

Epilepsija ir COVID-19: neurologo, paciento ir nacionalinės sveikatos sistemos iššūkiai pandemijos metu

M. Vaišvilas*

A. Jasionis**

R. Mameniškiene**

**Vilniaus universitetas,
Medicinos fakultetas*

***Vilniaus universitetas,
Neurologijos centras*

Santrauka. Nors dažniausiai COVID-19 pasireiškia respiraciniu pobūdžiu simptomais ir rečiau pasitaikančiu daugybiniu organų nepakankamumu, infekuojuose asmenimis galimi ir įvairūs neurologiniai simptomai. Publikuoti COVID-19 sukelty traukulių atvejai, nors jų sąsaja su epilepsija – abejotina. Sergančiam epilepsija asmeniui, užsikrētus COVID-19 ir tariant gydymą priešvirusiniais vaistais, svarbi jų sąveika su vartojamais vaistais nuo epilepsijos. Psychologinė pacientų būsena taip pat yra svarbus veiksny sriekuolių kontrolei, o pandemija keičia létinėmis ligomis sergančiųjų priežiūrą. Šiame straipsnyje pateikiame literatūros apžvalgą apie simptominių traukulių, epilepsinės būklės gydymą, taip pat epilepsija sergančių asmenų priežiūrą COVID-19 pandemijos metu. Pateikiame naujausias rekomendacijas elektroencefalografijos tyrimui atliskti.

Raktažodžiai: epilepsija, traukulai, COVID-19, SARS-CoV-2, telemedicina, vaistų sąveika.

IVADAS

2019 m. gruodžio mėnesį Kinijoje (Uhano mieste, Hubėjaus provincijoje), stebėtas neaiškios kilmės pneumonijos protrūkis, žaibiškai išplitęs beveik visose pasaulio valstybėse. 2020 m. kovo 11 d. Pasaulio sveikatos organizacija (PSO) paskelbė pandemiją, žinomą kaip COVID-19, kurią sukėlė naujas koronavírusas (SARS-CoV-2). Šiandien pasaulyje registruota daugiau kaip 5 milijonai susirgimo COVID-19 atvejų ir daugiau nei 335,5 tūkstančio mirčių. Nors didžioji dalis simptomų susijusi su kvėpavimo sistemas pažeidimu, kuris daliai pacientų komplikuojasi daugybiniu organų nepakankamumu [1], pasirodo vis daugiau straipsnių ir pranešimų apie sąsajas su neurologiniais simptomais ar ligomis. Kol kas tai – pavieniai ir daugiau aprašomojo pobūdžio atvejai, todėl jais remiantis COVID-19 patogeneziniu ryšiu su neurologinėmis ligomis dar negalima neginčijamai patvirtinti.

Ši pandemija pakeitė daugelio pasaulio valstybių kasdinė sveikatos apsaugos sistemų veiklą. Dalis stacionarų

pritaikyta COVID-19 užsikrētusiems gydyti, tačiau planinės paslaugos ir létinėmis ligomis sergančių pacientų priežiūra tapo gerokai apribotos. Dėl to ieškoma telemedicinos sprendimų, kuriais būtų užtikrinta nenutrukstama planinių paslaugų veikla ir létinėmis ligomis sergančių pacientų priežiūra.

Šiame straipsnyje pristatomėme publikuotus duomenis apie traukulius, sergeant COVID-19, ir pateikiame simptominių traukulių, epilepsinės būklės gydymo gaires sergančiems COVID-19. Taip pat pateikiame epilepsija sergančių asmenų gydymo ir priežiūros rekomendacijas pandemijos metu, apžvelgiame telemedicinos galimybes ir trūkumus.

COVID-19 IR SIMPTOMINIAI TRAUKULIAI

Aprašyti pavieniai simptominių traukulių atvejai sergančiems COVID-19. Trumpa šių straipsnių apžvalga pateikiama 1 lentelėje [2–6]. Turimą informaciją reikėtų vertinti kritiškai. SARS-CoV-2 sukeliamų neurologinių simptomų spektrui vertinti atliskoje sisteminėje analizėje pabréžiama, kad kol kas didžioji dalis turimos informacijos yra iš atvejų aprašymų. Taip pat, didžioji dalis traukulių diagnozuoti kliniškai, traukulių fenotipas aprašytas labai abst-

Adresas:

Mantas Vaišvilas

El. paštas mantas.vaisvilas@santa.lt

1 lentelė. Straipsnių apie simptominius traukulius, sergant SARS-CoV-2, santrauka

| Autorius | Priepuolius patyrré / visi tiriamieji | Straipsnio tipas | Vyraujantis klini-kinis sindromas | EEG | Priepuoliai | Gydymas | Išeitis |
|----------------------|---------------------------------------|-------------------------|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------|---------------|-------------------------|
| Moriguchi ir kt. [2] | 1/1 | atvejo aprašymas | SARS-CoV-2 sukelta meningo-encefalitas | neatlikta | viemas GTKT priepuolis | į/v LEV | neaprašyta |
| Karimi ir kt. [3] | 1/1 | atvejo aprašymas | SARS-CoV-2 pneumonija | neatlikta | kartotiniai GTKT | į/v LEV, PHT | priepuoliai nesikartojo |
| Zanin ir kt. [4] | 1/1 | atvejo aprašymas | SARS-CoV-2 sukelti demielinizacinių židiniai, pneumonija | epilepsinis aktyvumas abipus frontotemporaliai | GTKT | LCM, LEV, PHT | priepuoliai nesikartojo |
| Mao ir kt. [5] | 1/214 | retrospektivinė analizė | SARS-CoV-2 pneumonija | neatlikta | GTKT | neaprašytas | neaprašyta |
| Tan ir kt. [6] | 1/11 | retrospektivinė analizė | SARS-CoV-2 pneumonija | neatlikta | febriliniai traukuliai | neaprašytas | neaprašyta |

