

Kétoldali COVID-19-asszociált papillitis esetének bemutatása

KNÉZY KRISZTINA DR., TAKÁCS ÁGNES DR., NAGY ZOLTÁN ZSOLT DR.

Semmelweis Egyetem, Szemészeti Klinika, Budapest
(Igazgató: Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt egyetemi tanár)

Célkitűzés: COVID-19 betegség során kialakult kétoldali papillitis esetének ismertetése.

Módszer: 44 éves férfi esetét ismertetjük, aki tünetekkel járó koronavírus- (COVID-19) betegsége során tapasztalt jobb, majd bal oldali centrális, progrediáló látásromlást. Panaszai háttérében kétoldali ödémás papilla képet láttuk.

Eredmények: Klinikai felvételt követően sürgős neurológiai és belgyógyászati konzílium történt, koponya képalkotó és laborvizsgálatokat végeztünk, majd szisztémás általános intravénás Solumedrol (80 mg-ról) fokozatosan csökkenő dózisú adását indítottuk káliumpótlással, gyomorvédelemmel, és profilaktikus anti-koagulálással. Az összesen 4 hónapig alkalmazott kezelés mellett a beteg látóélessége jobb szemén 0,2-ről 0,9-1,0-re javult, bal szemén végig változatlan, 1,0 volt. Kétoldali papilladuzzanata megszűnt. Az általános terápia elhagyását követő 2 hónapban látása jobb szemén 0,3-re romlott, bal szemén 1,0 maradt, a papillák decolorálódtak, a peripapillaris idegrostréteg vastagsága mko. csökkent.

Következtetés: Az irodalmi adatokat és a klinikumot összevetve legvalószínűbbnek a COVID-19-asszociált papillopathia háttérében a látóideg intraocularis szakaszának gyulladását, kétoldali papillitist tartjuk. Esetismertetésünkkel felhívjuk a figyelmet a koronavírus-betegség egy lehetséges szemészeti szövődményére.

Bilateral COVID-19-associated papillitis. Case report

Purpose: To report a case of COVID-19-associated papillitis.

Methods: We present the case of a 44-year-old man who experienced right and then left central progressive visual loss during the course of symptomatic coronavirus (COVID-19) disease. His complaints were confirmed as bilateral swollen optic nerve heads.

Results: Following hospital admission, urgent neurological and internal medicine consultation, cranial imaging, and laboratory investigations were performed, followed by systemic general intravenous Solu-Medrol administration (from 80 mg) in gradually decreasing doses with potassium supplementation, gastric protection, and prophylactic anticoagulation. After 4 months of treatment, the patient's visual acuity improved from 0.2 to 0.9-1.0 in the right eye and remained unchanged at 1.0 in the left eye. The bilateral optic nerve head swelling was resolved. In the 2 months after discontinuation of general therapy, his vision deteriorated to 0.3 in the right eye and remained at 1.0 in the left, the optic nerve heads became pale, and the nerve fibre layer thickness decreased in both eyes.

Conclusion: Based on the literature and the clinical picture, we consider the seen COVID-19-associated papillopathy to have been a bilateral anterior optic neuritis (papillitis) most likely. Our case report draws attention to a possible ophthalmological complication of coronavirus disease.

KULCSSZAVAK

COVID-19, EION, papillitis, papillopathia, látóidegfő-duzzanat, látóideg-gyulladás

KEYWORDS

COVID-19, AION, papillitis, papillopathy, optic nerve head swelling, optic neuritis

Bevezetés

2019 decemberében a kínai Wuhan tartományából indult hivatalosan, és néhány hónap leforgása alatt terjedt el világszerte a SARS-CoV-2 néven ismertté vált koronavírus-okozta megbetegedés (COVID-19). A sok esetben súlyos akut légzőszervi szindrómához vezető betegséggel érintettek kumulatív száma világszerte a WHO hivatalos és nyilvános adatai alapján 2022. november 4-én 628 694 934, a halálos áldozatok száma pedig 6 576 088. A legújabb statisztikai adatok alapján a világjárvány mind az esetszámokat, mind az esetek súlyosságát tekintve enyhülni látszik. Továbbra sem elhanyagolhatók azonban a betegség hosszú távú lehetséges szövődményei. A vírus tromboembóliás és inflammatorikus szövődményekre hajlamosító tulajdonságai kezdetektől fogva jól ismertek. Elsősorban a vírus által okozott koagulációs rendellenességek, mint pl. a komplement aktiválta trombotikus microangiopathia és fokozott pro-

