

Aus der

Neurologischen Universitätsklinik Tübingen
Abteilung Neurologie mit Schwerpunkt Epileptologie

**Vergleich eines konventionellen EEG-Systems mit
einem neuartigen Schwämmchen-EEG für den
klinischen Routineeinsatz**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Schuster, Leonie Sabine

2024

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. H. Lerche

2. Berichterstatter: Professor Dr. A. J. Fallgatter

Tag der Disputation: 15.06.2023

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	IV
Formelverzeichnis	V
Abkürzungsverzeichnis	5
1. Einleitung	1
1.1. <i>Epilepsie</i>	1
1.1.1. <i>Definition, Prävalenz und Inzidenz</i>	1
1.1.2. <i>Klassifizierung, Pathogenese und -physiologie</i>	3
1.1.3. <i>Diagnostik</i>	6
1.1.4. <i>Therapie</i>	8
1.2. <i>Der Einsatz von EEG-Systemen in der Diagnostik der Epilepsie</i>	10
1.3. <i>Zielsetzung der Arbeit</i>	17
2. Methoden	18
2.1. <i>Patient:innenkollektiv</i>	18
2.2. <i>Ablauf der Untersuchung</i>	19
2.3. <i>Verarbeitung der Daten</i>	21
2.4. <i>Statistische Auswertung</i>	22
3. Ergebnisse	24
3.1. <i>Soziodemografie</i>	24
3.2. <i>Anbauzeit</i>	24
3.3. <i>Detektierbarkeit der epilepsietypischen Potentiale</i>	25
3.4. <i>Signal-to-noise-Verhältnis</i>	34
3.5. <i>Impedanzen</i>	38
3.6. <i>Praktikabilität des neuartigen EEG-Systems</i>	40
4. Diskussion	42
5. Zusammenfassung	50
6. Literaturverzeichnis	VI
7. Anhang	IX
8. Erklärung zum Eigenanteil	XLVII
9. Publikation	XLVIII
10. Danksagung	XLIX

Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1:</i> Kriterien für die Diagnosestellung einer Epilepsie (Abbildung von Dr. Justus Marquetand, mit freundlicher Genehmigung); *im Abstand von mehr als 24 Stunden.....	1
<i>Abbildung 2:</i> Prävalenz (A) und Ätiologie (B) der Epilepsien in Bezug auf das Alter; Abbildung übernommen von Dr. Justus Marquetand, mit dessen freundlicher Genehmigung, angepasst aus (Assis et al., 2015); (Beghi et al., 2010):.....	2
<i>Abbildung 3:</i> Einfache Darstellung der Klassifizierung mit Ätiologie; entnommen aus (Scheffer et al., 2017), S.303, Springer Verlag, mit Genehmigung des Verlages (5396610597176, 02.10.2022)	3
<i>Abbildung 4:</i> Die Entwicklung einer epileptischen Erregungssteigerung im Zusammenhang mit Ätiologie und Pathogenese; entnommen aus (Hansen, 2012), S. 155, 3. Auflage, Springer Verlag, mit Genehmigung des Verlages (5396610597176, 26.09.2022).....	5
<i>Abbildung 5:</i> Epilepsietypische Potentiale; entnommen aus (Hirsch et al., 2021), Abbildung 11 auf S.9, Springer Verlag, mit Genehmigung des Verlages (5396610597176, 03.10.2022).....	11
<i>Abbildung 6:</i> Wellen mit unterschiedlichen Frequenzen dargestellt in einem Zeitraum von einer Sekunde. (a) Delta Band (<4 Hz); (b) Theta Band (4–8 Hz); (c) Alpha Band (8–13 Hz); (d) M μ -Rhythmus (8–12 Hz); (e) Beta Band (14–30 Hz); (f) Gamma Band (30–50 Hz). Abbildung entnommen aus (Petia Georgieva, 2014), Seite 800, Abbildung 46.3, 1. Auflage, mit Genehmigung des Verlages (5396610597176, 04.10.2022).....	12
<i>Abbildung 7:</i> Schematische Darstellung des 10-20-Systems, entnommen aus (Hansen, 2012), S. 37, 3. Auflage, Springer Verlag, mit Genehmigung des Verlages (5396610597176, 26.09.2022).	13
<i>Abbildung 8:</i> Die einzelnen Schwämmchenelektroden im Detail sichtbar (links) und die Elektroden des c-EEGs (rechts) in Nahaufnahme.	15
<i>Abbildung 9:</i> Beispielhaft eine Trockenelektrodenhaube Waveguard™ Touch von der Firma ANT Neuro von der Firma per Mail zur Verfügung gestellt am 05.10.2022.	16
<i>Abbildung 10:</i> Darstellung eines Klebefolien-EEGs von der Firma Bittium von der Firma per Mail zur Verfügung gestellt am 05.10.2022.	17
<i>Abbildung 11:</i> Darstellung des c-EEGs (links) und des sp-EEGs (rechts) mit Genehmigung der abgebildeten Person zur Veröffentlichung dieser Bilder.	20
<i>Abbildung 12:</i> Die Applikationszeit des c-EEGs (blau) und des sp-EEGs (grün), gemessen an der Zeitspanne vom Anlegen der ersten Elektrode am Kopf bis zum Erreichen aller Elektrodenimpedanzen von < 20 k Ω (c-EEG) bzw. < 100 k Ω (sp-EEG). Neben dem Boxplot ist jeweils der Median angegeben.	25
<i>Abbildung 13</i> zeigt das c-EEG (blau umrandet) und das sp-EEG (grün umrandet) eines Patienten (Pat. # 7) mit beidseitiger Frontallappenepilepsie und beidseitiger Verlangsamung.	28
<i>Abbildung 14:</i> Darstellung des c-EEGs (blau umrandet) und des sp-EEGs (grün umrandet) einer Patientin (Pat. # 18) mit einer generalisierten Epilepsie mit generalisierten Spike-Waves und Poly-Spike-Waves von bis zu 6 Sekunden.	29
<i>Abbildung 15</i> zeigt das c-EEG (blau umrandet) und das sp-EEG (grün umrandet) einer Patientin (Pat. # 1) mit Verlangsamung und Spikes links fronto-temporal.	30

<i>Abbildung 16:</i> Darstellung des c-EEGs (blau umrandet) und des sp-EEGs (grün umrandet) einer Patientin (Pat. # 16) mit einer generalisierten intermittierenden Verlangsamung.....	31
<i>Abbildung 17:</i> Darstellung des c-EEGs (blau umrandet) und des sp-EEGs (grün umrandet) einer Patientin (Pat. # 2) mit linkshemisphärischen rhythmischen, episodischen sharp waves, die nach Benzodiazepin-Trial verschwinden (2. Darstellung des sp-EEGs) (kompatibel zu kontinuierlichem nicht-convulsiven Status epilepticus). Es sind Verlangsamungen und sharp waves links frontal sichtbar.	32
<i>Abbildung 18</i> zeigt das c-EEG (blau umrandet) und das sp-EEG (grün umrandet) einer Patientin (Pat. # 6) mit einem unauffälligem Befund.....	33
<i>Abbildung 19:</i> Ausschnitte der EEG-Aufzeichnungen von Patientin #18 mit einer generalisierten Epilepsie während einer Phase mit SWK im c-EEG (blau umrandet) und im sp-EEG (grün umrandet). Die SNR-Werte von c-EEG (1,22) und sp-EEG (1,36) sind vergleichbar. Es ist jeweils ein Ausschnitt einer EEG-Aufzeichnung während eines SWK abgebildet. Dort wurden im 1-sekündigen Ausschnitt die einzelnen Frequenzbänder mittels FFT über alle Elektroden dargestellt. Schematisch daneben sind diese noch im Abbild eines Kopfes dargestellt.	35
<i>Abbildung 20:</i> Vergleich der Delta-Power über alle Elektroden während eines SWK zwischen dem sp-EEG und dem c-EEG mit einem starken Zusammenhang ($r = 0,65$).	36
<i>Abbildung 21:</i> Vergleich der Alpha-Power über alle Elektroden in Ruhe mit geschlossenen Augen zwischen beiden EEG-Systemen mit einer starken Korrelation ($r = 0,79$).	37
<i>Abbildung 22:</i> Die Mediane der Impedanzen der einzelnen Elektroden des sp-EEGs zu Beginn der Messung wurden in k Ω für die Patient:innen dargestellt. Die Cutoff-Werte für die Kolorierung wurden arbiträr grün < 20 k Ω , gelb 20-29 k Ω , rot \geq 30 k Ω gewählt. Selbst bei Impedanzen \geq 30 k Ω war eine Beurteilung des EEGs möglich. A1 und A2 Ableitungen sind im sp-EEG nicht vorhanden.	39

Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1:</i> Semiologie bei fokalen epileptischen Anfällen (Auswahl).....	6
<i>Tabelle 2:</i> Demographische Darstellung der Patient:innen.....	18
<i>Tabelle 3:</i> Auflistung aller Patient:innen inklusive deren Alter, Geschlecht, Zeitpunkt der Erstdiagnose, Ätiologie und EEG - Befund	26
<i>Tabelle 4:</i> Gegenüberstellung der Power pro Elektrode während eines SWK (Delta auf der linken Seite) und geschlossenen Augen (Alpha rechts) in μV^2 ..	38
<i>Tabelle 5:</i> Auflistung der Impedanzen (in k Ω) jeder einzelnen Elektrode mit ihrem Median, Mittelwert, Standardabweichung (SD) und den 25 % und 75 % Interquartilsbereichen	40
<i>Tabelle 6:</i> Anbauzeiten des sp-EEGs und c-EEGs aller Patient:innen mit Epilepsie (n=17) in Minuten angegeben	IX

Formelverzeichnis

Formel 1: Berechnung des Signal-to-noise-Verhältnisses: (Spike=SWK; o=Ruhephase mit geschlossenen Augen), alpha, beta, delta, theta, gamma für die jeweiligen Frequenzbänder. 23

Abkürzungsverzeichnis

Ag/AgCl	<i>Silber-Silberchlorid</i>
BTKA	<i>Bilateral tonisch-klonischer Anfall</i>
c-EEG	<i>konventionelles EEG</i>
cMRT	<i>kranialen Magnetresonanztomographie</i>
ED	<i>Erstdiagnose</i>
EEG	<i>Elektroenzephalogram, Elektroenzephalogramm</i>
EKG	<i>Elektrokardiogramm</i>
ETP	<i>epilepsietypische Potentiale</i>
FFT	<i>schnelle Fourier-Transformation</i>
HD-EEG	<i>High-density EEG</i>
Hz	<i>Hertz</i>
ILAE	<i>Internationale Liga gegen Epilepsie</i>
JME	<i>Juvenile Myoklonische Epilepsie</i>
KU	<i>Kopfumfang</i>
kΩ	<i>kiloOhm</i>
MTAF	<i>Medizinisch-Technische Assistent:innen für Funktionsdiagnostik</i>
NCSE	<i>nicht-convulsiver Status epilepticus, nicht convulsiver Status epilepticus</i>
PDS	<i>Paroxysmale Depolarisationsverschiebung</i>
SD	<i>Standardabweichung</i>
SNR	<i>Signal-to-noise-Verhältnis</i>
sp-EEG	<i>Schwämmchen-EEG</i>
SUDEP	<i>Sudden unexpected death in epilepsy</i>
SWK	<i>Spike-Wave-Komplexe</i>

1. Einleitung

1.1. Epilepsie


1.1.1. Definition, Prävalenz und Inzidenz

Die Krankheitsgruppe der Epilepsien umfasst unterschiedliche Erkrankungen des zentralen Nervensystems, die durch wiederholte, unprovizierte epileptische Anfälle charakterisiert sind (Fisher et al., 2014). Dabei finden paroxysmale, hypersynchronisierte elektrische Entladungen des Gehirns statt, die sich durch Lokalisation (fokal oder generalisiert) und zeitlichem Ablauf unterscheiden und durch eine vielfältige Anfallssymptomatik (Anfallssemiologie) symptomatisch werden können.