EEG – elektroencefalogramma; GTKT – generalizuoti toniniai-kloniniai traukuliai; į/v – į veną; LEV – levetiracetamas; PHT – fenitoinas; LCM – lakožamidas; VPA – valproinė rūgštis

rakčiai, daugumai pacientų nebuvo atliktas EEG tyrimas. Didelė dalis pacientų buvo kritiškai sunkios būklės, taigi traukulius galėjo sukelti hipoksemija, elektrolitų disbalansas ir kiti veiksnių [7]. Kinijoje atlikto retrospektivinio tyrimo duomenimis, ištyrus 300 pacientų, sirdus iš SARS-CoV-2, simptominių traukulių stebėta nebuvo [8].

Galima COVID-19 sasaja su epilepsija minima dviemosi publikacijose [9, 10]. Pirmoje aprašoma pacientė, serganti gerai kontroliuojama (remisija – 2 metai) struktūrine epilepsija po persirgto herpetinio encefalito, kuriai, susirugs COVID-19, išsvystė židininė epilepsinė būklė. Pacientė vaistus nuo epilepsijos (VNE) vartojo reguliariai, prasidėjus traukulinei būklei nekarščiavo, kraujo tyrimais elektrolitų disbalanso ar kitų metabolinių sutrikimų nenustatyta. Galvos smegenų vaizdiniuose tyrimuose (KT ir MRT) ūmių pakitimų nestebėta. Kupiravus epilepsinę būklę ir paskyrus priešvirusinį gydymą, traukuliai daugiau nesikartojo, o pacientė išrašyta į namus gavus du neigiamus SARS-CoV-2 testų iš nosiaryklės atsakymus. Kadangi likvoro tyrimai neatlikti, negalima atmetti neuroinfekcijos galimybės, tačiau koronaviruso infekcija galėjo būti provokaciniu veiksniu traukuliams [9].

Antroji publikacija pateikia retrospektivinę 22 atvejų analizę. Sergantiems COVID-19 pacientams dėl atsiradusios encefalopatijos ar traukulių atliktose EEG fiksuotas sporadinis epilepsiforminis aktyvumas frontaliniškai srityse [10]. Tačiau šiame tyrime panašūs EEG radiniai stebėti ir daliai pacientų, nesergantiems COVID-19, todėl radinių vertė nėra aiški.

SIMPTOMINIŲ TRAUKULIŲ GYDYMAS

Įprastai pacientams, patyrusiems ūminius simptominius traukulius, ilgalaičis gydymas VNE neskiriamas [11]. Tačiau COVID-19 sergantiems pacientams laikotarpis nuo simptomų atsiradimo iki išeities gali užtrukti nuo 6 iki 41 dienos [12]. Jei traukuliai kartojasi, rekomenduojamas gydymas VNE. Renkantis vaistą, būtina atsižvelgti į vaisto

ypatumus (veikimo pradžią, sąveiką su kitais vaistais, šalutinį poveikį) ir paciento būklę (amžių, kvėpavimo, inkstų, kepenų ir širdies funkciją) [13]. Skiriant hidroksichlorokiną pacientui, sergančiam epilepsija, kuris vartoja lakožamidą, būtina stebeti pakitus elektrokardiogramoje. Širdies laidumo sutrikimus (QT intervalo pailgėjimą EKG) gali sukelti azitromicinas ir chlorokvinas, taip pat kai kurie VNE (pvz., karbamazepinas, lakožamidas, fenitoinas ir rufinamidas). Todėl, skiriant šiuos vaistus kartu, būtina stebeti EKG [14, 15]. Informacija apie VNE sąveiką su priešvirusiniais vaistais pateikiama nuolat atnaujinamaame Liverpilio vaistų sąveikos grupės, Bazelio (Šveicarija) ir Radboudo (Nyderlandai) universitetinių ligoninių tinklalapyje www.covid19-druginteractions.org. VNE sąveika su priešvirusiniais vaistais pateikiama 2 lentelėje [16].

Paskyrus VNE, gydymą rekomenduojama testi maždaug 6 savaites ir po to nutraukti per 1–2 savaites, palaipsniui mažinant dozę.

Kadangi COVID-19 neretai prasideda aukšta temperatūra, kuri tėsiasi kelias dienas, o kai kuriems asmenims karščiavimas sukelia traukulius, rekomenduojami antipirretikai. Neseniai vyko aštrios diskusijos dėl galimo neigiamo ibuprofeno poveikio sergant COVID-19, tačiau balandžio mėnesio pabaigoje NIH (angl. *National Institutes of Health*) ir NICE (angl. *National Institute for Health and Care Excellence*) paskelbė, kad néra skirtumo tarp nesteroidinių vaistų ir paracetamolio poveikio, mažinant karščiavimą COVID-19 sergantiems ir nesergantiems pacientams, ir rekomenduoja pacientams, vartojusiems nesteroidinius priešuždegiminius vaistus, testi juos tomis pačiomis dozėmis, kokias vartojo anksčiau [17, 18].

