Neurooftalmologické komplikácie ochorenia COVID-19 a komplikácie v oblasti sietnice

Pavol Veselý, Alena Furdová, Michal Štubňa, Elena Nováková, Ľudovít Veselý, Vratko Himič

Oftalmologické komplikácie COVID-19 sú v klinickej praxi veľmi časté a v mnohých prípadoch môže dokonca ísť o prvý prejav ochorenia. Tento článok systematicky opisuje všetky doteraz známe oftalmologické prejavy COVID-19 a zameriava sa na analýzu najvýznamnejších klinických štúdií v oblasti sietnice a neurooftalmologické prejavy ochorenia.
Kľúčové slová: *respiračné koronavírusové ochorenie (COVID-19), vírus SARS-CoV-2, neurooftalmologické komplikácie*

Neuro-ophthalmological complications of COVID-19 and retinal complications
Ophthalmological complications of COVID-19 are prevalent in clinical practice and may even be the first manifestation of the disease in many cases. This article systematically describes all the ophthalmologic manifestations of COVID-19 known to date. It focuses on analysing the most relevant clinical studies in retinal and neuro-ophthalmologic manifestations of the disease.
Keywords: *respiratory coronavirus disease (COVID-19), SARS-CoV-2 virus, neuro-ophthalmological complications*

Oftalmo. Prax 2022; 1 (2): 54-56

Úvod

Etiopatogenéza a tkanivový tropizmus SARS-CoV-2 sa týkajú väzby hrotového proteínu vírusu na zodpovedajúci receptor na ľudských hostiteľských bunkách – angiotenzín konvertujúci enzým 2 (ACE-2). Účinný vstup do bunky vyžaduje aktiváciu receptora proteínovou transmembránovou serínovou proteázou 2 (TMPRSS2)[1,2]. ACE-2 je primárne exprimovaný na slizničných a alveolárnych bunkách epitelu respiračného traktu a bol identifikovaný aj v iných tkanivách vrátane gastrointestinálneho traktu, obličiek, bunkách vaskulárneho endotelu, imunitných bunkách, bunkách slizníc a dokonca aj neurónov[2].

Pomocou testu reverznej transkripčnej polymerázovej reťazovej reakcie (RT-PCR) zistili Azzolini et al. SARS-CoV-2 prítomný na očnom povrchu u 52 z 91 pacientov s COVID-19 (57,1 %)[3]. Autori zistili, že aj keď bol výter z nosohltana negatívny, vírus bol zistený na povrchu oka u 10 zo 17 pacientov. Autori predpokladajú, že vírusové častice v slzách môžu pochádzať zo slznej žľazy, ktorá môže byť buď priamo infikovaná vírusovými partikulami z vonkajšieho prostredia, alebo druhou možnosťou podľa nich je hematogénny rozsev vírusových častíc pri primárnom postihnutí orofaryngu[3].

Xia et al. publikovali výsledky prospektívnej štúdie, ktorá zahŕňala 30 pacientov s laboratórne potvrdenou koronavírusovou pneumóniou[4]. Týmto pacientom boli odobraté slzné a spojovkové sekréty na detekciu prítomnosti vírusu SARS-CoV-2 pomocou RT-PCR. Autori zistili, že vírus SARS-CoV-2 bol prítomný v slzách a spojovkových sekrétoch u pacientov s koronavírusovou pneumóniou a konjunktivitídou; na druhej strane v slzách alebo sekrétoch spojovky pacientov s koronavírusovou pneumóniou, ale bez konjunktivitídy však nebol zistený žiadny vírus[4]. Tieto výsledky by mohli naznačovať, že slzné a spojovkové sekréty nie sú bežnou cestou prenosu koronavírusu. Preto potenciálny prenos infekcie očnými sekrétmi nie je v súčasnosti známy a zostáva nejasné, ako sa SARS-CoV-2 akumuluje v očných sekrétoch.

Vírus SARS-CoV-2 môže infikovať prakticky všetky tkanivá oka a aj zrakový nerv, orbitu a periorbitálne štruktúry. Z didaktického hľadiska pre lepšiu názornosť sme oftalmologické komplikácie ochorenia COVID-19 rozdelili do 3 skupín – postihnutie povrchových štruktúr a predného segmentu oka, postihnutie sietnice, neurooftalmologické prejavy a postihnutie orbity a periorbitálnych tkanív.