Vereinfacht muss eines der folgenden Kriterien für die Diagnosestellung einer Epilepsie erfüllt sein (s. Abbildung 1):

1. Es treten im Abstand von mehr als 24 Stunden zwei unprovizierte epileptische Anfälle auf.
2. Es tritt ein unprovizierter epileptischer Anfall auf und in der kranialen Magnetresonanztomographie (cMRT) wird eine epileptogene Läsion (z.B. kortikale Narbe nach Schlaganfall) nachgewiesen.
3. Es tritt ein unprovizierter epileptischer Anfall auf und im Elektroenzephalogramm (EEG) werden passende epilepsietypische Potentiale abgeleitet.

Epilepsie besteht, wenn...

 ... zwei unprovizierte Anfälle vorliegen*

 ... ein unprovizierter Anfall + epileptogene Läsion


 ... ein unprovizierter Anfall + epilepsietypische Potentiale im EEG

Abbildung 1: Kriterien für die Diagnosestellung einer Epilepsie (Abbildung von Dr. Justus Marquetand, mit freundlicher Genehmigung); *im Abstand von mehr als 24 Stunden

Einleitung

Es wird angenommen, dass in Deutschland etwa 5 % der Bevölkerung mindestens einmal in ihrem Leben einen epileptischen Anfall erleiden, jedoch nicht an einer Epilepsie erkranken. Schätzungsweise 0,5-1 % der Bevölkerung sind von einer Epilepsie betroffen. Die Zahl der Neuerkrankungen pro Jahr wird auf ca. 0,04 % geschätzt (Brandt, 2012).

Die Prävalenz der Epilepsie nimmt bei älteren Menschen deutlich zu (Pfäfflin, 2020), jedoch ist zusätzlich von einer hohen Dunkelziffer auszugehen, da durch Begleiterkrankungen (z.B. Apoplex, Demenz) und Lebensumstände im Alter (z.B. soziale Isolation) nicht immer eine umfangreiche differentialdiagnostische Einordnung von einer etwaigen Anfallssymptomatik stattfinden kann (s. Abbildung 2).

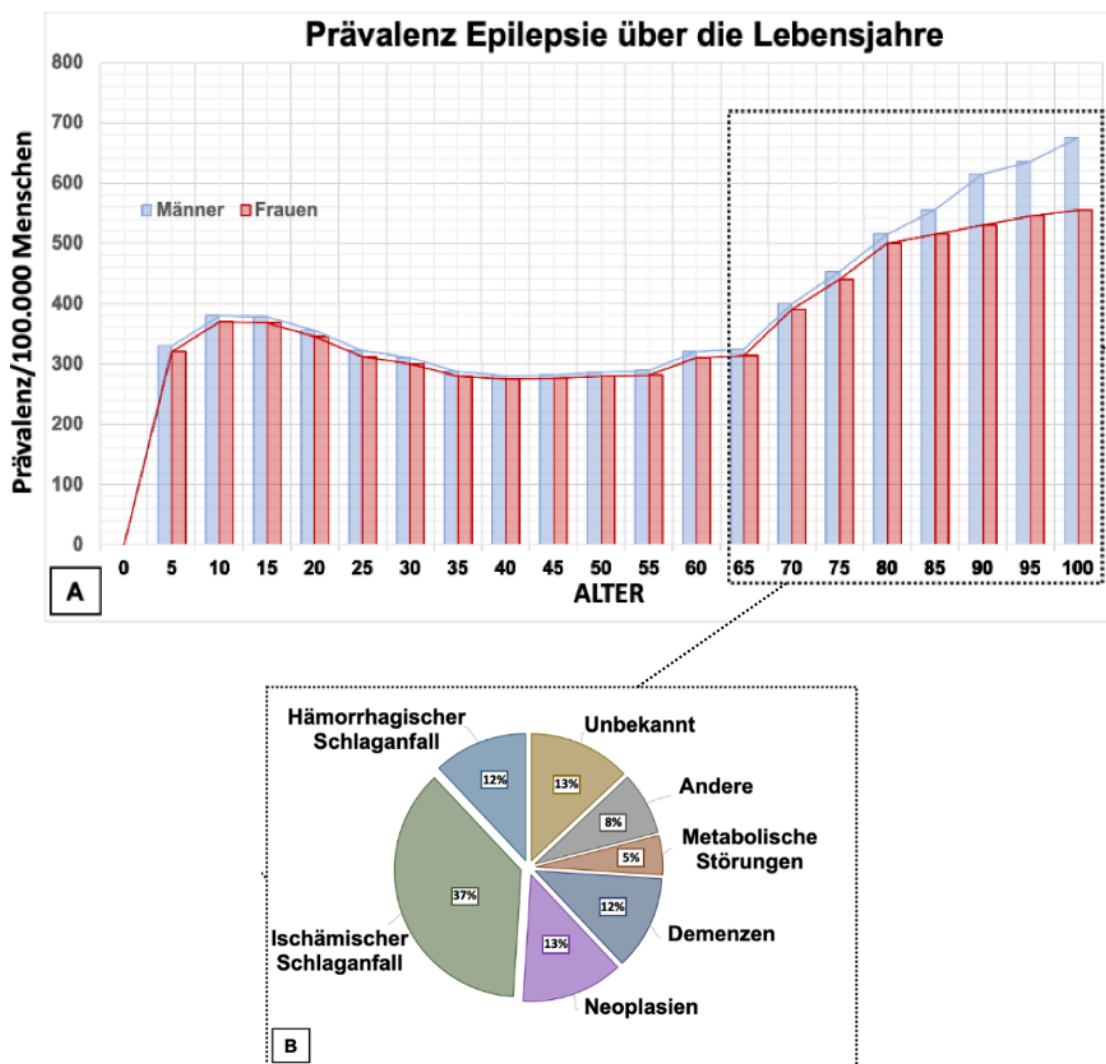


Abbildung 2: Prävalenz (A) und Ätiologie (B) der Epilepsien in Bezug auf das Alter; Abbildung übernommen von Dr. Justus Marquetand, mit dessen freundlicher Genehmigung, angepasst aus (Assis et al., 2015); (Beghi et al., 2010):

Einleitung

A. Die Prävalenz der Epilepsie nimmt ab dem 65. bzw. 70. Lebensjahr deutlich zu. B. Die Ursachen der Epilepsien bei älteren Menschen ab 65 Jahren sind in beinahe 50% in neurovaskulären Erkrankungen (Ischämie, Blutung) zu finden, aber auch Neoplasien und Demenz sind häufige Auslöser.

1.1.2. Klassifizierung, Pathogenese und -physiologie

Die Internationale Liga gegen Epilepsie (engl. International League Against Epilepsy, kurz ILAE) hat 2017 die Klassifizierung der Epilepsien überarbeitet (Fisher et al., 2017), (Scheffer et al., 2017). Dabei sind folgende Kriterien zu beachten (s. auch Abbildung 3):

1. Anfallsform: fokaler oder generalisierter Beginn oder unklassifiziert
2. Art der Epilepsie: fokal, generalisiert, kombiniert fokal und generalisiert oder unklassifiziert
3. Ätiologie: strukturell, genetisch, infektiös, metabolisch, immun vermittelt, unbekannt oder eine Kombination aus mehreren der genannten Ursachen.

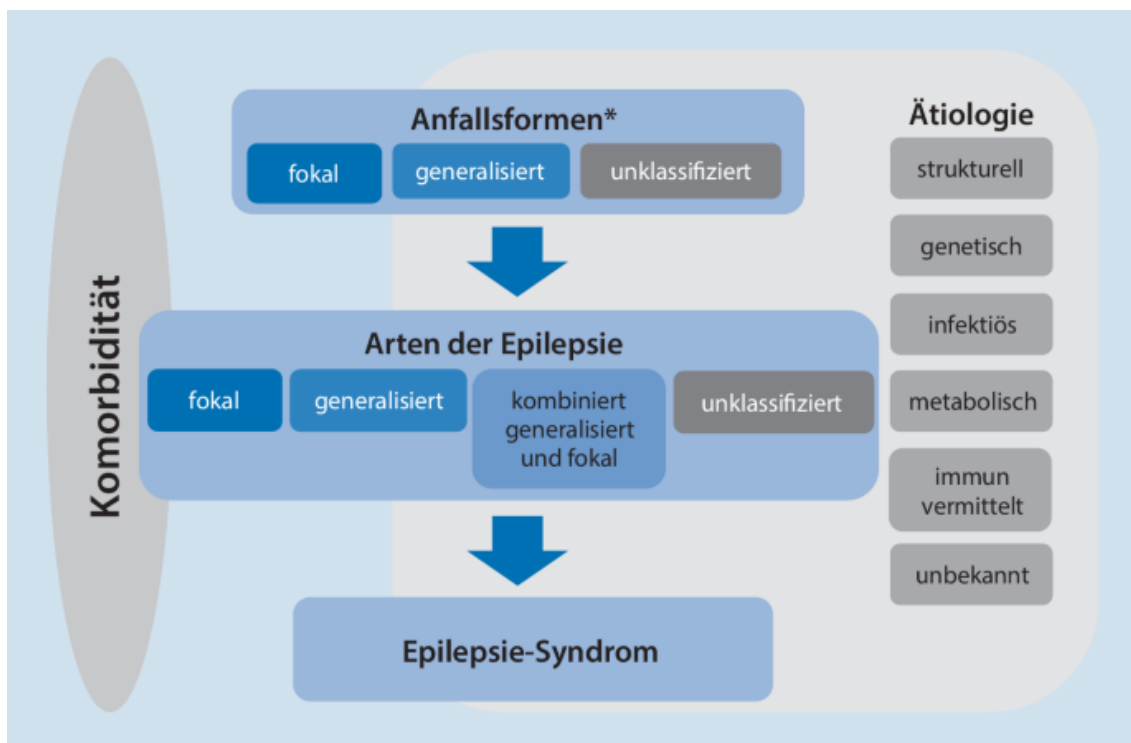


Abbildung 3: Einfache Darstellung der Klassifizierung mit Ätiologie; entnommen aus (Scheffer et al., 2017), S.303, Springer Verlag, mit Genehmigung des Verlages (5396610597176, 02.10.2022)