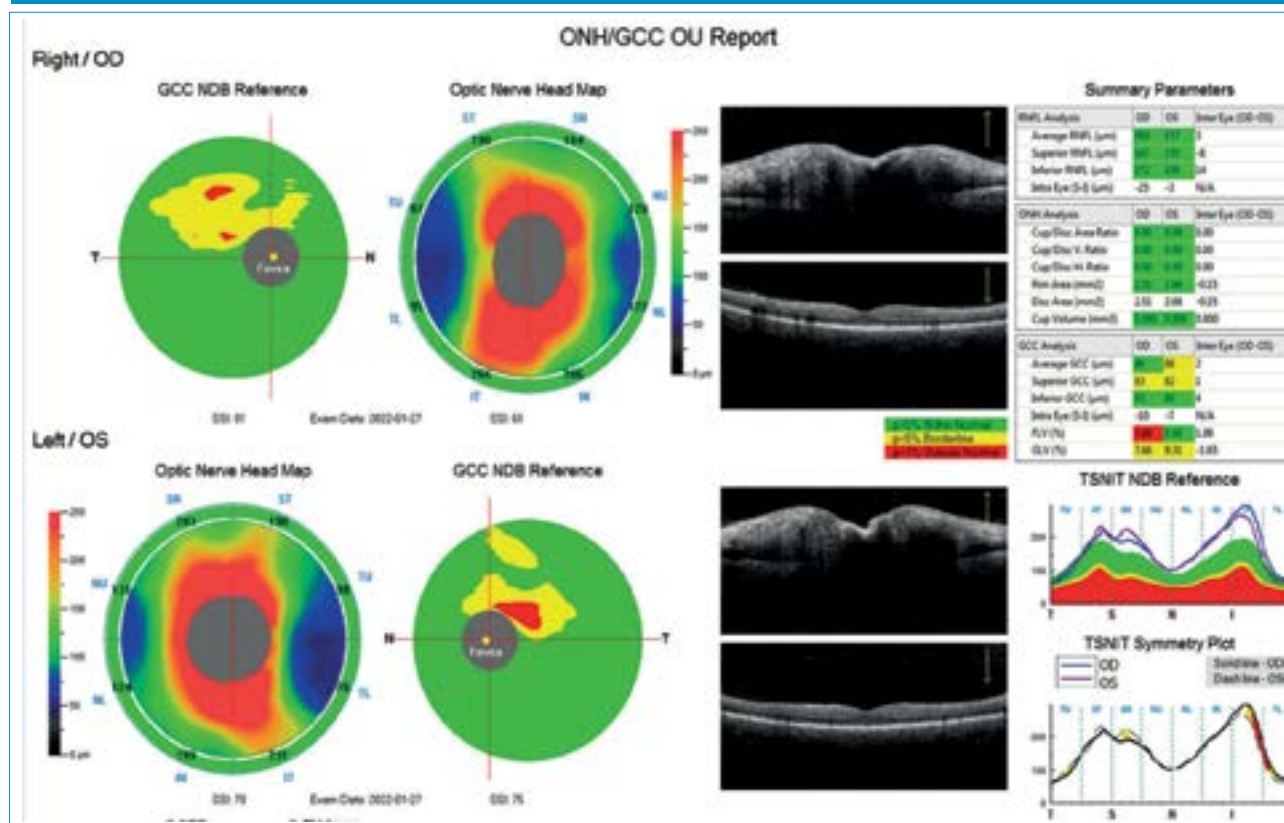
trombotikus állapot, hiperkoagulabilitás, valamint a súlyos szisztémás gyulladásos reakció vezethet a változatos szervi érintettséggel járó szövődményekhez (1). Szemészeti vonatkozásban, az irodalomban a látóidegfőt érintően beszámolnak nem arteritises EION-ról (2, 3), papillophlebitisről (4) és perineuritisről (5) egyaránt. Közleményünkben egy – fertőződése előtt – egészséges fiatal férfi esetét ismertetjük, akinél COVID-19, koronavírus okozta megbetegedés során jelentkezett látásromlás hátterében kétoldali látóidegfő-duzzanatot találtunk.

