ. Human coronavirus gene expression in the brains of multiple sclerosis patients. *Virology*. 1992;191 (1):502–505. doi:doi:10.1016/0042-6822(92)90220-J
29. Wege H, Schluesener H, Meyermann R, Barac-Latas V, Suchanek G, Lassmann H. Coronavirus infection and demyelination: development of inflammatory lesions in Lewis rats. *Adv Exp Med Biol*. 1998;440:437–444.
30. Murray RS, MacMillan B, Cabirac G, Burks JS. Detection of Coronavirus RNA in CNS tissue of multiple sclerosis and control patients. *Coronaviruses and their Diseases*. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 1990;276:505–510. doi:doi:10.1007/978-1-4684-5823-7_70
31. Arbour N, Day R, Newcombe J, Talbot PJ. Neuroinvasion by human respiratory coronaviruses. *J Virol*. 2000;74(19):8913–8921. doi: doi:10.1128/JVI.74.19.8913-8921.2000
32. Li Z, Liu T, Yang N, et al. Neurological manifestations of patients with COVID-19: potential routes of SARS-CoV-2 neuroinvasion from the periphery to the brain. *Front Med*. 2020. doi:doi:10.1007/s11684-020-0786-5
33. Asadi-Pooya AA, Simani L. Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. *J Neurol Sci*. 2020;413:116832. doi:doi:10.1016/j.jns.2020.116832
34. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020. doi:doi:10.1001/jamaneurol.2020.1127
35. Bolay H, Gul A, Baykan B. COVID-19 is a real headache! 2020. doi: doi:10.1111/head.13856
36. Tostmann A, Bradley J, Bousema T, et al. Strong associations and moderate predictive value of early symptoms for SARS-CoV-2 test positivity among healthcare workers, the Netherlands, March 2020. *Eurosurveillance*. 2020;25:16. doi:doi:10.2807/1560-7917.es.2020.25.16.2000508
37. Bolay H, Gul A, Baykan B. COVID-19 is a real headache! 2020. doi: doi:10.1111/head.13856
38. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020. doi:doi:10.1001/jamaneurol.2020.1127
39. Dinkin M, Gao V, Kahan J, et al. COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy. *Neurology*. 2020. doi: doi:10.1212/WNL.0000000000009700
40. Gutiérrez-Ortiz C, Méndez A, Rodrigo-Rey S, et al. Miller Fisher Syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. *Neurology*. 2020. doi:doi:10.1212/wnl.0000000000009619
41. Juliao Caamaño DS, Alonso Beato R. Facial diplegia, a possible atypical variant of Guillain-Barré syndrome as a rare neurological complication of SARS-CoV-2. *J Clin Neurosci*. 2020. doi: doi:10.1016/j.jocn.2020.05.016
42. Xiang P, Xu X, Gao L, Wang H, Xiong H, Li R. First case of 2019 novel coronavirus disease with encephalitis. *ChinaXiv*. 2020.
43. Benito-Pascual B., Gegúndez J.A., Díaz-Valle D. Panuveitis and Optic Neuritis as a Possible Initial Presentation of the Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;28(6):922–925.

44. François J, Collery A.S., Hayek G. Coronavirus Disease 2019-Associated Ocular Neuropathy With Panuveitis: A Case Report. *JAMA Ophthalmol.* 2020 Epub ahead of print.
45. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet.* 2020;1–8. doi:10.1016/S0140-6736(20)31103-X.
46. Kim JE, Heo JH, Kim HO, et al. Neurological complications during treatment of middle east respiratory syndrome. *J Clin Neurol.* 2017;13(3):227–233. doi:10.3988/jcn.2017.13.3.227
47. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
48. Pellitero SE, Ferrer-Bergua LG. Paciente Con Clínica Neurológica Como Única Manifestación De Infección Por Sars-Cov-2. *Neurología.* 2020. doi:10.1016/j.nrl.2020.04.010
49. Insausti-García, A., Reche-Sainz, J. A., Ruiz-Arranz, C., López Vázquez, Á., & Ferro-Osuna, M. (2020). Papillophlebitis in a COVID-19 patient: Inflammation and hypercoagulable state. *European Journal of Ophthalmology*, 112067212094759. doi: 10.1177/1120672120947591
50. Jonathan Rho, 1 Stephen C Dryden, 1 Charles D McGuffey, A Case of Non-Arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy with COVID-19 2020 Dec; 12(12): e11950. Published online 2020 Dec 7. doi: 10.7759/cureus.11950
51. Noro F, Cardoso F.M., Marchiori E. COVID-19 and benign intracranial hypertension: A case report. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2020;53 doi: 10.1590/0037-8682-0325-2020
52. Verkuil L.D., Liu G.T., Brahma V.L. Pseudotumor cerebri syndrome associated with MIS-C: a case report. *Lancet.* 2020;396(10250):532. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31725-6. Epub 2020 Aug 11.