Einleitung

Wenn Neuronen stark synchronisiert entladen (sog. hypersynchrone Entladungen), führt dies – falls das gesamte Gehirn betroffen ist - äußerlich zu einem generalisierten epileptischen Anfall. Hierbei können generalisierte Anfälle verschiedenartig klinisch in Erscheinung treten, z. B. als Absencen oder als bilaterale tonisch-klonische Anfälle (BTKA). Üblicherweise ist das Bewusstsein zu Beginn oder während eines generalisierten epileptischen Anfalls gestört. Im Gegensatz zu generalisierten epileptischen Anfällen entladen sich bei fokalen epileptischen Anfällen nur Teile des Gehirns. Fokale epileptische Anfälle unterscheiden sich stark in ihren Symptomen, da diese von der Lokalisation des "Herdes" im Gehirn abhängig sind. Neben motorischen Symptomen (z.B. Myoklonien, Automatismen oder Spasmen) sind auch nicht-motorische Symptome (emotionale, kognitive Veränderungen usw.) möglich. Die Patient:innen können während des Anfalls bei vollem Bewusstsein sein oder aber auch Bewusstseinsstörungen unterschiedlichen Ausmaßes haben. Pathophysiologisch können im weiteren Verlauf eines fokalen Anfalls die primär fokal/regionalen hypersynchronisierten Entladungen sekundär das gesamte Gehirn betreffen bzw. sich ausbreiten, was zu einer Erweiterung der Symptome bis hin zu einem sog. sekundär bilateral tonisch-klonischen Anfall führen kann.

Grundlage für die elektrischen, hypersynchronen Entladungen sind Dysfunktionen von Neuronen, inklusive deren Membranen, Synapsen und/oder Rezeptoren, welche eine sog. paroxysmale Depolarisationsverschiebung (PDS) auslösen (s. Abbildung 4). Dabei wird ein Neuron schnell (meist vollständig) depolarisiert und bleibt dann für die Dauer der PDS (50-150 ms) unerregbar. Diese Depolarisation löst zunächst eine kurze hochfrequente Serie von hypersynchronen Aktionspotentialen aus. Wenn eine große Anzahl solcher hypersynchronen Aktionspotentialen auftritt (meist in der grauen Substanz, der Hirnrinde), kann dies an der Gehirnoberfläche im EEG festgestellt werden (Hansen, 2012).

Einleitung

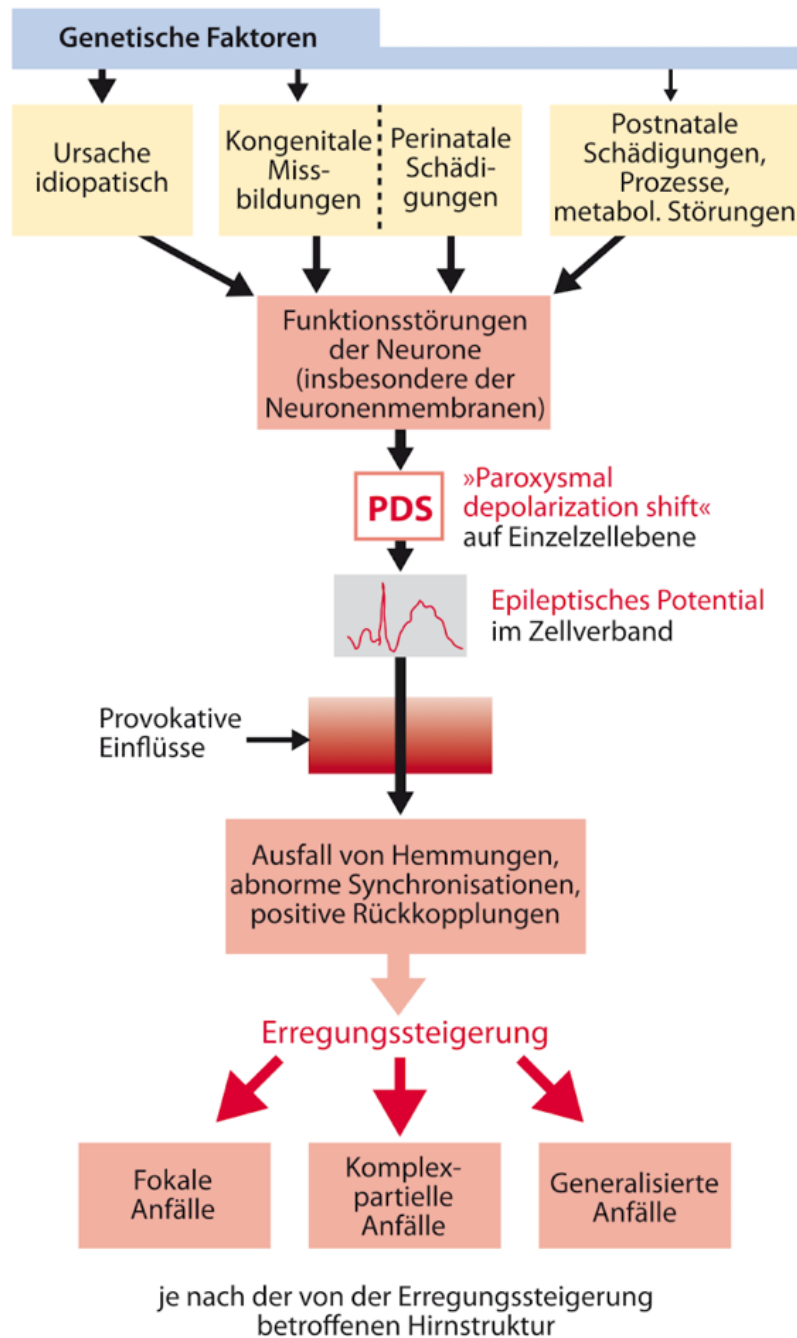


Abbildung 4: Die Entwicklung einer epileptischen Erregungssteigerung im Zusammenhang mit Ätiologie und Pathogenese; entnommen aus (Hansen, 2012), S. 155, 3. Auflage, Springer Verlag, mit Genehmigung des Verlages (5396610597176, 26.09.2022).

Histologische Veränderungen sind vor allem bei Langzeitepilepsien festzustellen: Es kommt zu einem Verlust von Dendriten und deren Dornen, sowie zu einer Zunahme von Gliazellen. Dies führt zu einer starken Reduktion der Zahl der Synapsen an den geschädigten Neuronen (Hansen, 2012), was im Langzeitverlauf mit als wesentliche Ursache für die Genese einer gestörten Hirnnetzwerkaktivität bei einer Epilepsie gesehen wird.

1.1.3. Diagnostik

Die Diagnose umfasst eine gründliche Eigen- und Fremdanamnese des/der Patient:in, eine neurologische und internistische Untersuchung, eine zerebrale Bildgebung (möglichst cMRT) und ein EEG.

Zur Diagnosestellung und zur Einordnung eines anfallsverdächtigen Ereignisses ist eine genaue Anfallsbeschreibung erforderlich.

Der/die Betroffene kann selbst häufig keine genauen Angaben zum Ablauf geben, aber u.U. Prodromalerscheinungen (z.B. Kopfschmerzen, Schwindel, motorische Unruhe, Gereiztheit) kurz vor dem Ereignis oder Ähnliches aus der Vergangenheit beschreiben (s. Tabelle 1). Seine/Ihre allerersten Symptome (z.B. Sprachstörungen, lokale Empfindungsstörungen) können diagnostisch richtungsweisende Einordnungen ermöglichen, z.B. in welcher Region des Gehirns im Falle einer fokalen Epilepsie möglicherweise ein Anfall begonnen hat. Die Region, in der die ersten Symptome auftreten, wird als symptomatogene Zone bezeichnet, wobei diese nicht unbedingt dem Anfallsursprung entspricht. Dementsprechend sind fremdanamnestische Schilderungen oder Videoaufzeichnungen sehr hilfreich. Bestimmte Symptome sollten erfragt werden: Zeitdauer des Anfalls, motorische Manifestation (ein-, beidseitig; arm-, beinbetont; tonische- klonische Zuckungen), Augenbeteiligung, Bewusstseinsveränderungen und Verhaltensauffälligkeiten.

Tabelle 1: Semiologie bei fokalen epileptischen Anfällen (Auswahl)

Allgemein	<ul style="list-style-type: none">• Anfallssemiologie: Bestimmt durch die symptomatogene Zone• Charakteristisch ist ein individuell mono- oder oligomorpher Ablauf
Motorisch:	<i>Orale oder manuelle Automatismen**</i> , tonische, atonische, klonische, myoklonische Symptome, hyperkinetische Anfälle <i>Bilateral tonisch-klonischer Anfall:</i> Typischer Verlauf: zuerst tonisch, dann klonisch; lateraler Zungenbiss, postiktal: Kopfschmerzen, Muskelkater, laborchemisch CK-Erhöhung

Einleitung

Nicht-motorisch:	Sensorisch	Visuell, olfaktorisch, gustatorisch, sensibel, akustisch, Schwindelgefühl
	Autonom	Halbseitige Cutis anserina (Gänsehaut), aufsteigende Übelkeit oder Wärmegefühl aus der Magengegend, früher epigastrische Aura (wird auch tlw. als sensorischer Anfall eingestuft, beides möglich)
	Kognitiv	Speech arrest, Déjà Vu, Jamais Vu, Illusionen, Halluzinationen
	Emotional	Angst, Freude, gelastisch (Lachen), dacrystisch (Weinen)
	Sonstige unspezifische oder unklassifizierte Anfälle	z.B. "Komisches Gefühl" im Kopf

*Angelehnt an (Fisher et al., 2017), (Smith, 2021); mit Veränderungen durchgeführt von Dr. Justus Marquetand und mit dessen freundlicher Genehmigung zur Verfügung gestellt, farbliche Veränderungen meinerseits.

**Kursiv hervorgehoben sind Symptome, die aus Sicht der Autoren häufig bei Epilepsien auftreten und auf ein epileptisches Ereignis hinweisen.