Esetismertetés

A Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikájának ambulanciáján 2022. januárban egy 44 éves férfi jelentkezett, kétoldali centrális látászavar miatt. Vizsgálatát megelőzően kb. 1 hónappal SARS-CoV-2-infekción esett át, amely ugyan kórházi bennfekvést nem igényelt, de magas lázzal járt, valamint étvágytalan-

ság következtében mintegy 10 kg testsúlyvesztéssel. Látáspanasza az aktív koronavírusos tüneteivel egy időben indult a jobb szemén, majd néhány nappal később a bal szemén is elkezdődött, s folyamatosan progresszívult a klinikánkon történő jelentkezéséig. Háziorvosa által végzett SARS-CoV-2-gyorsteszt ekkor már negatív volt. Koronavírus elleni védőoltást 2× kapott, a másodikat is hónapokkal korábban. Vizsgálatakor jobb szemén visusa 0,9, bal szemén 1,0 volt, jobb szemén centrális látásromlást jelzett, kisebb foltokban látott élesen. CFF jobb szemén 40 Hz, bal szemén 38 Hz volt. Részlímpás vizsgálattal bal oldalon enyhén vérbő kötőhártya, egyébként ép elülső szegment volt látható. Pupillatágításban mindkét oldalon ödémás, duzzadt papillát láttunk csíktolt vérzésekkel, mérsékelt kanyargósabb tágabb vénák voltak láthatók. Papilla OCT-vel mindkét oldalon emelkedett RNFL-értékeket mértünk (átlagos RNFL 160/157 μm ; jobb/bal szem (1. ábra). Sürgős

1. ábra: Kétoldali papillaödéma OCT-képe – fokozott idegrostréteg-vastagság a kezelést megelőzően