Postihnutie sietnice

Postihnutie sietnice u ľudí s ochorením COVID-19 je zriedkavé. Marinho et al. publikovali v máji 2020 vôbec prvú štúdiu opisujúcu nálezy na sietnici v spojení s infekciou COVID-19[5].

Autori analyzovali nálezy optickej koherenčnej tomografie (OCT) u 12 pacientov s laboratórne diagnostikovaným ochorením COVID-19 a zistili prítomnosť hyperreflexných lézií na úrovni gangliových buniek a vnútornej plexiformnej vrstvy sietnice na OCT. U štyroch pacientov (33 %) sa pri fotografovaní očného pozadia vyskytli jemné škvrny obrazu vaty a mikrohemorágie. Nezistili sa žiadne príznaky vnútroočného zápalu, zmeny zrakovej ostrosti ani abnormálne pupilárne reflexy [5]. Invernizzi et al. zistili prítomnosť retinálnych hemorágií (9,25 %), vatových ložísk (7,4 %), dilatovaných žíl (27,7 %) a mikroaneuryziem (12,9 %) u 54 pacientov s COVID-19[6]. Títo autori tiež zistili, že priemer sietnicových žíl priamo koreloval so závažnosťou ochorenia COVID-19, čo naznačuje, že to môže byť perspektívny neinvazívny marker predikcie závažnosti a prognostickej stratifikácie ochorenia COVID-19.

Na druhej strane v talianskej štúdii autorov Pirraglia et al. nebola zistená žiadna významná korelácia medzi poškodením sietnice a ochorením COVID-19. Celkovo bolo realizované vy-

šetrenie OCT u 43 pacientov s laboratórne diagnostikovaným ochorením COVID-19, pričom patologický nález na sietnici bol zistený len u 1 pacienta[7].

Lecler et al. opísali abnormálne nálezy na MRI v zadnom segmente oka u 9 pacientov s COVID-19. Tieto abnormálne nálezy pozostávali z jedného alebo niekoľkých hyperintenzívnych uzlíkov v makulárnej oblasti[8]. Tieto lézie boli považované buď za priamu zápalovú infiltráciu sietnice, alebo za sekundárne mikroangiopatické postihnutie pri COVID-19.

Autoptická štúdia nemeckých autorov Casagrande et al. zistila prítomnosť vírusovej RNA SARS-CoV-2 v sietnici pacientov s diagnostikovaným COVID-19. V 3 zo 14 enukleovaných očí sa zistila vírusová RNA v sietnici[9]. Autori predpokladajú, že skutočná miera výskytu vírusovej RNA v sietnici môže byť u pacientov, ktorí prekonali COVID-19, oveľa vyššia.

Výsledky nedávno publikovanej štúdie autorov Zhang et al. naznačujú, že hlavným faktorom v patogenéze poškodenia sietnice pri COVID-19 môže byť komplementom mediovaná trombotická mikroangiopatia (complement-mediated thrombotic microangiopathy – TMA)[10]. O aktivovanom komplemente je známe, že zohráva dôležitú úlohu pri poškodení sietnice pri hemolyticko-uremickom syndróme[11] a že vysoké hladiny faktora C3 komplementu súvisia s rizikom rozvoja diabetickej retinopatie a nefropatie[12]. Imunohistochemická analýza uskutočnená na ľudskom oku preukázala, že ciliárne teleso, cievovka, sietnica a pigmentový epitel sietnice (RPE) exprimujú významné hladiny ACE receptorov[13]. Vzhľadom na to, že vírus SARS-CoV-2 je schopný sa adherovať na vaskulárne pericyty exprimujúce ACE-2, vírusová infekcia by mohla viesť k dysfunkcii buniek endotelu sprostredkovanej aktivovaným komplementom, s následným vznikom mikrotrobotizácií a mikrovaskulárneho poškodenia, a tým k rozvoju poškodenia sietnice indukovaného ochorením COVID-19[14]. Koagulopatia spojená s COVID-19 môže predisponovať na spektrum trombembolických príhod a bolo opísaných veľké množstvo prípadov hlbokej venóznej trombózy, pľúcnej embólie a ischemických cievnych mozgových príhod u pacientov s COVID-19. Na druhej strane, zatiaľ bol publikovaný iba jeden prípad izolovanej oklúzie centrálnej retinálnej artérie pri COVID-19[15].