Die klinisch-neurologische Untersuchung – idealerweise in engem zeitlichem Abstand zum Anfallsgeschehen – bietet Hinweise zur differentialdiagnostischen Abklärung und ggf. auch zum Ursprungsort des epileptischen Anfalls. Es lassen sich Rückschlüsse auf eine mögliche zerebrale Schädigung oder strukturelle Veränderungen im Sinne einer epileptogenen Läsion ziehen. Bestimmte Symptome (z.B. seitlicher Zungenbiss, Einnässen) sind richtungsweisend für ein epileptisches Ereignis. Beim Vorliegen einer Hemiparese ist bei der differentialdiagnostischen Abgrenzung zu einem Schlaganfall der zeitliche Ablauf entscheidend, beispielsweise kann es nach einem fokalen Anfall mit Beteiligung des Frontallappens in der kontralateralen Hemisphäre zu einer Todd'schen Parese (=epileptische Hemiparese) postiktal kommen – dabei treten vorübergehende Lähmungserscheinungen auf – bei der die Genese noch nicht

Einleitung

vollends geklärt ist und die im Gegensatz zum akuten ischämischen Hirninfarkt nicht therapiert werden muss (Gallmetzer et al., 2004).

Laborchemisch sind Elektrolyt- oder Blutzuckerentgleisungen oder eine Infektionskonstellation bei unklarem Anfallsgeschehen auszuschließen. Eine Erhöhung der Kreatinkinase > 1000 U/l gibt einen zusätzlichen Hinweis auf einen abgelaufenen epileptischen Anfall (Elger, 2017). Außerdem ist die Durchführung eines Elektrokardiogramms (EKG) notwendig.

Da die Diagnose Epilepsie für die Betroffenen weitreichende Folgen haben kann (u.a. Berufsverbot, Fahrverbot, Nebenwirkungen der Anfallsprophylaktika, mögliche Medikamenteninteraktionen), erfordert sie eine möglichst hohe Diagnosesicherheit.

Wichtig ist auch die Einordnung eines Status epilepticus – ein akuter Notfall mit hoher Morbidität und Mortalität (Rohracher & Trinka, 2021) – der definiert ist als epileptischer Anfall, der > 5 Minuten (bei einem bilateral tonisch-klonischem Anfall) oder > 10 Minuten (bei einem fokal beginnenden Anfall; mit oder ohne Bewusstseinsstörung) anhält oder rezidivierende epileptische Anfälle in kurzer Abfolge ohne eine vollständige Remission zwischen den Anfällen (Leitinger & Trinka, 2018).

Seine Inzidenz ist bei Menschen > 60 Jahren deutlich höher als bei Menschen < 60 Jahren (79,9 vs. 18,8/ 100 000 Erwachsene pro Jahr) (Leitinger et al., 2019). Er tritt dann häufig als nicht konvulsiver Status epilepticus (NCSE) mit oder ohne vollständigem Bewusstseinsverlust auf.

Beim Status epilepticus sind Benzodiazepine die Therapie der 1. Wahl; bei fehlender Verbesserung werden Valproat oder Levetiracetam empfohlen.

1.1.4. Therapie

Um Anfallsfreiheit oder wenigstens eine deutliche Reduktion der Anfälle zu erreichen, ist in den meisten Fällen eine dauerhafte medikamentöse Behandlung notwendig. Mit den derzeitigen Möglichkeiten lässt sich bei etwa zwei Drittel der

Einleitung

Patient:innen eine Anfallsfreiheit erreichen, bei 50 % bereits mit dem 1. Anfallsprophylaktikum, bei weiteren 15 % mit dem 2. Medikament (Kwan & Brodie, 2000). In den restlichen Fällen sollten medikamentöse Alternativen gesucht werden, da – insbesondere bei fokalen bis bilateralen bzw. generalisierten tonisch-klonischen Anfällen - ein erhöhtes Risiko eines SUDEP (Sudden unexpected death in epilepsy) besteht, besonders bei nächtlichen Anfällen ((Hesdorffer et al., 2012); (Sveinsson et al., 2020)).

Bei medikamentös therapierefraktären fokalen Epilepsien besteht die Möglichkeit einer Epilepsiechirurgie. Primäres Ziel ist es, das epilepsieauslösende Hirngewebe zu entfernen und dabei alle wichtigen Hirnfunktionen bestmöglich zu schonen, um eine Anfallsfreiheit oder zumindest eine deutliche Verringerung der Anfallshäufigkeit zu erreichen.

Anfallsprophylaktika wie z.B. Lamotrigin, Levetiracetam, Gabapentin und Pregabalin, die nur ein geringes Spektrum an Wechselwirkungen aufweisen, sind Mittel der 1. Wahl. Bei Nichtansprechen stehen weitere Medikamente zur Verfügung (z.B.: Enzyminduktoren: Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital, Primidon; Enzymhemmer: Valproinsäure), was insbesondere bei Komorbiditäten der Patient:innen weitere Handlungsmöglichkeiten bietet.

Nicht nur bezüglich des niedrigen Interaktionspotentials sondern auch in Bezug auf die möglichen Nebenwirkungen sind Lamotrigin und Levetiracetam die bevorzugten Medikamente. Unabhängig vom Alter stellt sich – nach der SANAD-II-Studie (Marson et al., 2021) – Lamotrigin gegenüber Levetiracetam bezüglich der Anfallsfreiheit und der Nebenwirkungen nach 12 Monaten als günstiger dar.

Die medikamentöse Behandlung ist meist lebenslang notwendig, da die Gefahr eines erneuten Anfalls bei fokalen Epilepsien nach Absetzen der Medikamente hoch ist (Elger, 2017). Sollte eine Anfallsfreiheit über mehrere Jahre vorliegen, Nebenwirkungen nicht mehr tolerabel sein oder der/die Patient:in dies ausdrücklich wünschen, kann ein Absetzen erwogen werden, nachdem der/die Patient:in über die gesundheitlichen und sozialen Risiken beim Auftreten eines erneuten Anfalls (insbesondere erneuter Verlust der Fahrtauglichkeit) ausreichend aufgeklärt wurde.

1.2. Der Einsatz von EEG-Systemen in der Diagnostik der Epilepsie

Zur Diagnostik von Epilepsien wird unter anderem das Elektroenzephalogramm (EEG) verwendet. *Es kann nicht nur die Diagnose der Epilepsie bestätigen, sondern ermöglicht auch die Klassifikation der Epilepsien* (wörtlich übersetzt aus (Benbadis et al., 2020)).

Es war Hans Berger, der ab 1924 als Erster mithilfe des EEGs Potentialentladungen in der Großhirnrinde untersuchte. Bereits 1935 wurden Epilepsien mit Hilfe von EEG-Aufzeichnungen untersucht (Gibbs, 1935).

Dabei gilt, dass mindestens 6 cm² Kortextbereich synchron aktiv sein muss, um im Oberflächen-EEG als Graphoelement registriert werden zu können (Hoppe, 2003). Hintergrund ist folgender Umstand: Wenn eine Synapse exzitatorisch wirkt, wird die positive Ladung der subsynaptischen Membran verringert, weshalb diese im Vergleich zur Umgebung negativer wird. Die hierbei entstandenen Potentialdifferenzen können im EEG gemessen werden (Hansen, 2012). Neben der physiologischen Aktivität oder den physiologischen Graphoelementen – auf die in dieser Promotionsarbeit nicht näher eingegangen wird – bestehen auch pathologische Graphoelemente, wie beispielsweise epilepsietypische Potentiale (ETP).

ETPs werden in ikтал (d.h. während des epileptischen Anfalls) und interiktal (d.h. zwischen den Anfällen) unterteilt. Da sich während eines epileptischen Anfalls nicht immer ein EEG aufzeichnen lässt, sondern häufig erst im Nachhinein, kommt auch der interiktalen EEG-Dokumentation eine wichtige Bedeutung zu (Hoppe, 2003). Bei interiktalen ETPs wird das Spitzenpotential (engl. spike) von der scharfen (steilen) Welle (engl. sharp wave) unterschieden. Ein Spike ist durch eine transiente, klar von der Hintergrundaktivität abgegrenzte Spitze mit einer Dauer von 20-70 ms definiert. Spikes sind typischerweise bi- oder triphasisch, asymmetrisch (meistens steilerer Verlauf des ansteigenden gegenüber dem absteigenden Schenkel) und haben eine langsame Nachschwankung nach der Spitze oder eine Unterbrechung der Hintergrundaktivität (Hirsch et al., 2021). Sharp Waves werden genauso definiert, haben aber eine Dauer von 70-200 ms. Multiple Spitzen (engl. Polyspikes) umfassen zwei oder mehr aufeinanderfolgende Spitzen ohne Entladungsintervall mit einer Dauer von < 0,5

Einleitung

Sekunden (s. Abbildung 5) (Hirsch et al., 2021). ETPs können sowohl fokal als auch generalisiert auftreten, d.h. entweder im Ableitungsbereich einzelner oder an allen Elektroden auftreten. Hierbei liegt die Sensitivität und Spezifität des Oberflächen-EEGs für ETPs bei etwa 90 % (Hoppe, 2003), d.h. in 10% der Fälle sind ETPs vorhanden, die beispielsweise nur mittels invasiver Elektroden messbar sind.

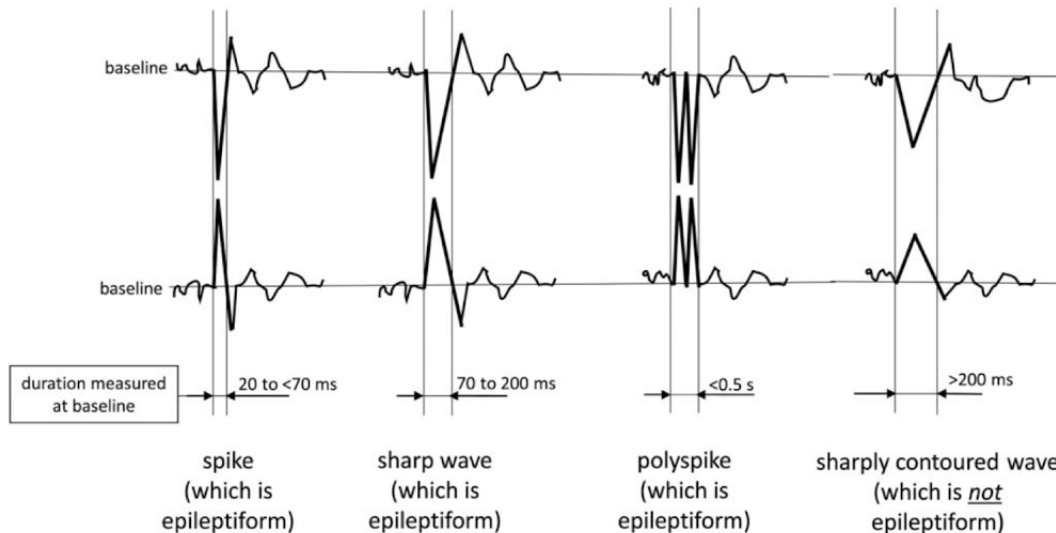


Abbildung 5: Epilepsietypische Potentiale; entnommen aus (Hirsch et al., 2021), Abbildung 11 auf S.9, Springer Verlag, mit Genehmigung des Verlages (5396610597176, 03.10.2022).

