

Stellungnahme der DGN Kommission Epilepsien und Synkopen (www.dgn.org/rubrik-dgn/3771-2-19-epilepsien-und-synkopen) zu COVID-19 Infektionen und Epilepsie

Relevante Fragen

1. Haben Epilepsiepatienten ein vermehrtes Ansteckungsrisiko?
 - Soweit bekannt nicht und es gibt bislang keine Gründe, dieses anzunehmen. Ausnahme: Bei Immunsuppressiver Therapie von Epilepsien z.B. bei Autoimmunencephalitis (z.B. Prednisolon) oder tuberöser Hirnsklerose (z.B. Everolimus) erscheinen ein erhöhtes Ansteckungsrisiko und ein schwererer Verlauf durchaus möglich. Dennoch sollten diese Therapien nicht selbstständig, sondern allenfalls in Rücksprache mit dem Behandelnden abgesetzt werden.
2. Haben Epilepsiepatienten ein Risiko für einen schweren Verlauf der COVID-19-Infektion?
 - Soweit bekannt ist, gibt es dafür keinen Anhalt. Interaktionen zwischen z.B. den enzyminduzierenden AED und Medikamenten, die bei der Therapie von COVID-19 Infektionen eingesetzt werden, könnten die Therapie von Covid-19 theoretisch erschweren. Publierte Daten liegen hierzu bislang nicht vor.
3. Haben Epilepsiepatienten ein erhöhtes Risiko für Anfälle während einer COVID-19 Infektion?
 - Da fieberhafte internistische Allgemeinerkrankungen wie z.B. eine schwere COVID-19-Infektion anfallsbegünstigend sein können und da einige AED nur p.o. zu Verfügung stehen bzw. Interaktionen mit Medikamenten aufweisen, die bei der Therapie von COVID-19-Infektionen eingesetzt werden, ist eine Verschlechterung der Anfallssituation durchaus möglich oder für einige Patienten sogar als wahrscheinlich anzusehen, auch wenn dazu noch keine publizierten Studien vorliegen.
 - Zudem führt die Pandemie dazu, dass mehrere Epilepsie-Monitoring-Einheiten in Deutschland vorübergehend geschlossen wurden und Epilepsiezentren in ihrer Kapazität eingeschränkt waren oder noch sind. Da epilepsiechirurgische Eingriffe und eine spezialisierte epileptologische Behandlung die Mortalität der behandelten Patienten reduziert (Sperling et al. 2016, Lowerison et al. 2019), ist also verzögert mit einer erhöhten Mortalität medikamentenrefraktärer Patienten zu rechnen.
4. Haben COVID-19-Patienten ein erhöhtes Risiko für akut symptomatische Anfälle oder die Entwicklung einer Epilepsie?
 - Dieser Aspekt scheint nach ersten Publikationen wenig wahrscheinlich. Lu et al. haben im April 2020 in „Epilepsia“ Daten einer Kohorte von 300 schwer erkrankten Covid-19-Patienten berichtet und beobachteten keine akuten symptomatischen Anfälle. In zwei Fällen wurden anfallsähnliche Symptome berichtet, die aber als nicht epileptisch interpretiert wurden (Lu et al. 2020). Mittlerweile liegt ein einzelner Fallbericht vor, der einen (ersten) Status epilepticus bei einer älteren Patientin mit Epilepsie nach Herpes simplex Encephalitis beschreibt. Der Status trat vor Auftreten von Fieber auf und könnte auch inzidentell aufgetreten sein (Vollono et al. 2020).
5. Gibt es relevante Interaktionen von Medikamenten, die in der Behandlung von Patienten mit COVID-19 eingesetzt werden und Antiepileptika?
 - Ja, relevante Interaktionen sind anzunehmen bzw. dokumentiert. Die italienischen Kollegen haben die Daten dazu zusammengetragen die Sie auf der Webseite nachlesen können. Die Quelle für diese Daten ist diese Webseite der University of Liverpool (Links s.u.).
6. Haben ambulante Epilepsiepatienten ein erhöhtes Anfallsrisiko, weil Sie während der Pandemie weniger Zugang zu medizinischer Versorgung und Medikamenten haben?
 - Bei der letzten SARS-Epidemie blieben Epilepsiepatienten aus Angst vor Ansteckung den Ärzten fern und erhielten so keine Rezepte. Das führte in einer Studie bei 28 von 49

Patienten zu vermehrten Anfällen während des AED-Entzuges. Vier Patienten entwickelten Anfallscluster und zwei einen Status epilepticus. Die Anfallsfrequenz stieg insgesamt signifikant an. Risikofaktoren für vermehrte Anfälle waren 1. Symptomatische Ätiologie, 2. Polytherapie und 3. fehlende Anfallsfreiheit vor AED-Entzug (Lai et al. 2005). Für die aktuelle Pandemie liegen uns für Deutschland bislang keine Berichte über neue Versorgungsengpässe durch Arztmeidendes Verhalten vor. Die Versorgung durch Ärztinnen, Ärzte und Apotheken erscheint aktuell in der Regel gewährleistet zu sein.