Neurooftalmologické komplikácie

V súvislosti s COVID-19 sa tiež našla široká škála neurooftalmologických prejavov, väčšinou súvisiacich s demyelinizáciou. Presný patomechanizmus týchto prejavov nie je známy a predpokladá sa spoluúčasť 3 etiopatogenetických faktorov[16]:

- priama neuronálna invázia vírusom SARS-CoV-2
- dysfunkcia buniek endotelu ciev vedúca ku koagulopatii a k ischémii
- rozsiahla systémová zápalová odpoveď v rámci „cytokínovej búrky“ vyvolanej vírusom

Podľa analýzy autorov Tisdale et al. sú neurooftalmologické komplikácie prítomné asi u 36 % percent pacientov s COVID-19[17]. V literatúre je opísaná široká škála neurooftalmologických prejavov COVID-19, a to vrátane optickej neuritídy, edému optického disku a porúch okulomotorických svalov[16-20]. V kazuistických prípadoch opísaných autormi Sawalha et al. a Zhou et al. došlo k rozvoju neuritídy optického nervu niekoľko dní až týždňov od diagnostikovania COVID-19[18,19]. Pacienti trpeli intenzívnou bolesťou očí a postupne sa rozvíjajúcou stratou zraku. V oboch prípadoch bola neuritída optického nervu diagnostikovaná na základe typického MRI obrazu a sérologickej prítomnosti anti-MOG protilátok (anti-anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein)[18,19]. Optická neuritída spojená s vysokým titrom protilátok anti-MOG je považovaná za parainfekčný demyelizačný syndróm pri ochorení COVID-19. Vírus SARS-CoV-2 nebol izolovaný z mozgovomiechového moku pacientov, čo naznačuje, že vírus nemusí byť priamo etiopatogeneticky zapojený do rozvoja tohto typu neuritídy, a predpokladá sa, že ide o dôsledok imunologicky indukovaného poškodenia optického nervu (demyelinizácia) v rámci rozsiahlej systémovej zápalovej reakcie[20].

Medzi ďalšie neurooftalmologické prejavy ochorenia COVID-19 patrí subakútna strata zraku, bolesť pri pohyboch očí a nystagmus[21-23].

Prípad roztrúsenej sklerózy po infekcii COVID-19 publikoval autorský kolektív Palao et al.[21]. Išlo o 24-ročného pacienta, u ktorého sa prejavila neuritída na pravom oku. Vyšetrenie MRI ukázalo zápal pravého zrakového nervu a supratentoriálne a periventrikulárne demyelinizačné lézie[21]. Tento a ďalšie podobné prípady naznačujú, že SARS-CoV-2 môže buď spustiť, alebo zhoršiť už prebiehajúce zápalové demyelinizačné ochorenie.

Paralýzy kraniálnych nervov III, IV a VI spojené s COVID-19 sa vyskytujú s latenciou niekoľkých dní od nástupu horúčky a kašľa. Väčšinou ide len o krátkodobé, intermitentné paralýzy bez pozoruhodných rádiologických nálezov[24,15]. Assini et al. publikovali kazuistiku bilaterálnej ptózy s nástupom klinických symptómov po 20 dňoch od diagnostikovania COVID-19. Autori sa domnievajú, že v rámci postkovidového syndrómu sa môže ptóza rozvinúť i s dlhou latenciou (niekoľko týždňov) po prekonaní COVID-19[26].