Der Übergang von interiktaler in iktale Aktivität kann über Disinhibition oder Hypersynchronisation entstehen. Bei der Disinhibition geht die Nachhyperpolarisation in eine anhaltende Depolarisation mit schnellen, sich wiederholenden Aktionspotentialen über, die zu einer niedrig amplitudigen, schnellen Aktivität im EEG führt.

Im Falle einer überwiegenden Hypersynchronisation wird angenommen, dass diese zu sich wiederholenden Spike-Wave-Entladungen zu einem hypersynchronen Anfallsmuster – wie bei Absencen – in Form der 3-Hz-Spike-Wave-Komplexen führt. In der Folge treten klinische Symptome auf (Jr., 1993).

Neben ETPs werden auch häufig fokale oder generalisierte Verlangsamungen im EEG beschrieben, die jedoch nicht epilepsiespezifisch sind. Verlangsamungen sind Aktivitäten mit niedrigerer Frequenz als die entsprechende Grundaktivität. Es wird zwischen diffusen, generalisierten und

Einleitung

fokalen, unregelmäßigen Verlangsamungen unterschieden, die je nach Schweregrad intermittierende bis hin zu kontinuierlichen Theta- und/oder Delta-Wellen aufweisen können (Hoppe, 2003).

Der Grundrhythmus kann in fünf verschiedene Hauptfrequenzbereiche unterschieden werden: Alpha-Wellen (8-13 Hertz (Hz)), Beta-Wellen (14-30 Hz), Gamma-Wellen (> 30 Hz), Theta-Wellen (4-8 Hz) und Delta-Wellen (1-4 Hz) (s. Abbildung 6). Alpha-, Beta- und Gamma-Wellen werden vor allem im Wachzustand des Menschen beobachtet, während Theta- und Delta-Wellen im Schlaf oder pathologisch auftreten.

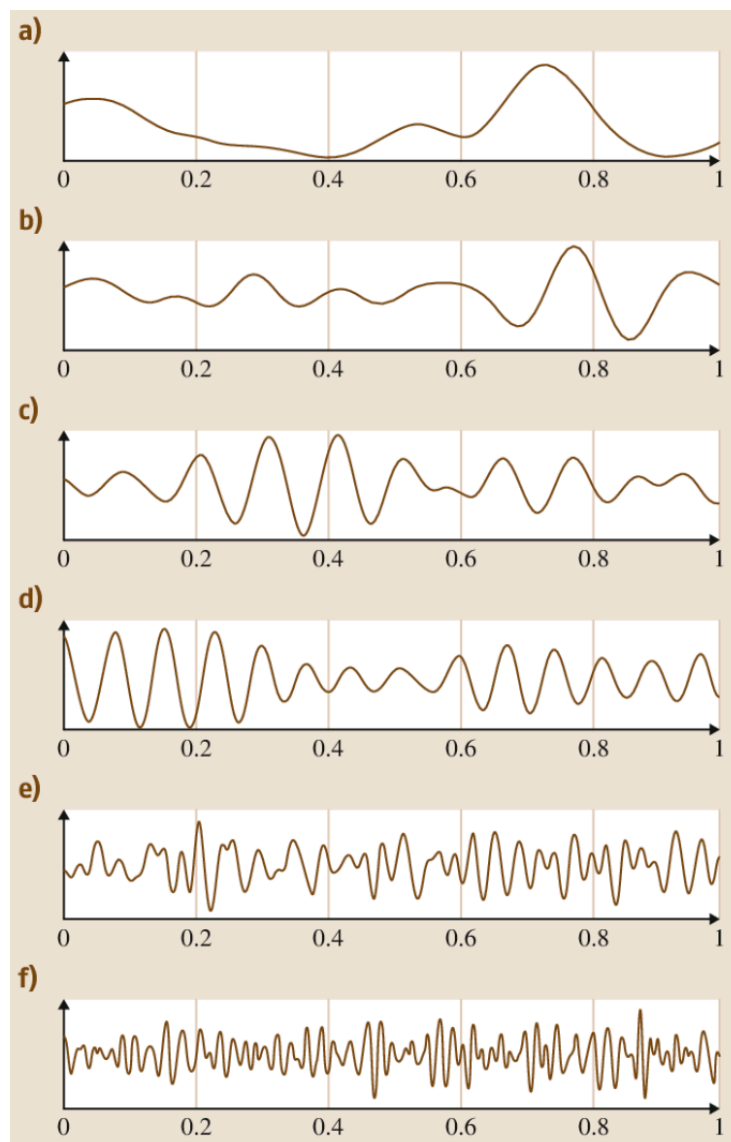


Abbildung 6: Wellen mit unterschiedlichen Frequenzen dargestellt in einem Zeitraum von einer Sekunde. (a) Delta Band (<4 Hz); (b) Theta Band (4–8 Hz); (c) Alpha Band (8–13 Hz); (d) M μ -Rhythmus (8–12 Hz); (e) Beta Band (14–30 Hz); (f) Gamma Band (30–50 Hz). Abbildung entnommen aus (Petia Georgieva, 2014), Seite 800, Abbildung 46.3, 1. Auflage, mit Genehmigung des Verlages (5396610597176, 04.10.2022).

Einleitung

Beim konventionellen (c-) Routine-EEG werden 21 Elektroden verwendet, die nach den einheitlichen Regeln des internationalen 10-20-Systems individuell positioniert werden. Das 10-20-System wurde von Herbert Jasper 1958 eingeführt (Hansen, 2012). Dabei wird der Abstand vom Nasion bis zum Inion gemessen, und die Elektroden werden dann in 10 % bzw. 20 % Schritten des Gesamtabstandes positioniert (s. Abbildung 7). Die Vorbereitung eines c-EEG ist zeitintensiv, da eine Hautabrasion, das Auftragen der Elektrodenpaste und das Anbringen der einzelnen passiven Elektroden notwendig ist. Das c-EEG benötigt für die Applikation erfahrene Anwender:innen, die nicht immer zur Verfügung stehen. Dafür soll, gerade in Notfallsituationen oder im Wochenenddienst, wenn keine MTAf zur Verfügung steht, eine Alternative geschaffen werden (Günther, Schuster et al., 2023).

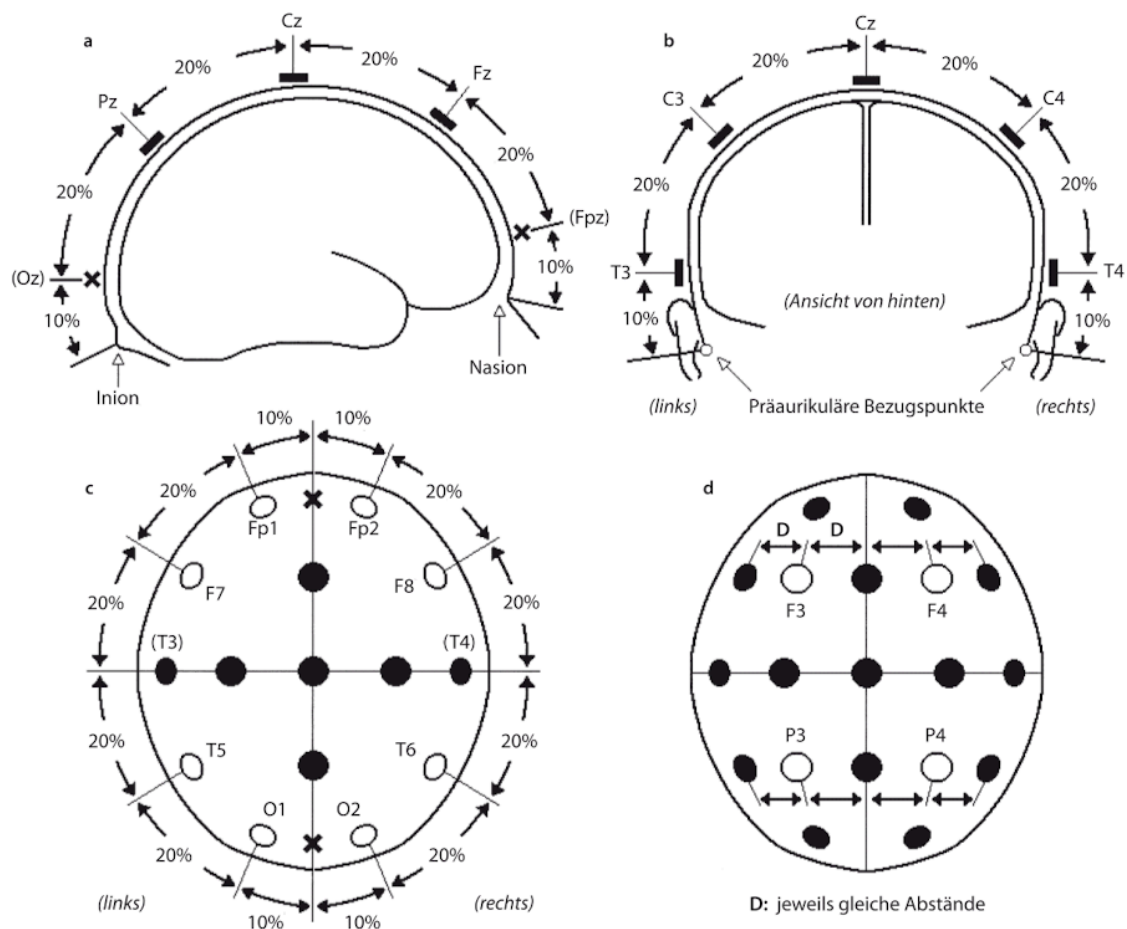


Abbildung 7: Schematische Darstellung des 10-20-Systems, entnommen aus (Hansen, 2012), S. 37, 3. Auflage, Springer Verlag, mit Genehmigung des Verlages (5396610597176, 26.09.2022).

Einleitung

Aufgrund dessen wird seit Jahren nach neuen EEG-Technologien geforscht, um ein System zu entwickeln, das qualitativ gleichwertige Aufnahmen herstellen kann, aber bezüglich der Applikation einfacher und weniger zeitaufwendig ist. In dieser Studie wird ein Schwämmchen-EEG-System als Alternative zum c-EEG-System untersucht (s.a. Zielsetzung).