7. Leiden Epilepsiepatienten während der Pandemie vermehrt unter psychischen Störungen?
 - Das erscheint angesichts relativ häufiger psychiatrische Komorbidität wie Depression, Psychose, Angststörung etc. pp. durchaus möglich. Menschen mit Intelligenzminderung und Mehrfachbehinderung können durch Besuchseinschränkungen der Einrichtungen und Schließungen der Werkstätten besonders durch die soziale Isolation betroffen sein. Daten zu psychischen Störungen fehlen bislang.
 - Daten fehlen bislang.
8. Sollte bei COVID-19-Patienten bei der EEG-Ableitung eine Hyperventilation durchgeführt werden?
 - Nein, denn 1. kann eine HV zur vermehrten Aerosolbildung führen, so dass die Durchführung einer HV bei Patienten mit COVID-19-Infektion bzw. fehlendem Ausschluss einer solchen zu einer erhöhten Ansteckungsgefahr für das medizinisch-technische Personal führen könnte. 2. Können Patienten mit COVID-19-Infektion respiratorisch instabil sein oder auch eine hyperkapnisch-hypoxische Encephalopathie haben, was als Kontraindikationen angesehen werden sollte. Zudem kann die häufig eingesetzte Bauchlage zu einer leichten Hirndruckerhöhung führen. Daher sollte eine HV allenfalls erfolgen, wenn das klinisch dringend indiziert ist (hierzu wird in Kürze auch eine Publikation in Clinical Neurophysiology erscheinen und die EEG Kommission der DGKN wird sich damit befassen).

Empfehlungen der Kommission Epilepsie und Synkopen auf der Basis der publizierten Empfehlungen von ILAE und AES (s. links)

Falls zur Behandlung der COVID-19-Erkrankung Medikamente eingesetzt werden sollen, die bei Epilepsie kontraindiziert sind, sollte jeweils im Einzelfall das Für und Wider des Einsatzes sorgfältig abgewogen werden.

Die möglichen Wechselwirkungen von zur COVID-19-Erkrankung eingesetzten Substanzen mit den jeweiligen Antikonvulsiva sollten berücksichtigt werden.

Bei Patienten mit Fieber-assoziierten Anfällen wird die Einnahme eines NSAID (Paracetamol) empfohlen.

Der Kontakt zwischen Patienten und betreuenden Neurologen und Nervenärzten sollte aufrechterhalten werden, ggf. unter Nutzung von telemedizinischen Kontaktmöglichkeiten. Bei psychischen Problemen sollten ggf. rasch therapeutische Maßnahmen eingeleitet bzw. auf niederschwellige Hilfsangebote hingewiesen werden (z.B. Telefonseelsorge).

Die Patienten sollten ausreichend früh hohe Verordnungsmengen ihrer Antikonvulsiva erhalten. Folgeverordnungen sollten einfach, z.B. ohne persönlichen Besuch einer Praxis oder Epilepsieambulanz möglich sein.

Da Infektionen Anfälle triggern können, sollte mit den Patienten besprochen werden, was ggf. unternommen werden sollte.

Die Empfehlungen der WHO, des RKI sowie der regionalen und lokalen Behörden zur Pandemie sollten befolgt werden.

Bei der Ableitung von EEGs sollte auf die Hyperventilation wenn möglich verzichtet werden.

Literatur

Asadi-Pooya AA, Simani L. Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. *J Neurol Sci.* 2020 Apr 11;413:116832. doi: 10.1016/j.jns.2020.116832 . [Epub ahead of print] Review.

French JA, Brodie MA, Caraballo R, Devinsky O, Ding D, Jehi L, Jette N, Kanner A, Modi AC, Newton CR, Patel AA, Pennell PB, Perucca E, Sander JW, Scheffer IE, Williams E, Wilmshorst J, Cross JH: Keeping people with epilepsy safe during the Covid pandemic. *Neurology* 2020 DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009632>

Kuroda N. Epilepsy and COVID-19: Associations and important considerations. In: *Epilepsy & behavior* 2020 : E&B 108, S. 107122. DOI: 10.1016/j.yebeh.2020.107122.

Lai SL, Hsu MT, Chen SS. The impact of SARS on epilepsy: the experience of drug withdrawal in epileptic patients. *Seizure.* 2005 Dec;14(8):557-61.

Lowerison MW, Josephson CB, Jetté N, Sajobi TT, Patten S, Williamson T, Deardon R, Barkema HW, Wiebe S. Association of Levels of Specialized Care With Risk of Premature Mortality in Patients With Epilepsy. *JAMA Neurol.* 2019 Aug 5. doi: 10.1001/jamaneurol.2019.2268

Lu L, Xiong W, Liu D, Liu J, Yang D, Li N, Mu J, Guo J, Li W, Wang G, Gao H, Zhang Y, Lin M, Chen L, Shen S, Zhang H, Sander JW, Luo J, Chen S, Zhou D. New onset acute symptomatic seizure and risk factors in coronavirus disease 2019: A retrospective multicenter study. *Epilepsia.* 2020 Apr 18. doi: 10.1111/epi.16524 . [Epub ahead of print]

Santos-Peyret A, Durón RM, Sebastián-Díaz MA, Crail-Meléndez D, Gómez-Ventura S, Briceño-González E, Rito Y, Martínez-Juárez IE. [E-health tools to overcome the gap in epilepsy care before, during and after COVID-19 pandemics]. *Rev Neurol.* 2020 May 1;70(9):323-328. doi: 10.33588/rn.7009.2020173 . Review. Spanish.

Sperling MR, Barshow S, Nei M, Asadi-Pooya AA. A reappraisal of mortality after epilepsy surgery. *Neurology.* 2016 May 24;86(21):1938-44.

Vollono C, Rollo E, Romozzi M, Frisullo G, Servidei S, Borghetti A, Calabresi P. Focal status epilepticus as unique clinical feature of COVID-19: A case report. *Seizure.* 2020 Apr 21;78:109-112. doi: 10.1016/j.seizure.2020.04.009 . [Epub ahead of print]

Relevante Links:

https://www.lice.it/pdf/Antiepileptic_drugs_interactions_in_COVID-19.pdf

www.ilae.org/patient-care/covid-19-and-epilepsy

www.aesnet.org/about_aes/position_statements/covid-19

www.covid19-druginteractions.org