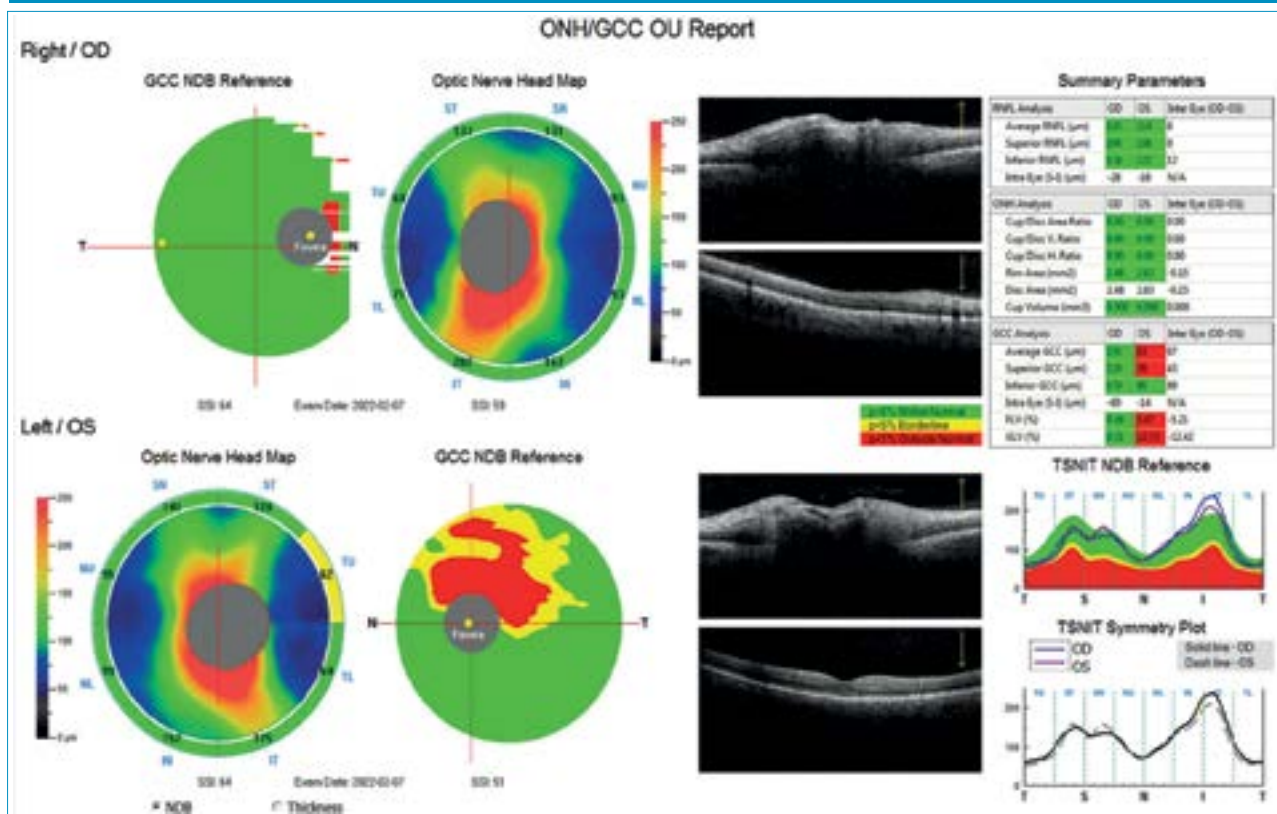


felvételt megelőzően SARS-CoV-2 antigén-gyorsvizsgálatot végeztünk, amely negatív eredményt adott, azonban az orrgaratból vett PCR-teszt erős pozitivitást mutatott. A SARS-CoV-2 tüskefehérje elleni IgG-szint jelentősen emelkedett (25 000,0 U/l) volt. Koronavírusos megbetegedésre utaló felső légúti vagy egyéb szisztémás tünete már nem volt. Általános betegsége nem volt ismert, gyógyszert nem szedett rendszeresen. Fekvőbeteg-osztályon, izoláltan helyeztük el. Ezt követően további labor- és képalkotó vizsgálatokat végeztünk. Általános labor során a vérkép, CRP, vese és májfunkció, szérumlipid és ionszintek normáltartományon belül voltak. A D-dimer (1,9 $\mu\text{g/ml}$; normális érték <0,5) és protrombin-idő azonban emelkedett volt (12,9 sec; normális érték 8,0–11,0 másodperc) valamint a vércukor is (7,3 mmol/l). Koponya-CT kizárta a térfoglalást, akut vérzést és a

sinustrombózist. Szérum angiotenzinkonvertáz enzim (SACE) normáltartományon belül volt. Infekt szerológiát is levettük: negatív eredményt kaptunk (negatív IgG és IgM) *Borrelia*, *CMV*, *HSV 2*, *Quantiferon-TB Gold*, *Toxoplasma gondii*, *Treponema*, *Chlamydia trachomatis*, *hepatitis B* és *hepatitis C* vonatkozásában. Korábban átvészelt fertőzés volt igazolható (pozitív IgG, és negatív IgM) a HSV1, EBV, VZV, *Mycoplasma pneumoniae* és *chlamydia pneumoniae* esetében. Koponya és orbita MRI-vizsgálaton a látóideg jeladása normáltartományban volt, kóros intracranialis eltérés nem volt igazolható. Neurológiai konzílium a centrális eredetet és az óriássejtes arteritist kizárta. Belgyógyász javaslatára az emelkedett D-dimer érték miatt naponta 0,4 ml (profilaktikus dózisú) enoxaparin-szódium szubkután adását indítottuk (4000 NE, 40 mg/0,4 ml). Belsővése második és harmadik napján

látása jobb szemem 0,5-re romlott, bal szemem változatlanul 1,0 volt, a CFF 12/33 Hz-re csökkent, relatív afferens pupilláris defektussal a jobb oldalon. Szubjektív fényerőt a jobb szemem 20%-nak jelezte a bal oldalhoz képest. Belsővése 4. napján intravénásan 80 mg Solu-Medrol infúzió adását indítottuk, 2 naponta fokozatosan csökkentve (80-80-60-60-40 mg). A kezdeti szakaszban további visuscsökkenést észleltünk (jobb/bal oldalon 0,2/1,0, CFF 20/42 Hz), majd a kezelés 3. napjától fokozatos látásjavulás kezdődött, a papilla ödémájának csökkenésével. SARS-CoV-2 real-time PCR-teszt a belsővése 5. napjára lett negatív. Összességében 10 nap kórházi belsővést követően emittáltuk a beteget, ekkor visusa jobb/bal 0,5/1,0, szubjektív fényerő jobb szemem 40% volt a bal oldalhoz viszonyítva. Otthonában kezelését Medrol per os fokozatosan csökkenő adásával, gyomorvédővel

2. ábra: Az általános szteroid és profilaktikus antikoaguláns kezelés 12. napján készült felszívódóban lévő kétoldali papillaödéma OCT-képe – RNFL-vastagság a superior és nasalis régiókban normalizálódott, inferior irányban még kissé emelkedett