SIMPTOMINĖ EPILEPSINĖ BŪKLĖ IR JOS GYDYMAS

Ne visada simptominiai traukuliai pasireiškia aiškiais galūnių trūkčiojimais – galimi subtilūs raumenų trūktelejimai ar tiesiog sąmonės sutrikimas [19]. Todėl, konsultuo-

2 lentelė. VNE ir priešvirusinių vaistų sąveika [14]

| | ATV | DRV/c | LPV/r | RDV | FAVI | CLQ | HCLQ | NITA | RBV | TCZ | INF | OSV |
|------------|-------|-------|-------|-------|------|-------|-------|-------|-----|-------|-------|-----|
| CBZ | +++++ | +++++ | ----- | +++++ | | +++++ | +++++ | | | ----- | ----- | |
| CZP | ----- | ----- | ----- | | | | | | | | | |
| DZP | | | ----- | | | | | | | | | |
| PHT | +++++ | +++++ | ----- | +++++ | | +++++ | +++++ | ----- | | ----- | ----- | |
| PB | +++++ | +++++ | ----- | +++++ | | +++++ | +++++ | | | ----- | ----- | |
| GBP | | | | | | | | | | | | |
| LCM | ----- | ----- | ----- | | | | | | | | | |
| LTG | | ----- | ----- | | | | | | | | | |
| LEV | | | | | | | | | | | | |
| LZP | | | | | | | | | | | | |
| OXC | ----- | ----- | ----- | ----- | | ----- | ----- | | | ----- | | |
| PGB | | | | | | | | | | | | |
| TPM | | ----- | | | | | | | | | | |
| VPA | | ----- | ----- | | | | | | | | ----- | |

CBZ – karbamazepinas; CZP – klonazepamas; DZP – diazepamias; PHT – fenitoinas; PB – fenobarbitalis; GBP – gabapentinias; LCM – lakozamidas; LTG – lamotriginas; LEV – levetiracetamas; LZP – lorazepamas; OXC – okskarbazepinas; PGB – pregabalinas; TPM – topiramatas; VPA – valproinė rūgštis; ATV – azatanaviras; DRV/c – duranaviras/kobicistatas; LPV/r – lopinaviras/ritonaviras; RDV – remdesiviras; FAVI – favipiraviras; CLQ – chlorokvinas; HCLQ – hidroksichlorokvinas; NITA – nitazoksanidas; RBV – ribavirinas; TCZ – tocilizumabas; INF – interferonas beta; OSV – oseltamiviras

| | Néra sąveikos |
|-------|-------------------------------------------------------|
| ----- | Galima sąveika. Stebēti dėl sąveikos, skiriant kartu. |
| +++++ | Stipri sąveika. Skirti kartu negalima. |

jant kritinės būklės pacientą, reikėtų nepamiršti netraukulinės būklės tikimybės [20, 21]. Pastaroji diagnozuojama vadovaujantis visuotinai priimtais Zalcburgo netraukulinės būklės diagnostiniais kriterijais [22]. Jei pacientui, sergančiam COVID-19, pasireiškia klinikinis ar subklinikinis prieypolis, rekomenduojama nedelsiant pradėti gydymą [23].

Jeigu traukulių epizodas – vienintelis ir trunka iki 5 minučių, benzodiazepinų skirti nerekomenduojama. Pasikartojantiems prieypoliams arba epilepsinei būklei valdyti tai-komi bendri epilepsinės būklės gydymo principai [13, 21, 24]. Pirmo pasirinkimo vaistai epilepsinei būklei gydyti išlieka benzodiazepinai, kuriuos skiriant gali pablogėti kvė-pavimo funkcija (dažniausiai jau būna sutrikusi). Užsitęsus traukuliams, reikia pradėti gydymą vaistais nuo epilepsijos (VNE), kurie kritinės būklės pacientams skiriami intravenine forma. Dėl kvėpavimo ir kardiovaskulinės funkcijos pažeidimo geriau vengti vaistų, pasižymintių poveikiu širdies ir kvėpavimo sistemai (fenitoino, fenobarbitalo), taip pat tų, kurie gali turėti reikšmingą farmakokinetinę sąveiką su kitais vaistais (karbamazepino, valproinės rūgsties) [13]. Be to, ekstrakorporinė membraninė oksigenacija, taikoma itin sunkios pneumonijos atvejais [25], gali lemti dideliu susirišimu su kraujø plazmos balytais pasižymintių VNE (fenitoino, valproinės rūgsties) farmakokinetiką [13]. Lakozamido reikėtų vengti skirti pacientams, turintiems širdies laidumo sutrikimų (pvz., išreikšta pirmo laipsnio, antro laipsnio ar didesnė AV blokada), sergančiams širdies nepakankamumu ar esant miokardo išemijai,

taip pat neskirti su vaistais, ilginančiais PR intervalą [26]. Lakozamido taip pat nerekomenduojama skirti pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas [24]. Sunkia COVID-19 infekcija sergantiems pacientams saugu skirti brivaracetamą. Esant sutrikusiai kepenų funkcijai, rekomenduojama skirti mažesnę dozę [27]. Levetiracetamas tinkta visų tipų prieypoliams valdyti. Jis neturi sąveikos su kitais vaistais ir beveik nesukelia šalutinių reiskinių. Pacientams, kurių inkstų funkcija – sutrikusi, levetiracetamas skiriamas mažesne nei įprasta doze.