Schwämmchen- (sp-) EEG-Systeme sind rezent entwickelte EEG-Systeme, die potentiell schneller angebracht und aufgrund einer häufig verwendeten Haubenform auch von ungeschultem Personal angewendet werden könnten. Diese Haube wurde bisher jedoch noch nicht mithilfe EEG-unerfahrenem Personal untersucht. *Beim sp-EEG werden aktiv geschirmte Silberelektroden in kleine Schwämmchen eingerahmt und in ein Silikonnetz integriert (s. Abbildung 8). Die gesamte sp-EEG-Haube wird in eine elektrisch leitende Salzlösung eingelegt, was zu einer vollständigen Absorption der Schwämmchen mit der Salzlösung führt, die anschließend den notwendigen Haut-Elektroden-Kontakt herstellt. Solche sp-EEG-Systeme haben sich in der täglichen klinischen Routine in der Erwachsenen-Neurophysiologie noch nicht etabliert, werden aber regelmäßig in der spezifischen neurophysiologischen Diagnostik eingesetzt, z.B. zur Quellenlokalisierung epilepsietypischer Potentiale bei Epilepsie für die präoperative Epilepsiediagnostik mittels 256-Kanal-EEG-Systemen, bei denen jedoch die Vorbereitung von 256-Elektroden zu zeitaufwendig wäre* (wörtlich übersetzt aus (Günther, Schuster et al., 2023)). In dieser Studie gibt es verschiedene Standardgrößen von 24-Kanal-sp-EEG-Hauben, die passend zum Kopfumfang ausgewählt werden (Günther, Schuster et al., 2023). Sp-EEG-Hauben benötigen weder eine Hautabration noch Elektrodengel und sind fest in das Silikonnetz integriert (Günther, Schuster et al., 2023). *Damit könnte nicht nur die Applikationszeit deutlich verkürzt, sondern auch die Elektrodenpositionierung vereinfacht werden, was für die klinische Diagnostik von großem Vorteil wäre – insbesondere für Anwender:innen, die wenig Erfahrung mit dem Anlegen eines EEGs haben* (wörtlich übersetzt aus (Günther, Schuster et al., 2023)). In Anbetracht der Tatsache, dass die zeitlichen und personellen Ressourcen allgemein begrenzt sind und nicht-tertiäre Zentren in der Regel keine 24-Stunden-EEG-Verfügbarkeit haben, wäre das von großem Vorteil. Es liegen bisher keine vergleichbaren Studien über die Anwendungsmodalitäten der Schwämmchenelektrodenhaube vor. In einer von (Krishnan et al., 2018)

Einleitung

veröffentlichten Studie über technische Daten bei der Anwendung der Schwämmchenelektrodenhaube wurde die klinische Nutzbarkeit und der Zeitfaktor nicht weiter untersucht (s.a. Diskussion).

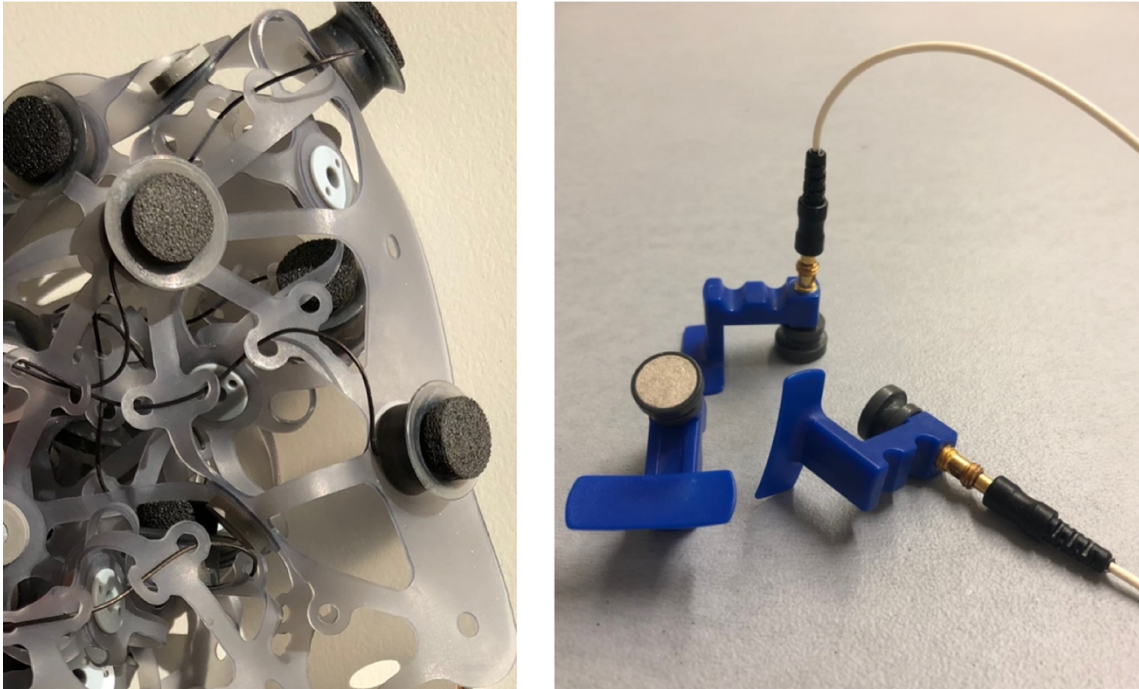


Abbildung 8: Die einzelnen Schwämmchenelektroden im Detail sichtbar (links) und die Elektroden des c-EEGs (rechts) in Nahaufnahme.

Neben dem sp-EEG gibt es bereits auch andere schnell anwendbare EEG-Systeme, konkret ein von der Firma Bittium entwickeltes EEG-System, bestehend aus einer Klebefolie mit eingebauten Elektroden, sowie Trockenelektrodenhaubensysteme. Bei letzteren wird die Kontaktoberfläche über leitfähige, silberhaltige (Ag/AgCl-) Weichpolymerelektroden hergestellt, die ebenfalls in eine Haube eingebettet sind (s. Abbildung 9). *Das Design der Elektroden ähnelt kleinen Nadeln bzw. Spitzen, um natürliche Barrieren wie Haare zu überwinden, indem die Elektroden in der Haube leicht bewegt werden. Zum jetzigen Zeitpunkt gibt es noch wenige veröffentlichte Daten zu Systemen mit Trockenelektroden* (s. a. Diskussion) (wörtlich übersetzt aus (Günther, Schuster et al., 2023)).

Einleitung



Abbildung 9: Beispielhaft eine Trockenelektrodenhaube Waveguard™ Touch von der Firma ANT Neuro von der Firma per Mail zur Verfügung gestellt am 05.10.2022.

Eine weitere potentielle Möglichkeit der schnellen und einfach anzuwendenden Notfalldiagnostik stellt eine von der Firma Bittium (BrainStatus, Bittium, Oulu, Finland) entwickelte Klebefolie mit 16 integrierten EEG-Elektroden dar. Hierbei wird die Klebefolie auf dem Mastoid, frontal und rostral angebracht (s. Abbildung 10). Hierdurch werden EEG-Signale der parietalen und okzipitalen Regionen des Gehirns nicht erfasst (Günther, Schuster et al., 2023). Bisher wurde dieses EEG-System im Rahmen von wissenschaftlichen Studien zur Prognoseabschätzung nach hypoxisch ischämischer Hirnschädigung durch einen Myokardinfarkt verwendet (Lievstro, 2019).



Abbildung 10: Darstellung eines Klebefolien-EEGs von der Firma Bittium von der Firma per Mail zur Verfügung gestellt am 05.10.2022.

1.3. Zielsetzung der Arbeit

Es soll verglichen werden, ob ein neuartiges EEG-System mit Schwämmchenelektroden qualitativ gleichwertige Ergebnisse ermöglicht wie ein konventionell verwendetes EEG-System. Dabei soll die Detektierbarkeit von epilepsietypischen Potentialen in beiden Systemen verglichen werden. Zusätzlich soll untersucht werden, ob eine Zeitersparnis ermöglicht wird.

2. Methoden

2.1. Patient:innenkollektiv

In der hier vorgelegten Studie (Günther, Schuster et al., 2023) wurden 18 Patient:innen der Klinik für Neurologie am Universitätsklinikum Tübingen mit bekannten epilepsietypischen Potentialen untersucht, die ohnehin während eines klinisch indizierten stationären Aufenthaltes oder eines ambulanten Termins ein Routine-EEG erhielten. Die Untersuchung erfolgte mit zwei zertifizierten EEG-Systemen, also dem c-EEG-System (xltek EEG v32, Natus Medical Incorporated, Middleton, WI, USA) und dem sp-EEG-System (waveguard net eego™ 24, ANT Neuro b.v., Hengelo, Netherlands) in einem Zeitraum eines Monats. Obwohl bei den Patient:innen die EEG-Untersuchungen klinisch indiziert waren, wurden nur diejenigen eingeschlossen, die auch bereits für die Teilnahme an der Studie "Multimodale Bildgebung für Epilepsien, Ethiknummer 492/2018BO2" eingeschlossen worden waren, da hier bereits das entsprechende EEG-System wissenschaftlich verwendet wurde. Weitere Details (Alter, Geschlecht) befinden sich in Tabelle 2:

Tabelle 2: Demographische Darstellung der Patient:innen

	Patient:innen
Anzahl	18
♂	6
♀	12
Mittleres Alter mit SD (in Jahren)	53,61 ± 20,4
Min. und max. Alter (in Jahren)	15-93

*SD=Standardabweichung

2.2. Ablauf der Untersuchung

Die Patient:innen erhielten im Cross-Over Design zwei Ruhe-EEG-Messungen mit geschlossenen Augen von jeweils 12 Minuten (Günther, Schuster et al., 2023). Das Cross-Over Design bezieht sich auf den direkten Vergleich der beiden EEG-Aufzeichnungen, bei denen manche Patient:innen zuerst mit dem c-EEG, andere zuerst mit dem sp-EEG untersucht worden sind. Wenn sie sich stationär auf einer Intensiv- oder einer Normalstation befanden, wurden sie vor Ort in ihrem Bett untersucht; bei ambulanten Patient:innen wurden die EEG-Messungen im EEG-Untersuchungsraum auf einer Untersuchungsliege durchgeführt. Die Messungen wurden von cand. med. Leonie Schuster und vereinzelt auch durch cand. med. Michael Günther durchgeführt, der das sp-EEG-System im Rahmen seiner Promotionsarbeit zur Detektierbarkeit physiologischer Graphoelemente im sp-EEG verwendete.

Die Studie wurde von der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Universität Tübingen positiv begutachtet und entspricht den Anforderungen des Weltärztebundes.

Bei der Verwendung des c-EEG-Systems wurde die Untersuchung standardisiert nach dem konventionellen Ablauf der neurologischen Klinik Tübingen durchgeführt. Zunächst wurde der Kopfumfang mit einem Maßband gemessen. Anschließend wurden die Elektroden in der korrekten Position platziert, wobei die Haare an den Elektrodenpositionen so gut wie möglich zur Seite geschoben wurden, gefolgt von einer Hautabration und dem Auftragen von leitfähigem Elektrodengel (Signa creme, MDSS GmbH, Hannover, Deutschland). Anschließend wurden die Elektroden mit Kabel am EEG-Aufnahmegerät verbunden und die Impedanzen überprüft und verbessert, bis sie $< 20 \text{ k}\Omega$ erreichten (Günther, Schuster et al., 2023).