és káliumpótlással valamint az antiaggregáns terápia fenntartásával folytattuk (enoxaparin-szódium 0,4 ml/nap). Követése során további fokozatos látásjavulást tapasztaltunk: a szteroidkezelés 12. napjára a visus jobb/bal szemem 0,6/1,0-re, az első hónap végére 0,7-0,8/1,0-re, 2,5 hónapra pedig 0,9-1,0/1,0-re javult. Szubjektív fényérzékelés a jobb szemem 70-80% volt a bal szemhez képest és OCT-vel a papillaödéma jelentős csökkenése volt igazolható (átlagos RNFL 120/114 μm ; jobb/bal (2. ábra). Összességében 4 hónapig tartó általános szteroidterápiát követően végül a páciens gyengeség, izomgörcsök, ingerlékenység és emésztési zavarok miatt mind a Medrol szedését, mind az LMWH adását abbahagyta (előbbiből 4 mg fenntartó dózist kapott, az enoxaparin-szódiumot végig 0,4 ml-es adagokban szubkután alkalmazta). Ezt követően jobb szemének visusában fokozatos csökkenést majd

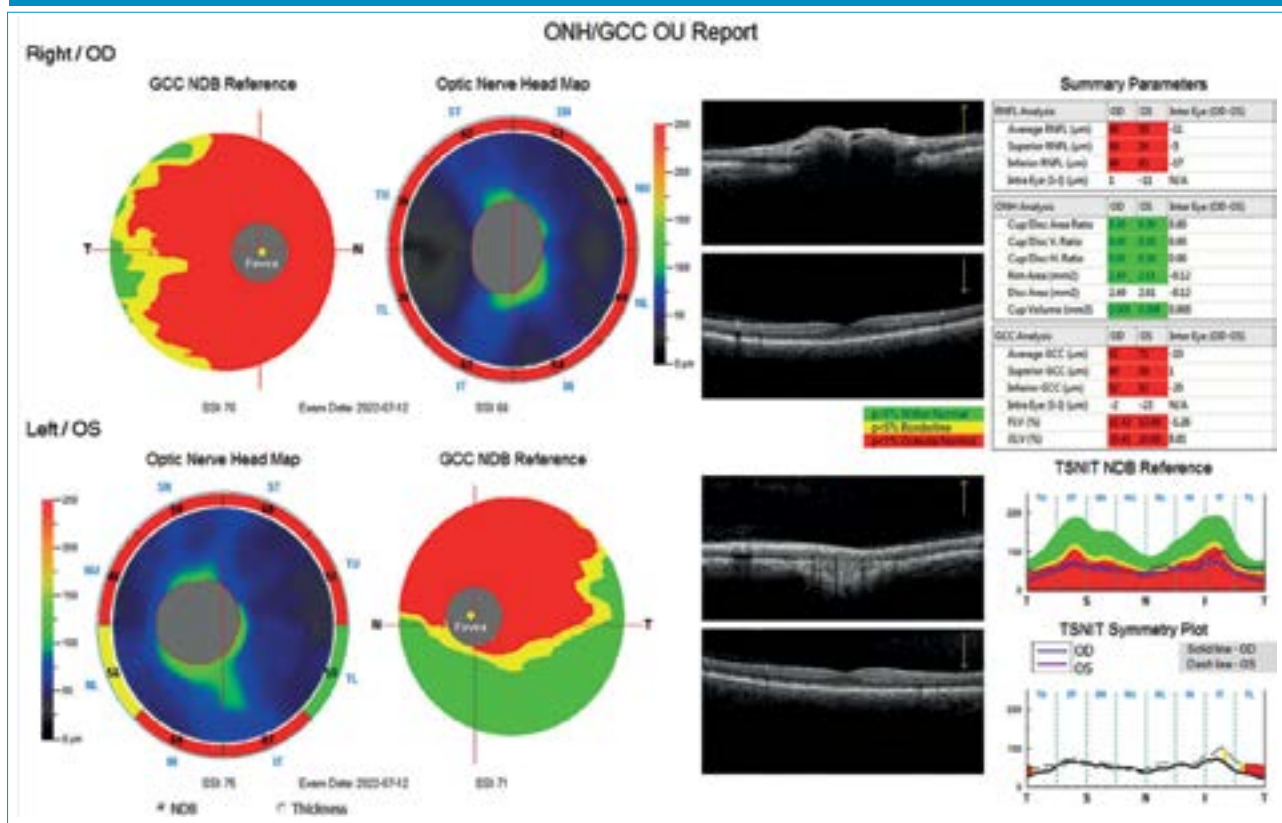
stagnálást tapasztalt. A 6 hónapos kontroll során visus jobb szemem 0,3, bal szemem 1,0 volt. Mindkét oldalon decolorált papillát láttunk, OCT-vel körben csökkent RNFL-t mértünk (átlagos RNFL 48/59 μm ; jobb/bal (3. ábra).