Pagrindinės epilepsinės būklės gydymo pandemijos metu rekomendacijos:

- vengti sedacijos ir intubacijos,
- skirti VNE kombinacijas,
- židininės epilepsinės būklės gydymui skirti benzodiazepinus arba antros eilės VNE (pagal epilepsinės būklės algoritmą) [28].

Rekomenduojama užtikrinti skubios medicinos gydytojų ir greitosios medicinos pagalbos darbuotojų švietimą apie psychogeninius neepilepsinius prieypolius, jų diagnostiką. Šie prieypoliai pasireiškia iki pusės dėl epilepsinės būklės gydomų asmenų. Jų atpažinimas leistų išvengti nereikalingos hospitalizacijos, intubacijos ir kitų netikslingų medicininių intervencijų. Apmokyti greitosios medicinos pagalbos personalą efektyviai teikti pagalbą traukulinės būklės pacientams. Naudojantis telemedicinos, e. sveikatos ir kitomis priemonėmis, užtikrinti pirmos eilės epilepsinei būklei gydyti reikalingų vaistų rezervą epilepsija sergantiems ir juos prižiūrintiems asmenims [28]. Sprendi-

mas gydyti intensyviosios terapijos skyriuje turėtų būti multidisciplininis, esant nepalankiai prognozei, ankstyva paliatyvi pagalba neturėtų būti atidėliojama. Prognozei vertinti rekomenduojama naudoti įvairias prognostines skales (*Epidemiology-based mortality score in status epilepticus* (ESME) arba *Status Epilepticus Severity Score* (SESS) [29, 30].

SERGANČIŲJŲ EPILEPSIJA PRIEŽIŪRA PANDEMIJOS METU

Néra patikimų duomenų, leidžiančių teigti, kad sergantieji epilepsija yra imlesni koronaviruso infekcijai ar serga sunkesne jos forma. Sunkesnės ligos formos rizikos veiksnių yra arterinė hipertenzija, cukrinis diabetas, létinės plaučių ar kitų organų sistemų ligos ir vyresnis amžius [1, 5]. Reikėtų atkreipti dėmesį, kad kai kurie koronaviruso infekcijos simptomai, pavyzdžiui, karščiavimas, gali pabloginti ilgalaikę prieplaučių kontrolę sergantiesiems Dravet sindromu ar kitomis epilepsijos formomis, tačiau publikuotos informacijos apie tai kol kas nėra. Néra ir informacijos, kad naujas koronavirusas didintų SUDEP (angl. *sudden unexplained death in epilepsy patients*) riziką [31, 32].

Vienas iš potencialių rizikos veiksnių optimaliai ligos kontrolei epilepsija sergantiems asmenims – psichologiniai faktoriai ir planinių sveikatos paslaugų prieinamumas pandemijos metu. Taivane SARS protrūkio metu 2003 m. atliktas tyrimas, kuriami dalyvavo 227 epilepsija sergantys pacientai, parodė, kad 22 % žmonių negavo vaistų dėl prarasto ryšio su sveikatos priežiūros paslaugų teikėjais; 12 % pacientų infekcijos protrūkio metu pablogėjo prieplaučių kontrolė, o dviejų pacientams išsvystė epilepsinė būklė. Didžioji dalis pacientų sirgo vaistams rezistentiška epilepsijos forma [33]. Ne išimtis ir COVID-19: Kinijoje atliktas tyrimas parodė, kad gydymui vaistais atsparūs pacientai dėl pandemijos patiria daugiau psichologinės ir emocinės įtampos, daug daugiau dėmesio kreipia į žiniasklaidos pranešimus apie pandemijos mastą ir aukų skaičių. Psichologinis pažeidžiamumas ir kartais nepagrūsta šių pacientų panika gali lemti VNE vartojimo režimo pažeidimą, blogesnę ligos kontrolę ir su tuo susijusiu dažnesnius apsilankymus gydymo ištaigose, taip didėjant užsikrėtimo SARS-CoV-2 rizikai [34].

REKOMENDACIJOS EPILEPSIJA SERGANTIEMS ASMENIMIS PANDEMIJOS METU

Tarptautinė lyga prieš epilepsiją (ILAE) ir Europos retų epilepsijų tinklo ekspertai epilepsija sergantiems pacientams pateikia šias rekomendacijas [35, 36]:

1. Nenutraukti VNE, nepasitarus su suaugusiu arba vaikų neurologu.
2. Siekiant išvengti užsikrėtimo, pacientams ir jų šeimos nariams vengti lankymosi ligoninės priėmimo skyriu-

je ir atidėti vizitus pas specialistus, o iškilus medicininiams klausimams, skambinti savo šeimos gydytojui ar epilepsijos specialistui.

3. Jeigu epilepsijai gydyti paskirti vaistai, veikiantys imuninę sistemą (pvz., AKTH, steroidai, imunoterapija), tai gali padidinti riziką sigrati sunkesne COVID-19 infekcijos forma, tačiau šių vaistų vartojimo reikėtų nenutrauktis.