Für das sp-EEG wurde ebenfalls der Kopfumfang gemessen und dann eine von drei unterschiedlichen Größen der Schwämmchenelektrodenhauben verwendet, S ($< 51 \text{ cm KU}$), M ($51\text{-}56 \text{ cm KU}$), L ($> 56 \text{ cm KU}$), entsprechend der individuellen Kopfgröße. Die Schwämmchenelektrodenhaube wurde vor der Messung für 5-10 Minuten in ein Gefäß mit Salzlösung als Leitmaterial gelegt und dann auf dem Kopf befestigt (wörtlich übersetzt aus (Günther, Schuster et al., 2023)). Die

Methoden

Salzlösung setzte sich aus einem Liter warmen Wasser mit zwei Teelöffeln Kaliumchlorid als Pulver und zwei Teelöffeln handelsüblichem Shampoo zusammen, die miteinander vermischt wurden und anschließend als Lösung verwendet werden konnten. Die entsprechende Haube wurde dann so eng wie möglich auf dem Kopf des/der Patient:in angelegt. Die aktiv geschirmten Schwämmchenelektroden benötigten weder eine Hautabration noch Elektrodengel und waren fest in das Silikonnetz integriert. Hiernach wurde das sp-EEG auf dem Kopf appliziert und die Elektrodenimpedanzen wurden gemäß den Anweisungen des Herstellers mit $< 100 \text{ k}\Omega$ bereits als ausreichend angesehen (im Gegensatz zum c-EEG, bei dem Impedanzen von $< 20 \text{ k}\Omega$ angestrebt werden) (Günther, Schuster et al., 2023).

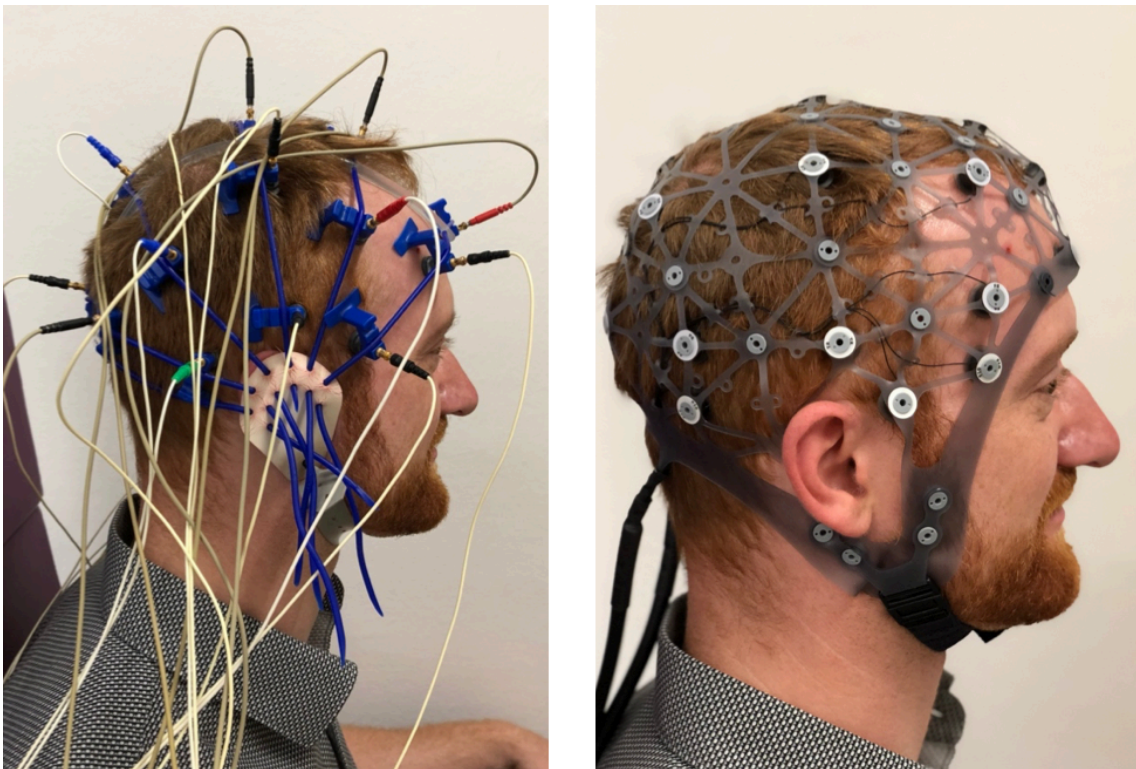


Abbildung 11: Darstellung des c-EEGs (links) und des sp-EEGs (rechts) mit Genehmigung der abgebildeten Person zur Veröffentlichung dieser Bilder.

Die Zeit für die Applikation der beiden EEG-Systeme wurde per Stoppuhr gestoppt. Der Zeitpunkt, an dem die Elektroden mit dem/der Patient:in in Kontakt gebracht wurden, wurde als Startzeitpunkt definiert. Die Vorbereitungszeit der beiden Systeme wurde somit nicht berücksichtigt. Der Endzeitpunkt wurde als derjenige Moment definiert, in dem die Messung mit den bestmöglichen

Impedanzen, also $< 100 \text{ k}\Omega$ für das sp-EEG und $< 20 \text{ k}\Omega$ für das c-EEG, begonnen werden konnte (Günther, Schuster et al., 2023).

2.3. Verarbeitung der Daten

Die Patient:innendaten wurden in aufsteigender Reihenfolge (1,2,3, etc.) gemäß der Reihenfolge der Messungen mit einem Pseudonym nummeriert. Die gewonnenen EEG-Daten wurden für die Analyse mit BESA Research Version 5.3 (BESA GmbH, Gräfelfing, Deutschland) aufbereitet. Die Filtereinstellungen wurden konventionell auf 0,3-70 Hz eingestellt, einschließlich eines 50 Hz-Kerbfilters zur Unterdrückung von Artefakten, die durch die Netzfrequenz des Stromnetzes verursacht werden können (Günther, Schuster et al., 2023). Anschließend wurde die nun gefilterte EEG-Aufzeichnung in mehrere Zeitsequenzen von jeweils 30 Sekunden Dauer unterteilt. Zu Beginn der Untersuchung wurden die Elektrodenimpedanzen im Verhältnis zur Referenzelektrode gemessen. Beim c-EEG war es nicht möglich, die einzelnen Elektrodenimpedanzen zu erfassen, da das verwendete c-EEG-System nur wiedergab, ob die jeweiligen Impedanzen über oder unter $20 \text{ k}\Omega$ lagen (Günther, Schuster et al., 2023). Bei den Messungen der Anbauzeiten der EEG-Systeme musste eine Patientin (Pat. # 18) ausgeschlossen werden, da die Applikation des c-EEGs zu zweit mithilfe einer erfahrenen MTAF durchgeführt wurde. Deshalb wurde dieser Datensatz der gestoppten Anbauzeiten nicht inkludiert, weshalb $n=17$ beträgt. Die interpolierten Messungen der Anbauzeiten wurden tabellarisch aufgeführt (s. Anhang Tabelle 6) und miteinander verglichen.

Die EEG-Daten der Patient:innen wurden im Hinblick auf pathologische Veränderungen wie Verlangsamungen, epilepsietypische Potentiale und deren Lokalisation analysiert (Günther, Schuster et al., 2023). Die daraus resultierenden 36 EEG-Kurven wurden von sieben EEG-erfahrenen und verblindeten Neurolog:innen der neurologischen Abteilung der Universitätsklinik Tübingen visuell auf pathologische Graphoelemente untersucht. Zusätzlich wurden sie gefragt, ob sie allein durch die Inspektion der EEG-Kurven zwischen

den verschiedenen Systemen unterscheiden könnten (Günther, Schuster et al., 2023).

Darüber hinaus wurden die Daten der Patient:innen hinsichtlich ihrer Diagnose, Zeitpunkt der Erstdiagnose, EEG-Befund, Alter und Geschlecht erfasst.

2.4. Statistische Auswertung

Die statistische Analyse der Applikationszeiten der beiden EEG-Systeme wurde dann mittels dem nichtparametrischen Wilcoxon-matched-pairs-Test verglichen, da die Daten nicht normal verteilt sind, was vorab mittels Kolmogorov-Smirnov-Test getestet wurde. Der Wilcoxon-Test wurde gewählt, da die Daten metrisch sind und die beiden Gruppen voneinander abhängig sind (Günther, Schuster et al., 2023). Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,05$ festgelegt. Die JMP-Software Version 16.0.0 (SAS, Cary, NC, USA) wurde verwendet. Für die deskriptive Statistik wurden der Median, der Mittelwert, die Standardabweichung und die Interquartilsabstände angegeben.

Um das Signal-to-noise-Verhältnis (engl. signal-to-noise-ratio, kurz SNR) im sp-EEG mit der SNR im c-EEG zu vergleichen, wurden die EEG-Aufzeichnungen beider EEG-Systeme bei einer Patientin mit einer generalisierten Epilepsie (Pat. # 18) beispielhaft miteinander verglichen. Hintergrund für den Einzelvergleich ist das Dilemma der fehlenden simultanen EEG-Ableitung beider Systeme, und dass epilepsietypische Potentiale beim/bei der individuellen Patienten/in zu zwei Zeitpunkten unterschiedlich sein können (v.a. bei fokalen ETPs). Bei generalisierten epilepsietypischen Potentialen – wie hier bei der Patientin # 18 mit Juveniler Myklonischer Epilepsie (JME) mit typischen 3-4 Hz generalisierten Spike-Wave-Komplexen (SWK) – wurde eine bessere Vergleichbarkeit als bei den fokalen ETPs angenommen. Folglich wurde eine schnelle Fourier-Transformation (engl. fast-fourier-transformation, kurz FFT) in einem repräsentativen SWK-Abschnitt von einer Sekunde durchgeführt und hieraus die SNR errechnet. Als Signal wurde das Frequenzband definiert, dass die höchste Power während des 1-sekündigen SWK-Abschnitts hatte, was hier Delta war,

was bei einer JME mit typischen 3-4 Hz-SWK zu erwarten war. Als Noise wurde die Power aller übrigen Frequenzbänder, sowie die Power in einem SWK-freien EEG-Abschnitt, konkret bei geschlossenen Augen, verwendet.

$$SNR = \frac{\sum \delta_{Spike} - \sum \delta_o}{\sum \alpha\theta\beta\gamma_{Spike} + \sum \alpha\theta\beta\gamma_o}$$

Formel 1: Berechnung des Signal-to-noise-Verhältnisses: (Spike=SWK; o=Ruhephase mit geschlossenen Augen), alpha, beta, delta, theta, gamma für die jeweiligen Frequenzbänder.