Očné kraniálne neuropatie a binokulárna diplopia s nálezom na MRI boli tiež pozorované v súvislosti s postinfekčnými demyelinizačnými stavmi, ako je Millerov-Fisherov a Guillainov-Barrého syndróm. Napríklad Dinkin et al. opísali kazuistiku 36-ročného muža s ľavostrannou mydriázou a ptózou, so súčasným MRI nálezom na ľavom okulomotorickom nerve. Zistilo sa tiež, že má hyporeflexiu a ataxiu dolných končatín v súlade s klinickým obrazom Millerovho-Fisherovho syndrómu[27].

Očná myasténia gravis bola tiež opísaná ako jeden z postinfekčných následkov COVID-19, pričom talianski autori Restivo et al. tvrdia, že protilátky namierené proti proteínom SARS-CoV-2 môžu krížovo reagovať s acetylcholínovými receptormi a inými podobnými zložkami na neuromuskulárnom spoji, čo môže viesť k rozvoju prejavov myasténie gravis[28]. Huber et al. opísali kazuistický prípad postupného rozvoja myasténie gravis s latenciou 4 týždňov po prekonaní COVID-19 u 21-ročnej ženy[29].

Pozorované boli aj zmeny na zreniciach v postinfekčnom období. Ortiz-Seller et al. opísali prípad pacienta s mydriázou a cholinergnou precitlivenosťou, čo svedčí o postanglionickom parasympatickom poškodení pupilárnych nervových vlákien[30].

Pravdepodobne najdevastujúcejšou neurooftalmologickou komplikáciou ochorenia COVID-19 je akútna ischemická mozgová príhoda postihujúca posteriórnu zrakovú kôru. Incidencia ischemickej mozgovej príhody je u pacientov s COVID-19 asi 7,6-krát vyššia ako u pacientov s chrípkou, pričom sa vyskytuje i u mladších jedincov bez prítomnosti klasických kardiovaskulárnych rizikových faktorov[30]. V mnohých prípadoch sa dokonca stalo, že u týchto pacientov bol výpadok zorného poľa prvým klinickým príznakom ischemickej cievnej príhody[31].

Postihnutie orbity a periorbitálnych tkanív

Priame postihnutie orbity u pacientov s COVID-19 je veľmi zriedkavé. V literatúre boli opísané iba dva prípady sínusitídy

a orbitálnej celulitídy v spojitosti s COVID-19[32]. Častejšie sa vyskytuje postihnutie periorbitálnych štruktúr, predovšetkým slzných žliaz a slzných kanálikov.

Diaz et al. opísal prípad akútnej dakryoadenitídy u 22-ročného muža s pozitívnymi protilátkami proti SARS-CoV-2, u ktorého sa vyvinula aj čiastočná oftalmoplégia[33]. Klinický priebeh COVID-19 bol u pacienta asymptomatický. Kauzálny vzťah medzi ochorením COVID-19 a dakryoadenitídou nemohli autori preukázať[33]. Predpokladá sa, že pacienti s COVID-19 môžu mať v slznom filme prítomný vírus SARS-CoV-2 a jeho následné retrográdne šírenie do slznej žľazy cez kanáliky môže viesť k dakryoadenitíde alebo príčinou môže byť i skrížená imunologická reakcia protilátok anti-SARS-CoV-2 proti tkanivu slznej žľazy.

Epifora bola opísaná ako prvý príznak ochorenia COVID-19 u mnohých pacientov[3]. Predpokladá sa, že ide o sekundárnu epiforu pri zápale spojovky.

Záver

Poznatky z doteraz publikovaných klinických štúdií naznačujú, že pravdepodobnosť prenosu infekcie SARS-CoV-2 povrchom oka je nízka, aj keď riziko prenosu vírusu cez povrch oka sa nepochybne vyskytuje, za predpokladu prítomnosti vírusovej RNA v slznej tekutine. Vzhľadom na to, že konjunktivitída je najčastejšou oftalmologickou komplikáciou COVID-19 a dokonca môže byť prvým prejavom ochorenia, oftalmológovia by mali byť veľmi opatrní pri klinickom vyšetrovaní a vo zvýšenej miere sa chrániť pred potenciálnym prenosom infekcie. Priame postihnutie sietnice, orbitálnych štruktúr a neuro-oftalmologické prejavy u pacientov s COVID-19 sú veľmi zriedkavé.

