

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

M. Vaišvilas*
A. Jasionis**
R. Mameniškienė**

**Vilniaus universitetas,
Medicinos fakultetas*

***Vilniaus universitetas,
Neurologijos centras*

Santrauka. Nors dažniausiai COVID-19 pasireiškia respiracinio pobūdžio simptomais ir rečiau pasitaikančiu daugybiniu organų nepakankamumu, infekuotiems asmenims galimi ir įvairūs neurologiniai simptomai. Publikuoti COVID-19 sukeltų traukulių atvejai, nors jų sąsaja su epilepsija – abejotina. Sergančiam epilepsija asmeniui, užsikrėtus COVID-19 ir taikant gydymą priešvirusiniais vaistais, svarbi jų sąveika su vartojamais vaistais nuo epilepsijos. Psichologinė pacientų būseną taip pat yra svarbus veiksnys priepuolių kontrolei, o pandemija keičia lėtinėmis 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 atlikti.

Raktažodžiai: epilepsija, traukuliai, 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 naujasis koronavirusas (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 sistemos 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 patogenezinio ryšio su neurologinėmis ligomis dar negalima neginčijamai patvirtinti.

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

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

Šiame straipsnyje pristatome publikuotus duomenis apie traukulius, sergant COVID-19, ir pateikiame simptominių traukulių, epilepsinės būklės gydymo gaires sergantiems 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 sergantiems COVID-19. Trumpa šių straipsnių apžvalga pateikiama 1 lentelėje [2–6]. Turimą informaciją reikėtų vertinti kritiškai. SARS-CoV-2 sukeltamų neurologinių simptomų spektrui vertinti atliktoje sisteminėje analizėje pabrėžiama, kad kol kas didžioji dalis turimos informacijos yra iš atvejų aprašymų. Taip pat, didžioji dalis traukulių diagnozuoti kliniškai, traukulių fenotipas aprašytas labai abstrakčiai.

Adresas:

Mantas Vaišvilas

El. paštas mantas.vaisvilas@santa.lt

© Neurologijos seminarai, 2020. Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License CC-BY 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

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

Autorius	Prieuolių patyrė / visi tiriamieji	Straipsnio tipas	Vyraujantis kliniškinis sindromas	EEG	Prieuoliai	Gydymas	Išeitis
Moriguchi ir kt. [2]	1/1	atvejo aprašymas	SARS-CoV-2 sukeltas meningoencefalitas	neatlikta	vienas GTKT prieuolis	i/v LEV	neaprašyta
Karimi ir kt. [3]	1/1	atvejo aprašymas	SARS-CoV-2 pneumonija	neatlikta	kartotiniai GTKT	i/v LEV, PHT	prieuoliai nesikartojo
Zanin ir kt. [4]	1/1	atvejo aprašymas	SARS-CoV-2 sukelti demielinizaciniai židiniai, pneumonija	epilepsinis aktyvumas abipus frontotemporaliai	GTKT	LCM, LEV, PHT	prieuoliai nesikartojo
Mao ir kt. [5]	1/214	retrospektyvinė analizė	SARS-CoV-2 pneumonija	neatlikta	GTKT	neaprašytas	neaprašyta
Tan ir kt. [6]	1/11	retrospektyvinė analizė	SARS-CoV-2 pneumonija	neatlikta	febriliniai traukuliai	neaprašytas	neaprašyta

EEG – elektroencefalograma; GTKT – generalizuoti toniniai-kloniniai traukuliai; i/v – į veną; LEV – levetiracetamas; PHT – fenitoinas; LCM – lakozamidas; 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 veiksniai [7]. Kinijoje atlikto retrospektyvinio tyrimo duomenimis, ištyrus 300 pacientų, sirgusių SARS-CoV-2, simptominių traukulių stebėta nebuvo [8].

Galima COVID-19 sąsaja su epilepsija minima dvejose publikacijose [9, 10]. Pirmoje aprašoma pacientė, serganti gerai kontroliuojama (remisija – 2 metai) struktūrinė epilepsija po persirgto herpetinio encefalito, kuriai, susirgus COVID-19, išsivystė 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 nesikartojė, o pacientė išrašyta į namus gavus du neigiamus SARS-CoV-2 testų iš nosiaryklės atsakymus. Kadangi likvoro tyrimai neatlikti, negalima atmesti neuroinfekcijos galimybės, tačiau koronaviruso infekcija galėjo būti provokaciniu veiksniumi traukuliams [9].