4. Jeigu epilepsijos prieplauolis užsišetės ilgiau nei įprastai (pvz., toniniams-kloniniams traukuliams užtrukus 2–3 minutes), skambinti greitosios pagalbos tarnybai, o pasikeitus traukulių pobūdžiui, rekomenduojama juos nufilmuoti ir paprašyti nuotolinės specialisto konsultacijos.

5. Kiekvienas pacientas privalo turėti vartojamų VNE sąrašą (jame turi būti nurodyta, kokiomis dozėmis ir kaip vartojate vaistus) ir, konsultuojantis su gydytoju, visada informuoti apie visus vartojamus vaistus.

6. Nerekomenduojama laukti, kol pasibaigs paskutinė VNE pakuotė prieš papildant atsargas, tačiau nereikia kaupti vaistų dideliais kiekiais.

7. Vaistus vartoti, kaip paskirta gydytojo, ir nepraleisti dozių.

8. Laikytis sveikos gyvensenos principų, vengti prieplaučių sukeliančių veiksnių, kaip, pvz., miego trūkumas.

9. Jei VNE dozė buvo mažinama, pandemijos metu tai reikėtų atidėti ir susisekti su epilepsijos specialistu dėl tolimesnių gydymo rekomendacijų.

10. Gyvenantys vieni bent keletą kartų per dieną turėtų susisekti su šeimos nariais, draugais ar kaimynais.

11. Sergantys depresija ar nerimo sutrikimais, esant reikalui, turėtų kreiptis pagalbos į epilepsijos specialistą, psichologą ar psichiatrą.

12. Vaikams, vartojantiems metilfenidatą dėl aktyvumo ir dėmesio sutrikimo, gydymas turėtų būti tesiamas ir karantino metu.

13. Vaistams rezistentiškomis formomis sergantiems, kurie iki pandemijos buvo potencialūs kandidatai chirurginiams epilepsijos gydymui, galioja tie patys savisaugos ir gydymo principai. Kadangi tiek atranka epilepsijos chirurgijai, tiek pacientų priežiūra prieš ir po procedūros reikalauja ištaklių, kurie pandemijos metu gali būti neprieinami, epilepsijos chirurgija, net ir komplikuotais atvejais, neturėtų būti urgentine procedūra [37].

REKOMENDACIJOS EEG TYRIMUI

Kitas svarbus aspektas – užtikrinti saugią aplinką technologams ir pacientams atliekant EEG. Amerikos klinikinės neurofiziologijos draugija siūlo taikyti šias priemones [38]:

- Pacientai ir personalas turi dėvėti apsauginius akinius arba skydus, N95 respiratorius (jeigu nėra galimiybės, medicinines kaukes) viso tyrimo metu.
- Riboti artimujų buvimą procedūros metu iki vieno asmens. Lydintis asmuo privalo dėvėti apsaugos priemones.

- Užtikrinti reguliarią pacientų ir personalo patikrą dėl COVID-19 simptomų: kasdien stebėti temperatūrą, tikrinti pacientus dėl infekcijos PGR metodu prieš hospitalizaciją ar procedūrą.
- Hiperventiliacija vertinama kaip aeorozolius generuojanti procedūra, todėl turėtų būti atliekama tik tikintis vertingos diagnostinės informacijos.
- Ilgalaikis EEG monitoravimas turėtų būti atliekamas tik urgentinių būklių diagnostikai. Ilgalaikio monitoravimo metu, siekiant sumažinti galimų kontaktinių asmenų skaičių, tyrimą turėtų prižiūrėti tik vienas technologas arba, jeigu tai neįmanoma, – kuo mažesnis skaičius asmenų.
- Po kiekvieno tyrimo monitoravimo įranga privalo būti valoma dezinfekcinėmis priemonėmis.
- Monitoravimo įranga turėtų būti uždengta plastikinais apvalkalais. Jeigu įmanoma, įranga turėtų būti kitoje patalpoje nei pacientas. Esant galimybei, tyrimui naudoti vienkartinius elektrodus.

TELEMEDICINA PANDEMIJOS METU

Informaciją apie internetines ligonines ir telemedicinos paslaugų efektyvumą pristatė Kinijos Liaudies Respublika, šios pandemijos metu įrodžiusi, kad jos padeda valdyti pacientų srautą ligoninėse, dėl to mažėja užsikrėtusiuų skaičius [39]. Epilepsijos srityje dar iki pandemijos buvo siūloma nemažai telemedicinos sprendimų: nuo telefoninių konsultacijų iki teleelektroencefalografijų, nuotolinių prieplaučių aptikimo programų. Ankstesniais tyrimais įrodytą, kad telemedicina pagerina specializuotą priežiūrą, ypač atokiau gyvenantiems epilepsija sergantiems asmenims [40]. COVID-19 protrūkio Ispanijoje metu nuotolinės konsultacijos ir elektroninis receptas padėjo daliai epilepsija sergančių asmenų išvengti nereikalingų vizitų į gydymo įstaigas [41]. Publikacijų apie kitokių priemonių naudojimą – teleelektroencefalografiją, nuotolinių prieplaučių aptikimo programų pandemijos sąlygomis šiuo metu nėra [42]. Italija – viena iš šalių, telemedicinos klausimu pateikusi neigiamą patirtį. Omoni S. publikuotame straipsnyje nurodoma, kad dėl teisės aktų bazės, nepakankamo sveikatos sistemos finansavimo ir valdančiųjų pavėluotų veiksmų šalyje pandemijos metu efektyviau veikė mobiliosios programėlės kontaktiniams asmenims sekti, lyginant su telemedicinos paslaugomis, kurių plėtra buvo atidėliojama daugelį metų [43]. Siektinas pavyzdys telemedicinos klausimu yra Jungtinės Amerikos Valstijos. Jau iki pandemijos teikusi nuotolinės ūmaus insulto konsultacijas, JAV sveikatos sistema sėkmingai taiko telemediciną ir epilepsijos srityje. Niujorko epilepsijos centro duomenimis, naudojant dabartinę įrangą, galima atliki iki 99 % lekonsultacijų [44]. Koronaviruso pandemijos metu JAV atlanko tyrimo duomenimis, neurologinė teleapžiūra yra gana specifiška visiems radiniams, išskyrus patologinių refleksų patikrą [45]. Sėkmingos telemedicinos plėtrą JAV lemia geras visuomenės kompiuterinis raštingumas, platus