Čestné vyhlásenie ku konfliktu záujmov: Nemáme žiadny

Adresa pre korešpondenciu:
MUDr. Pavol Veselý
VESELY Očná klinika
Karadžičova 16, 821 08 Bratislava
e-mail: palo.vesely@veselyok.com

prof. PhDr. MUDr. Alena Furdová, PhD., MPH, MSc, FEBO
Klinika oftalmológie LFUK a UN Bratislava

MUDr. Michal Štubňa
Očné oddelenie, Žilina

doc. MUDr. Elena Nováková, PhD.
Ústav mikrobiológie a imunológie,
Jesseniova lekárska fakulta UK, Martin

MUDr. Ľudovít Veselý
Oční klinika Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

Vratko Himič
Katedra fyziológie, anatómie a genetiky, Oxfordská univerzita
Oxford, Spojené kráľovstvo

Literatúra

1. Zhou L, Xu Z, Castiglione GM, Soiberman US, Eberhart CG, Duh EJ. ACE2 and TMPRSS2 are expressed on the human ocular surface, suggesting susceptibility to SARS-CoV-2 infection. Ocul Surf. 2020 Oct;18(4):537–44.
2. Harrison AG, Lin T, Wang P. Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. Trends Immunol. 2020 Dec;41(12):1100–15.
3. Azzolini C, Donati S, Premi E, Baj A, Siracusa C, Genoni A, et al. SARS-CoV-2 on Ocular Surfaces in a Cohort of Patients With COVID-19 From the Lombardy Region, Italy. JAMA Ophthalmol. 2021 Sep 1;139(9):956–63.
4. 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):589–94.
5. Marinho PM, Marcos AA, Romano AC, Nascimento H, Belfort R. Retinal findings in patients with COVID-19. The Lancet. 2020;395(10237):1610.
6. Invernizzi A, Torre A, Parrulli S, Zicarelli F, Schiuma M, Colombo V, et al. Retinal findings in patients with COVID-19: Results from the SERPICO-19 study. EClinicalMedicine. 2020 Oct;27:100550.
7. Pirraglia MP, Ceccarelli G, Cerini A, Visioli G, d'Ettorre G, Mastroianni CM, et al. Retinal involvement and ocular findings in COVID-19 pneumonia patients. Sci Rep. 2020 Oct 15;10(1):17419.
8. Lecler A, Cotton F, Lersy F, Kremer S, Héran F, SFNR's COVID Study Group. Ocular MRI Findings in Patients with Severe COVID-19: A Retrospective Multicenter Observational Study. Radiology. 2021 May;299(2):E226–9.
9. Casagrande M, Fitzek A, Püschel K, Aleshcheva G, Schultheiss HP, Berneking L, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Human Retinal Biopsies of Deceased COVID-19 Patients. Ocul Immunol Inflamm. 2020 Jul 3;28(5):721–5.
10. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. N Engl J Med. 2020 Apr 23;382(17):e38.
11. Greenwood GT. Case report of atypical hemolytic uremic syndrome with retinal arterial and venous occlusion treated with eculizumab. Int Med Case Rep J. 2015;8:235–9.
12. Rasmussen KL, Nordestgaard BG, Nielsen SF. Complement C3 and Risk of Diabetic Microvascular Disease: A Cohort Study of 95202 Individuals from the General Population. Clin Chem. 2018 Jul;64(7):1113–24.
13. Strain WD, Chaturvedi N. The renin-angiotensin-aldosterone system and the eye in diabetes. J Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst JRAAS. 2002 Dec;3(4):243–6.
14. Gavriilaki E, Brodsky RA. Severe COVID-19 infection and thrombotic microangiopathy: success does not come easily. Br J Haematol. 2020 Jun;189(6):e227–30.
15. 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.
16. Luís ME, Hipólito-Fernandes D, Mota C, Maleita D, Xavier C, Maio T, et al. A Review of Neuro-Ophthalmological Manifestations of Human Coronavirus Infection. Eye Brain. 2020;12:129–37.