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

SIMPTOMINIŲ TRAUKULIŲ GYDYMAS

Įprastai pacientams, patyrusiems ūminius simptominius traukulius, ilgalaikis gydymas VNE neskiriamas [11]. Tačiau COVID-19 sergantiems pacientams laikotarpis nuo simptomų atsiradimo iki išėitės 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 lakozamidą, būtina stebėti pakitimus elektrokardiogramoje. Širdies laidumo sutrikimus (QT intervalo pailgėjimą EKG) gali sukelti azitromicinas ir chlorokvinas, taip pat kai kurie VNE (pvz., karbamazepinas, lakozamidas, fenitoinas ir rufinamidas). Todėl, skiriant šiuos vaistus kartu, būtina stebėti EKG [14, 15]. Informacija apie VNE sąveiką su priešvirusiniais vaistais pateikiama nuolat atnaujinamame Liverpulio 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 tęsti maždaug 6 savaites ir po to nutraukti per 1–2 savaites, palaipsniui mažinant dozę.

Kadangi COVID-19 neretai prasideda aukšta temperatūra, kuri tęsiasi kelias dienas, o kai kuriems asmenims karščiavimas sukelia traukulius, rekomenduojami antipiretikai. 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 nėra skirtumo tarp nesteroidinių vaistų ir paracetamolio poveikio, mažinant karščiavimą COVID-19 sergantiems ir nesergantiems pacientams, ir rekomenduoja pacientams, vartojusiems nesteroidinius priešūždegiminius vaistus, tęsti 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 trūktelėjimai 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 – diazepamas; PHT – fenitoinas; PB – fenobarbitalis; GBP – gabapentinas; 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

	Nėra sąveikos
-----	Galima sąveika. Stebėti 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 priepuolis, rekomenduojama nedelsiant pradėti gydymą [23].

Jeigu traukulių epizodas – vienintelis ir trunka iki 5 minučių, benzodiazepinų skirti nerekomenduojama. Pasikartojantiems priepuoliams arba epilepsinei būklei valdyti taikomi bendri epilepsinės būklės gydymo principai [13, 21, 24]. Pirmo pasirinkimo vaistai epilepsinei būklei gydyti išlieka benzodiazepinai, kuriuos skiriant gali pablogėti kvėpavimo funkcija (dažniausiai jau būna sutrikusi). Užsitęsusiems traukuliams, reikia pradėti gydymą vaistais nuo epilepsijos (VNE), kurie kritinės būklės pacientams skiriami intravenine forma. Dėl kvėpavimo ir kardiovaskulinės funkcijos pažeidimo geriau vengti vaistų, pasižyminčių poveikiu širdies ir kvėpavimo sistemai (fenitoino, fenobarbitalio), taip pat tų, kurie gali turėti reikšmingą farmakokinetinę sąveiką su kitais vaistais (karbamazepino, valproinės rūgšties) [13]. Be to, ekstrakorporinė membraninė oksigenacija, taikoma itin sunkios pneumonijos atvejais [25], gali lemti dideliu susirišimu su kraujo plazmos baltymais pasižyminčių VNE (fenitoino, valproinės rūgšties) farmakokinetiką [13]. Lakozamido reikėtų vengti skirti pacientams, turintiems širdies laidumo sutrikimų (pvz., išreikšta pirmo laipsnio, antro laipsnio ar didesnė AV blokada), sergantiems 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 tinka visų tipų priepuoliams valdyti. Jis neturi sąveikos su kitais vaistais ir beveik nesukelia šalutinių reiškinių. 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 psichogeninius neepilepsinius priepuolius, jų diagnostiką. Šie priepuoliai 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* (STESS) [29, 30].

SERGANČIŲJŲ EPILEPSIJA PRIEŽIŪRA PANDEMIJOS METU

Nėra patikimų duomenų, leidžiančių teigti, kad sergantieji epilepsija yra imlesni koronaviruso infekcijai ar serga sunkesne jos forma. Sunkesnės ligos formos rizikos veiksniai yra arterinė hipertenzija, cukrinis diabetas, lėtinės 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 priepuolių kontrolę sergantiesiems Dravet sindromu ar kitomis epilepsijos formomis, tačiau publikuotos informacijos apie tai kol kas nėra. Nėra ir informacijos, kad naujasis 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, kuriame 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 priepuolių kontrolė, o dviem pacientams išsivystė 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 nepagrįsta šių pacientų panika gali lemti VNE vartojimo režimo pažeidimą, blogesnę ligos kontrolę ir su tuo susijusius dažnesnius apsilankymus gydymo įstaigose, taip didėjanč užsikrėtimą SARS-CoV-2 rizikai [34].