Megbeszélés

Kétoldali látáspanaszt okozó papillaödéma differenciáldiagnosztikájában első helyen áll a neurológiai vizsgálat, amely során koponya képalkotó vizsgálattal szükséges kizárni a koponyaűri térfoglalást, sinustrombózist, valamint az intracranialis nyomásfokozódást, amelyek közül az utóbbi kettőt szintén leírtak már COVID-19-hez társulva (6, 7). Szemfenéki vénás törzselzáródás (CRVO) ugyancsak társulhat papillaödémával, ezen esetekben a funduson lévő tortuosus erek, csíktolt vérzések, esetlegesen társuló makulaödéma jellegzetes

diagnosztikus markerek. Koronavírussal asszociált CRVO számos esetéről számolnak be az irodalomban (8). Az elülső iszkémiás opticus neuropathia (EION) arteritises és non-arteritises formái szintén jellegzetes tüneteket okoznak. Az arteritises EION leggyakrabban óriás sejt-arteritishez társul, jellemzője az extrém magas sülyledés, valamint a fejbőrérzékenység, a tapintható temporális artéria, rágási ízületi fájdalom. COVID-19-megbetegedéshez társulva non-arteritises EION-ról olvashatunk leggyakrabban (2, 3), amelyeknél jellegzetes az egyoldaliság, a jelentős mértékű fájdalommentes látásromlás, altitudinális látótérkiesés. Ismeretes, hogy a kis tömött hypermetrop papillák hajlamosabbak EION kialakulására („disc at risk”), fontos továbbá az egyéb rizikófaktorok, mint pl. az életkor, a dohányzás, hipertónia, diabétesz, és egyéb kardiológiai társbetegségek számbavétele is. Az irodalomban ismer-

3. ábra: Az általános szteroidkezelés elhagyását követően 2 hónappal (kezelés indítása utáni 6. hónapban) készült papilla OCT: valamennyi régióban mindkét oldalon csökkent idegrostréteg-vastagság mérhető



tetésre kerülő COVID-19-asszociált EION-esetek jelentős részében a páciensek vagy társbetegséggel rendelkeztek, vagy 60 év feletti életkorúak voltak, vagy súlyos, kórházi kezelést igénylő pneumónián estek át. A COVID-19 betegséghez társuló tromboembóliás szövődményekhez társuló leggyakoribb laboreltérések közül az irodalomban jellemzően a D-dimer-szint jelentősebb emelkedését, a protrombin-idő megnyúlását, kisfokban a thrombocytaszám csökkenését említik. Ezek a laboreltérések hasonlóak lehetnek a szepikus DIC-re, azonban szepikus DIC esetén a D-dimer-emelkedés kevésbé markáns, és a trombocytopenia mértéke jóval kifejezettebb, mint COVID-19 esetén, ezért e két entitás egymástól elkülönítendő (1). Esetünkben szintén emelkedett protrombin-időt és D-dimer-értéket mértünk, de az eset kétoldalúsága, és a jobb oldalon relatíve, a bal oldalon pedig egészében megtartott látóélesség, szteroidra javuló visus, szubjektív fényérő és CFF miatt esetünket nem EION-nak tartjuk. A szérum ACE-enzim normálszintje, valamint általános tüneteinek hiá-

nya alapján szisztémás granulomatosis autoimmun betegség gyanúja nem merült fel, infekt-szerológiával pedig a szisztémás fertőzőes eredet is kizártuk.