17. Tisdale AK, Chwalisz BK. Neuro-ophthalmic manifestations of coronavirus disease 19. Curr Opin Ophthalmol. 2020 Nov;31(6):489–94.
18. Sawalha K, Adeodokun S, Kamoga GR. COVID-19-Induced Acute Bilateral Optic Neuritis. J Investig Med High Impact Case Rep. 2020 Dec;8:2324709620976018.
19. Zhou S, Jones-Lopez EC, Soneji DJ, Azevedo CJ, Patel VR. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Optic Neuritis and Myelitis in COVID-19. J Neuro-Ophthalmol Off J North Am Neuro-Ophthalmol Soc. 2020 Sep;40(3):398–402.
20. Sen M, Honavar SG, Sharma N, Sachdev MS. COVID-19 and Eye: A Review of Ophthalmic Manifestations of COVID-19. Indian J Ophthalmol. 2021 Mar;69(3):488–509.
21. Palao M, Fernández-Díaz E, Gracia-Gil J, Romero-Sánchez CM, Díaz-Maroto I, Segura T. Multiple sclerosis following SARS-CoV-2 infection. Mult Scler Relat Disord. 2020 Oct;45:102377.
22. de Ruijter NS, Kramer G, Gons RAR, Hengstman GJD. Neuromyelitis optica spectrum disorder after presumed coronavirus (COVID-19) infection: A case report. Mult Scler Relat Disord. 2020 Nov;46:102474.
23. García-Romo E, Blanco R, Nicholls C, Hernández-Tejero A, Fernández-de-Arévalo B. COVID-19 presenting with nystagmus. Arch Soc Espanola Oftalmol. 2021 Apr;96(4):224–6.
24. Belghmaidi S, Nassih H, Boutgayout S, El Fakiri K, El Qadiry R, Hajji I, et al. Third Cranial Nerve Palsy Presenting with Unilateral Diplopia and Strabismus in a 24-Year-Old Woman with COVID-19. Am J Case Rep. 2020 Oct 15;21:e925897.
25. Greer CE, Bhatt JM, Oliveira CA, Dinkin MJ. Isolated Cranial Nerve 6 Palsy in 6 Patients With COVID-19 Infection. J Neuro-Ophthalmol Off J North Am Neuro-Ophthalmol Soc. 2020 Dec;40(4):520–2.
26. Assini A, Benedetti L, Di Maio S, Schirinzi E, Del Sette M. New clinical manifestation of COVID-19 related Guillain-Barrè syndrome highly responsive to intravenous immunoglobulins: two Italian cases. Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol. 2020 Jul;41(7):1657–8.
27. Dinkin M, Gao V, Kahan J, Bobker S, Simonetto M, Wechsler P, et al. COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy. Neurology. 2020 Aug 4;95(5):221–3.
28. Restivo DA, Centonze D, Alesina A, Marchese-Ragona R. Myasthenia Gravis Associated With SARS-CoV-2 Infection. Ann Intern Med. 2020 Dec 15;173(12):1027–8.
29. Huber M, Rogozinski S, Puppe W, Framme C, Höglinger G, Hufendiek K, et al. Postinfectious Onset of Myasthenia Gravis in a COVID-19 Patient. Front Neurol. 2020;11:576153.
30. Ortiz-Seller A, Martínez Costa L, Hernández-Pons A, Valls Pascual E, Solves Alemany A, Albert-Fort M. Ophthalmic and Neuro-ophthalmic Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Ocul Immunol Inflamm. 2020 Nov 16;28(8):1285–9.
31. Merkler AE, Parikh NS, Mir S, Gupta A, Kamel H, Lin E, et al. Risk of Ischemic Stroke in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) vs Patients With Influenza. JAMA Neurol. 2020 Jul 2;
32. Turbin RE, Wawrzusin PJ, Sakla NM, Traba CM, Wong KG, Mirani N, et al. Orbital cellulitis, sinusitis and intracranial abnormalities in two adolescents with COVID-19. Orbit Amst Neth. 2020 Aug;39(4):305–10.
33. Martínez Díaz M, Copete Piqueras S, Blanco Marchite C, Vahdani K. Acute dacryoadenitis in a patient with SARS-CoV-2 infection. Orbit Amst Neth. 2021 Jan 5;1–4.