REKOMENDACIJOS EPILEPSIJA SERGANTIEMS ASMENIMS 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 suaugusiųjų 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 sirgti sunkesne COVID-19 infekcijos forma, tačiau šių vaistų vartojimo reikėtų nenutraukti.

4. Jeigu epilepsijos priepuolis užsitęsia 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 priepuolius sukeliančių veiksnių, kaip, pvz., miego trūkumas.

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

10. Gyvenantys vieni bent keletą kartų per dieną turėtų susisiekti 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 tęsiamas ir karantino metu.

13. Vaistams rezistentiškomis formomis sergantiems, kurie iki pandemijos buvo potencialūs kandidatai chirurginiam epilepsijos gydymui, galioja tie patys savaizgos ir gydymo principai. Kadangi tiek atranka epilepsijos chirurgijai, tiek pacientų priežiūra prieš ir po procedūros reikalauja išteklių, 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 gali-mybės, medicininės kaukes) viso tyrimo metu.
- Riboti artimųjų 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 aeoroziolius 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 plastikiniais apvalkalais. Jeigu įmanoma, įranga turėtų būti kitoje patalpoje nei pacientas. Esant galimybei, tyrimui naudoti vienkartinis 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 užsikrėtusiųjų skaičius [39]. Epilepsijos srityje dar iki pandemijos buvo siūloma nemažai telemedicinos sprendimų: nuo telefoninių konsultacijų iki teleelektroencefalografijų, nuotolinių priepuolių aptikimo programų. Ankstesniais tyrimais įrodyta, 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 – teleelektroencefalografijų, nuotolinių priepuolių aptikimo programų pandemijos sąlygomis šiuo metu nėra [42]. Italija – viena iš šalių, telemedicinos klausimu pateikusi neigiamą patirtį. Omboni 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 nuotolines ūmaus insulto konsultacijas, JAV sveikatos sistema sėkmingai taiko telemediciną ir epilepsijos srityje. Niujorko epilepsijos centro duomenimis, naudojant dabartinę įrangą, galima atlikti iki 99 % telekonsultacijų [44]. Koronaviruso pandemijos metu JAV atlikto tyrimo duomenimis, neurologinė teleapžiūra yra gana specifiška visiems radiniams, išskyrus patologiinių refleksų patikrą [45]. Sėkmingos telemedicinos plėtra JAV lemia geras visuomenės kompiuterinis raštingumas, platus

mobiliųjų technologijų prieinamumas ir unifikuota elektroninės sveikatos sistema. Tai iliustruoja tyrimas, rodantis didėjantį visuomenės susidomėjimą ir augantį telemedicinos paslaugų skaičių, daugėjant sergančiųjų skaičiumi 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, naudojant šias priemones nuo pandemijos pradžios Lietuvos Respublikoje, mūsų centre – Vilniaus universiteto ligoninėje Santaros klinikose – gydomi pacientai į stacionarą nepateko ir yra stabilios būklės.

Vis dėlto, Lietuva yra viena iš šalių, kuri nuo pandemijos nukentėjo nesmarkiai. Galbūt tai yra vienas iš veiksnių, nulėmusių stabilią lėtinėmis ligomis sergančiųjų 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 teleištekčiai tapo nepakankami [43, 46]. Užtikrinti kokybiškų 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 apribojančius 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 koronaviruso 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 nenutrūkstamą pagalbą sergantiesiems epilepsija. Nepaisant daugelio siūlomų sprendimų, kokybiškas nuotolinių paslaugų teikimas išlieka ribotas daugelyje pandemijos paveiktų valstybių. Siekiant išvengti ligų paūmėjimų ir nereikalingų vizitų į gydymo įstaigas, būtinas neurologų, pacientų, informacinių technologijų specialistų ir politikų bendradarbiavimas, kuriant telemedicinos sprendimus sergantiesiems lėtinėmis ligomis.

Literatūra

- 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>
- Moriguchi T, Harii N, Goto J, Harada D, Sugawara H, Takamino J, et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis* 2020; 94: 55–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.062>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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.
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- Bergey GK. Management of a first seizure. *Continuum (Minneap Minn)* 2016; 22(1 Epilepsy): 38–50. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000271>
- Rothan HA, Byrreddy 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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
- 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>
- 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)
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- 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>
- Lachuer C, Corny J, Bezie Y, Ferchichi S, Durand-Gassel 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>
- 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>
- 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>
- 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/%20accessed%20on%20April%202014,%202020>
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, Gómez-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, Odone 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. Mameniškienė

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