mobilų technologijų prieinamumas ir unifikuota elektroinės sveikatos sistema. Tai iliustruoja tyrimas, rodantis didėjantį visuomenės susidomėjimą ir augantį telemedicinos paslaugų skaičių, daugėjant sergančiųjų skaičiui šalyje [46].

Šalims, kurių nacionalinėje sveikatos priežiūros sistemoje nėra integruotos telemedicinos, COVID-19 pandemija yra puikus metas įdiegti reikiamas reguliavimo sistemas, kad būtų pradėta plačiai taikyti telemedicina [47].

Galima pasidžiaugti, kad Lietuvoje pandemijos metu tapo galimos epilepsija sergančiųjų asmenų telekonsultacijos ir bekontaktis receptų išrašymas, naudojantis „Elektroninės sveikatos“ sistema. Džiaugiamės ir tuo, kad, naujodant šias priemones nuo pandemijos pradžios Lietuvos Respublikoje, mūsų centre – Vilniaus universiteto ligoninėje Santaros klinikose – gydomi pacientai į stacionarą nepateko ir yra stabilius būklės.

Vis dėlto, Lietuva yra viena iš šalių, kuri nuo pandemijos nukentėjo nesmarkiai. Galbūt tai yra vienas iš veiksnių, nulėmusių stabilią lėtinėmis ligomis sergančių pacientų būklę. Tokiose šalyse, kaip JAV ar Italija, kur sveikatos apsaugos sistemos ir telemedicinos galimybės yra gerokai pažangesnės, dėl didelio aukų nuo COVID-19 skaičiaus turimi vadinamieji teleštekliai tapo nepakankami [43, 46]. Užtikrinti kokybišką nuotolinių paslaugų nepavyko ir SARS metu [33].

Užklupusi pandemija pateikė sveikatos sistemai daug vertingų pamokų: kaip greičiau ir efektyviau reorganizuoti sveikatos įstaigų ir sveikatos apsaugos sistemos darbą ir išteklius, kaip leisti teises ir laisves aprivojančius draudimo paketus, galiausiai, kaip neieškoti kaltininkų dėl esamos situacijos, toliau draudžiant ir baudžiant gydytoją kartu su pacientu, o spręsti iškilusias problemas. Galbūt šiandien išmoktos pamokos paskatins inovatyvius, į sveikatos specialistus ir pacientą orientuotus tiesioginio ir nuotolinio konsultavimo bei gydymo sprendimus, padėsiančius kovoti su nauja pandemija.

APIBENDRINIMAS

Nors publikuojama vis daugiau COVID-19 atvejų, pasireiškiančių traukuliais, patikimo ryšio tarp koronavíruso infekcijos ir epilepsijos nėra. Vaistų sąveika yra potencialus iššūkis epileptologams ir sergantiesiems epilepsija. Kuriami urgentinių neurologinių būklių ištyrimo ir gydymo protokolai, siekiant optimizuoti stacionarų išteklius pandemijos metu. Ieškoma telemedicinos sprendimų, norint užtikrinti nenutrūkstančią pagalbą sergantiesiems epilepsija. Nepaisant daugelio siūlomų sprendimų, kokybiškas nuotolinių paslaugų teikimas išlieka ribotas daugelyje pandemijos paveiktų valstybių. Siekiant išvengti ligų paumėjimų ir nereikalingų vizitų į gydymo įstaigas, būtinas neurologų, pacientų, informacių technologijų specialistų ir politikų bendradarbiavimas, kuriant telemedicinos sprendimus sergantiesiems lėtinėmis ligomis.