Poszt-COVID látóideg-gyulladás, vagy perineuritis szintén felmerülhet koronavírus-fertőzött páciensek hirtelen látásromlásának hátterében. Egy közleményben súlyos COVID-19-fertőzés miatt 1 hónapi tartó intenzív osztályos kezelésen átesett beteg esetében a gyógyulást követően kialakult kétoldali opticus perineuritis esetéről beszámoltak be, amely során MOG-At szeronegativitása volt igazolható. A kórkép az MR-felvételeken látható opticus hüvely jellegzetes eltérései alapján és laborvizsgálattal különíthető el egyéb látóideg-érintettségektől (5). A koronavírus-infekciókhoz társuló látóideget érintő gyulladások, illetve keringészavarok differenciáldiagnosztikájában fontos említést tenni az esetleges COVID-19-védőoltásokhoz társuló szövődmény lehetőségekről, amelyre szintén számos példa ismert az irodalomból. Ezek az esetek jellegzetesen a védőoltást követő 3 héten belül jelentkeznek.

Az irodalmi adatokat és esetünk klinikai jellegzetességeit áttekintve legvalószínűbbnek azt tartjuk, hogy saját esetünkben is a COVID-19 betegséggel társuló szisztémás gyulladásos reakció esetleg egy szteroidterápiára reagáló, aktiválódott, pontosan nem meghatározható patomechanizmusú (auto?) immunfolyamat állhatott a kialakult kétoldali papillopathia hátterében (10). Így kétoldali COVID-papillitisként tartjuk számon páciensünk betegségét. Esetünk ismertetésével fel szeretnénk hívni a figyelmet, hogy fiatal, egészséges pácienseknél fellépő kétoldali ödémás papilla észlelése esetén mindig gondolni kell lezajlott, vagy esetlegesen zajló COVID-19-infekció lehetőségére is.

Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy speciális esetismertető-közleményük megírásával kapcsolatban nem áll fenn velük szemben pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemutatott eredményeket, az abból levont következtetéseket vagy azok értelmezését.

IRODALOM

1. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *The Lancet Haematology* 2020; 7: e438–e440. Epub 2020 May 11. [http://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30145-9](http://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30145-9)
2. Golabchi K, Rezaee A, Aghadoost D, Hashemipour M. Anterior ischemic optic neuropathy as a rare manifestation of COVID-19: a case report. *Future Virol* Published online 2022 Jan 12. <http://doi.org/10.2217/fvl-2021-0068>
3. Sitaula S, Poudel A, Gajurel BP. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy in COVID-19 infection – A case report. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2022; 27: 101684. <http://doi.org/10.1016/j.ajoc.2022.101684>
4. García IA, Reche-Sainz JA, Ruiz-Arranz C, López Vázquez Á, Ferro-Osuna M. Papillophlebitis in a COVID-19 patient: Inflammation and hypercoagulable state. *Eur J Ophthalmol* 2022; 32: NP168–NP172. <http://doi.org/10.1177/1120672120947591>
5. Ali L, Naeem M, Canibano B, John A, Iqar A. Bilateral Acute Optic Perineuritis Associated With COVID-19 in a Patient With Seronegative Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein (MOG) Antibody. *Cureus* 2021; 13: e18234. <http://doi.org/10.7759/cureus.18234>. eCollection 2021 Sep
6. Dakay K, Cooper J, Bloomfield J, Overby P, Mayer SA, Nuoman R, Sahni R, Gulko E, Kaur G, Santarelli J, Gandhi CD, Al-Mufti F. Cerebral Venous Sinus Thrombosis in COVID-19 Infection: A Case Series and Review of The Literature. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2021; 30: 105434. <http://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105434>
7. Ilhan B, Cokal BG, Mungan Y. Intracranial hypertension and visual loss following COVID-19: A case report. *Indian J Ophthalmol* 2021; 69: 1625–1627. http://doi.org/10.4103/ijo.IJO_342_21
8. Ullah I, Sohail A, Shah MUFA, Khurshid M, Diwan MN, Qadir A, Irfan M. Central Retinal Vein Occlusion in patients with COVID-19 infection: A systematic review. *Ann Med Surg (Lond)* 2021; 71: 102898. <http://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102898>
9. Haseeb A, Elhusseiny AM, Chauhan MZ, Elnahry AG. Optic neuropathy after COVID-19 vaccination: Case report and systematic review. *Neuroimmunology Reports* 2022; 2: 100121. <https://doi.org/10.1016/j.nerep.2022.100121>
10. Nagy Z.Zs. A COVID-19 fertőzések lehetséges szövődményei. *Szemészet* 2021.158. 3.: 149-151.

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Knézy Krisztina, Semmelweis Egyetem, Szemészeti Klinika, 1085 Budapest, Mária u. 39. E-mail: knezykriszta@yahoo.com