Literatūra

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; 382(8): 727–33. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>
2. Moriguchi T, Harii N, Goto J, Harada D, Sugawara H, Takamino J, et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-CoV-2. *Int J Infect Dis* 2020; 94: 55–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.062>
3. Karimi N, Sharifi Razavi A, Rouhani N. Frequent convulsive seizures in an adult patient with COVID-19: a case report. *Iran Red Crescent Med J* 2020; 22(3): e102828. <https://doi.org/10.5812/ircmj.102828>
4. Zanin L, Saraceno G, Panciani PP, Renisi G, Signorini L, Migliorati K, et al. SARS-CoV-2 can induce brain and spine demyelinating lesions. *Acta Neurochir (Wien)* 2020; 162: 1491–4. <https://doi.org/10.1007/s00701-020-04374-x>
5. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* 2020; 77(6): 683–90. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>
6. Tan X, Huang J, Zhao F, Zhou Y, Li JQ, Wang XY. [Clinical features of children with SARS-CoV-2 infection: an analysis of 13 cases from Changsha, China]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2020; 22(4): 294–8.
7. Asadi-Pooya AA, Simani L. Central nervous system manifestations of COVID-19: a systematic review. *J Neurol Sci* 2020; 413: 116832. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116832>
8. Lu L, Xiong W, Liu D, Liu J, Yang D, Li N, et al. New onset acute symptomatic seizure and risk factors in coronavirus disease 2019: a retrospective multicenter study. *Epilepsia* 2020; 61(6): e49–53. <https://doi.org/10.1111/epi.16524>
9. Vollono C, Rollo E, Romozzi M, Frisullo G, Servidei S, Borghetti A, et al. Focal status epilepticus as unique clinical feature of COVID-19: A case report. *Seizure* 2020; 78: 109–12. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.04.009>
10. Galanopoulou AS, Ferastraou V, Correa DJ, Cherian K, Duberstein S, Gursky J, et al. EEG findings in acutely ill patients investigated for SARS-CoV2/COVID-19: a small case series preliminary report. *Epilepsia Open* 2020; 5(2): 314–24. <https://doi.org/10.1002/epi4.12399>
11. Bergey GK. Management of a first seizure. *Continuum (Minneapolis Minn)* 2016; 22(1 Epilepsy): 38–50. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000271>
12. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun* 2020; 109: 102433. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>
13. Farrokh S, Tahsili-Fahadan P, Ritzl EK, Lewin JJ, 3rd, Mirski MA. Antiepileptic drugs in critically ill patients. *Crit Care* 2018; 22(1): 153. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2066-1>
14. Wu CI, Postema PG, Arbelo E, Behr ER, Bezzina CR, Napolitano C, et al. SARS-CoV-2, COVID-19, and inherited arrhythmia syndromes. *Heart Rhythm* 2020; 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.03.024>
15. Auerbach DS, Biton Y, Polonsky B, McNitt S, Gross RA, Dirksen RT, et al. Risk of cardiac events in Long QT syndrome patients when taking antiseizure medications. *Transl Res* 2018; 191: P81–92.e7. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2017.10.002>
16. International League Against Epilepsy. Clinically relevant Drug-Drug interaction between AEDs and medications used in the treatment of COVID-19 patients. 2020 03 25. Available from: https://www.lice.it/pdf/Antiepileptic_drugs_interactions_in_COVID-19.pdf
17. Wehrwein P. Is the final word on ibuprofen and COVID-19 risk? 2020 [updated April 24, 2020]. Available from: <https://www.managedhealthcareexecutive.com/news/final-word-ibuprofen-and-covid-19-risk>
18. World Health Organization. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with COVID-19. 2020 [updated 19 April 2020]. Available from: [https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/the-use-of-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-\(nsaids\)-in-patients-with-covid-19](https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/the-use-of-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-(nsaids)-in-patients-with-covid-19)
19. Ch'ang J, Claassen J. Seizures in the critically ill. *Handb Clin Neurol* 2017; 141: 507–29. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63599-0.00028-4>
20. Manez Miro JU, Diaz de Teran FJ, Alonso Singer P, Aguilar-Amat Prior MJ. Emergency electroencephalogram: Usefulness in the diagnosis of nonconvulsive status epilepticus by the on-call neurologist. *Neurologia* 2018; 33(2): 71–7. <https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2016.05.007>
21. Sutter R, Semmlack S, Kaplan PW. Nonconvulsive status epilepticus in adults – insights into the invisible. *Nat Rev Neurol* 2016; 12(5): 281–93. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2016.45>
22. Leitinger M, Beniczky S, Rohracher A, Gardella E, Kalss G, Qerama E, et al. Salzburg consensus criteria for non-convulsive status epilepticus – approach to clinical application. *Epilepsy Behav* 2015; 49: 158–63. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.05.007>
23. Farrell JS, Colangeli R, Wolff MD, Wall AK, Phillips TJ, George A, et al. Postictal hypoperfusion/hypoxia provides the foundation for a unified theory of seizure-induced brain abnormalities and behavioral dysfunction. *Epilepsia* 2017; 58(9): 1493–501. <https://doi.org/10.1111/epi.13827>
24. Trinka E, Kalviainen R. 25 years of advances in the definition, classification and treatment of status epilepticus. *Seizure* 2017; 44: 65–73. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2016.11.001>
25. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323(11): 1061–9. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
26. Lachuer C, Corny J, Bezie Y, Ferchichi S, Durand-Gasselin B. complete atrioventricular block in an elderly patient treated with low-dose lacosamide. *Cardiovasc Toxicol* 2018; 18(6): 579–82. <https://doi.org/10.1007/s12012-018-9467-x>
27. Brigo F, Lattanzi S, Nardone R, Trinka E. Intravenous brivaracetam in the treatment of status epilepticus: a systematic review. *CNS Drugs* 2019; 33(8): 771–81. <https://doi.org/10.1007/s40263-019-00652-0>
28. Kinney MO, Brigo F, Kaplan PW. Optimizing status epilepticus care during the COVID-19 pandemic. *Epilepsy Behav* 2020; 109: 107124. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107124>
29. White DB, Lo B. A Framework for rationing ventilators and critical care beds during the COVID-19 pandemic. *JAMA* 2020; 323(18): 1773–4. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.5046>

30. Yuan F, Gao Q, Jiang W. Prognostic scores in status epilepticus – a critical appraisal. *Epilepsia* 2018; 59(Suppl 2): 170–5. <https://doi.org/10.1111/epi.14483>
31. Kuroda N. Epilepsy and COVID-19: associations and important considerations. *Epilepsy Behav* 2020; 108: 107122. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107122>
32. French JA, Brodie MJ, Caraballo R, Devinsky O, Ding D, Jehi L, et al. Keeping people with epilepsy safe during the Covid-19 pandemic. *Neurology* 2020; 94(23): 1032–7. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009632>
33. Lai SL, Hsu MT, Chen SS. The impact of SARS on epilepsy: the experience of drug withdrawal in epileptic patients. *Seizure* 2005; 14(8): 557–61. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2005.08.010>
34. Hao X, Zhou D, Li Z, Zeng G, Hao N, Li E, et al. Severe psychological distress among epilepsy patients during the COVID-19 outbreak in southwest China. *Epilepsia* 2020; 61(6): 1166–73. <https://doi.org/10.1111/epi.16544>
35. International League Against Epilepsy. COVID-19 and epilepsy. Available from: <https://www.ilae.org/patient-care/covid-19-and-epilepsy/> accessed on April 19 2014, 2020
36. European Reference Network for Epilepsy: European Reference Network for Epilepsy Steering Committee. COVID-19 and Epilepsy – ERN EpiCARE Recommendations. Available from: <https://epi-care.eu/covid-19-and-epilepsy-ern-epicare-recommendations/>
37. International League Against Epilepsy. Neuropsychological assessments for epilepsy surgery during COVID-19 restrictions. Available from: <https://www.ilae.org/files/dmfile/Neuropsychological-Assessments-for-Epilepsy-Surgery-.pdf>
38. American Clinical Neurophysiology Society. COVID-19 resources for clinical neurophysiology [updated April 22, 2020]. Available from: <https://www.acns.org/practice/covid-19-resources>
39. Gong K, Xu Z, Cai Z, Chen Y, Wang Z. Internet hospitals help prevent and control the epidemic of COVID-19 in China: multicenter user profiling study. *J Med Internet Res* 2020; 22(4): e18908. <https://doi.org/10.2196/18908>
40. Haddad N, Grant I, Eswaran H. Telemedicine for patients with epilepsy: a pilot experience. *Epilepsy Behav* 2015; 44: 1–4. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.11.033>
41. Hernando-Requejo V, Huertas-González N, Lapeña Motilva J, Durán GO. The epilepsy unit during the COVID-19 epidemic: the role of telemedicine and the effects of confinement on patients with epilepsy. *Neurologia* 2020; 35(4): 274–6. <https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2020.04.012>
42. Santos-Peyret A, Durón RM, Sebastián-Díaz MA, Crail Meléndez D, Goméz-Ventura S, Briceño-González E, et al. [E-health tools to overcome the gap in epilepsy care before, during and after COVID-19 pandemics]. *Rev Neurol* 2020; 70(9): 323–8. <https://doi.org/10.33588/rn.7009.2020173>
43. Omboni S. Telemedicine during the COVID-19 in Italy: a missed opportunity? *Telemed J E Health* 2020. <https://doi.org/10.1089/tmj.2020.0106>
44. McNamara D. COVID-19: telemedicine gets real, real fast across neurology [updated March 28, 2020]. Available from: https://www.medscape.com/viewarticle/927714#vp_3
45. Grossman SN, Han SC, Balcer LJ, Kurzweil A, Weinberg H, Galetta SL, et al. Rapid implementation of virtual neurology in response to the COVID-19 pandemic. *Neurology* 2020; 94(24): 1077–87. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009677>
46. Hong YR, Lawrence J, Williams D, Jr., Mainous IA. Population-level interest and telehealth capacity of US hospitals in response to COVID-19: cross-sectional analysis of Google search and National Hospital survey data. *JMIR Public Health Surveill* 2020; 6(2): e18961. <https://doi.org/10.2196/18961>
47. Ohannessian R, Duong TA, Odono A. Global telemedicine implementation and integration within health systems to fight the COVID-19 pandemic: a call to action. *JMIR Public Health Surveill* 2020; 6(2): e18810. <https://doi.org/10.2196/18810>

M. Vaišvilas, A. Jasionis, R. Mameniškiene

EPILEPSY AND COVID-19: CHALLENGES FOR THE NEUROLOGIST, PATIENT, AND NATIONAL HEALTH SYSTEM DURING A PANDEMIC

Summary

Although COVID-19 is most often associated with respiratory symptoms and less frequent multiple organ failure, a variety of neurological symptoms is possible in infected individuals. Cases of COVID-19-induced seizures have been reported, although their association with epilepsy is questionable. When a person with epilepsy is infected with COVID-19 and treated with antiviral drugs, the interaction of these drugs with antiepileptic drugs used is important. The psychological condition of patients is an important factor in controlling seizures, and the pandemic changes the care of patients with chronic diseases. In this article, we provide a review of the literature on the treatment of symptomatic seizures and status epilepticus, and the care of people with epilepsy during the COVID-19 pandemic. We also present the latest recommendations for electroencephalography.

Keywords: epilepsy, seizures, COVID-19, SARS-CoV-2, telemedicine, drug interactions.

Gauta:
2020 05 18

Priimta spaudai:
2020 06 06