Der SNR-Vergleich wurde für alle Elektrodenpaare durchgeführt, wobei beim c-EEG die Elektroden Cz und Fz ausgeschlossen wurden, da das sp-EEG diese Elektrodenpaare nicht enthielt, sodass dieselbe Anzahl der Elektrodenpaare zum Vergleich vorlag.

Um eine weitere Ähnlichkeit zwischen dem c-EEG und dem sp-EEG quantitativ zu untersuchen, wurde ein Spearman-Rangkorrelationskoeffizient r zwischen der Power jeder einzelnen Elektrode in dem relevanten Frequenzband Delta während des 1-sekündigen SWK-Abschnitts errechnet und graphisch dargestellt. Aufgrund der Variabilität von SWK wurde zusätzlich auch die Alpha-Power bei geschlossenen Augen analysiert, da angenommen wurde, dass die individuelle Alpha-Power stabiler, d.h. weniger variabel als ein SWK ist, sodass hierdurch eine zweite Möglichkeit einer quantitativen Analyse der Ähnlichkeit zwischen dem c-EEG und dem sp-EEG möglich war.

3. Ergebnisse

3.1. Soziodemografie

Soziodemographisch betrug das durchschnittliche Alter der Patient:innenkohorte $53,61 \pm 20,4$ Jahre. Insgesamt wurden Daten von 18 Patient:innen der Neurologie des Universitätsklinikum Tübingens erhoben, davon 12 weiblichen und 6 männlichen Geschlechts (s. Tabelle 2).

3.2. Anbauzeit

Die Applikation des sp-EEGs erfolgte im Durchschnitt beinahe 10 Minuten schneller als die des c-EEGs. Konkret betrug die durchschnittliche Anbauzeit des sp-EEGs $4,69 \pm 1,87$ Minuten, während die Applikation des c-EEGs im Schnitt $13,18 \pm 3,33$ Minuten benötigte (siehe Abbildung 12), sodass ein signifikanter Unterschied vorliegt ($p < 0.0001$).

Die detaillierten Anbauzeiten des sp-EEGs und des c-EEGs der einzelnen Patient:innen ($n=17$) sind tabellarisch im Anhang aufgeführt (s. Anhang Tabelle 6).

Applikationszeit bis zum Erreichen adäquater Elektrodenimpedanzen

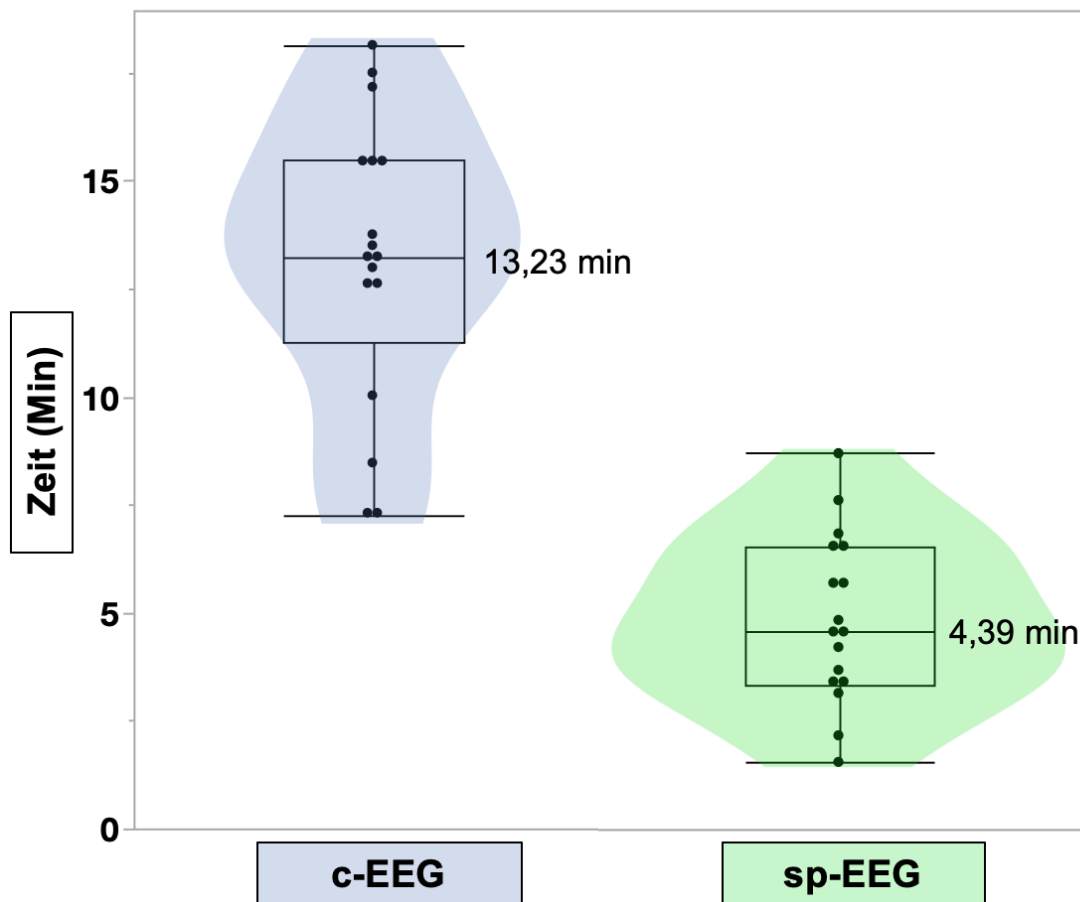


Abbildung 12: Die Applikationszeit des c-EEGs (blau) und des sp-EEGs (grün), gemessen an der Zeitspanne vom Anlegen der ersten Elektrode am Kopf bis zum Erreichen aller Elektrodenimpedanzen von $< 20 \text{ k}\Omega$ (c-EEG) bzw. $< 100 \text{ k}\Omega$ (sp-EEG). Neben dem Boxplot ist jeweils der Median angegeben.

3.3. Detektierbarkeit der epilepsietypischen Potentiale

Alleinig anhand der Interpretation der EEG-Kurven konnte nicht festgestellt werden, ob ein EEG mit dem sp-EEG oder dem c-EEG aufgezeichnet wurde (Günther, Schuster et al., 2023). Alle pathologischen Graphoelemente von insgesamt 36 EEG-Kurven konnten von sieben EEG-erfahrenen Neurolog:innen identifiziert werden (Günther, Schuster et al., 2023). Im Anhang befinden sich repräsentative Ausschnitte aller EEG-Kurven der Patient:innen in pseudonymisierter Form.

In Abbildung 13-16 befinden sich beispielhaft Ausschnitte von beiden EEG-Systemen bei sechs Patient:innen im Vergleich. Insgesamt zeigten sich sieben

Ergebnisse

Patient:innen mit ETPs, zwölf Patient:innen mit Verlangsamungen und fünf Patient:innen wiesen in beiden EEG-Kurven keine pathologischen Graphoelemente auf (s. Tabelle 3) (Günther, Schuster et al., 2023). In beiden EEG-Systemen konnten dieselben pathologischen Graphoelemente identifiziert werden, sodass die EEG Befunde in der Tabelle 3 in einer Spalte aufgeführt werden konnten.

Tabelle 3: Auflistung aller Patient:innen inklusive deren Alter, Geschlecht, Zeitpunkt der Erstdiagnose, Ätiologie und EEG - Befund

n	Alter & Geschlecht	ED*	Ätiologie	EEG Befunde (in beiden EEG-Systemen gleich)
1	30 ♀	2000	Unbekannte Ursache, schwere Enzephalopathie seit Geburt	Verlangsamung und Spikes links fronto-temporal
2	82 ♀	April 2022	Strukturell aufgrund Meningeom links frontal	Linkshemisphärische rhythmische, episodische sharp waves, die nach Benzodiazepin-Trial verschwinden (kompatibel zu kontinuierlichem NCSE**). Verlangsamung und sharp waves links frontal
3	83 ♀	April 2022	Strukturell aufgrund frontaler kortikaler Defekte	Verlangsamung und intermittierende rhythmische, episodische sharp waves bifrontal, die nach Benzodiazepin-Trial verschwinden (kompatibel zu intermittierendem NCSE**)
4	51 ♀	Januar 2022	Strukturell aufgrund eines Glioblastoms rechts fronto-temporal	Verlangsamung und sharp waves rechts fronto-temporal
5	52 ♂	April 2022	Strukturell aufgrund eines Glioblastoms links frontal	Verlangsamung links fronto-parietal
6	60 ♀	1979	Fokale Epilepsie unbekannter Ursache	Unauffällig
7	40 ♂	Mai 2022	Strukturell aufgrund von Hirnmetastasen bifrontal	Verlangsamung und Spikes bifrontal
8	93 ♀	Mai 2022	Unbekannt, wahrscheinlich strukturell, da die Patientin an einer Demenz leidet	Verlangsamung bifrontal und sharp waves links temporal
9	59 ♀	August 2021	Strukturell aufgrund eines Falxmeningeoms	Unauffällig
10	28 ♀	2006	Fokale Epilepsie unbekannter Ursache	Unauffällig
11	65 ♂	April 2022	Strukturell aufgrund eines Glioblastoms bifrontal	Generalisierte Verlangsamung

Ergebnisse

12	43 ♀	Januar 2021	Autoimmun ohne spezifische Antikörper	Verlangsamung links temporal
13	62 ♂	Januar 2021	Strukturell aufgrund eines Glioblastoms links temporosinulär	Unauffällig
14	45 ♀	Mai 2021	Strukturell aufgrund einer postischämischen Narbe links okzipital	Unauffällig
15	60 ♂	Mai 2022	Strukturell aufgrund einer postischämischen Narbe im Verlauf eines Apoplex der A. mediacerebralis rechts	Verlangsamung rechts fronto-temporo-zentro-parietal
16	63 ♂	Mai 2022	Strukturell aufgrund von multiplen kortikalen ischämischen Narben	Intermittierende generalisierte Verlangsamung
17	34 ♀	Mai 2022	Strukturell aufgrund eines Astrozytoms rechts frontal	Verlangsamung rechts fronto-temporal
18	15 ♀	April 2022	Genetisch aufgrund einer genetisch bedingten generalisierten Epilepsie (JME)	Generalisierte Spike-Wave und Poly-Spike-Waves von bis zu 6 Sekunden

Zusammengefasst gibt es Patient:innen mit unauffälligen Befunden n=5, ETPs n=7 und Verlangsamung n=12.

*ED = Erstdiagnose; **NCSE = nicht-convulsiver Status epilepticus

Fokale Epilepsie (bifrontal)

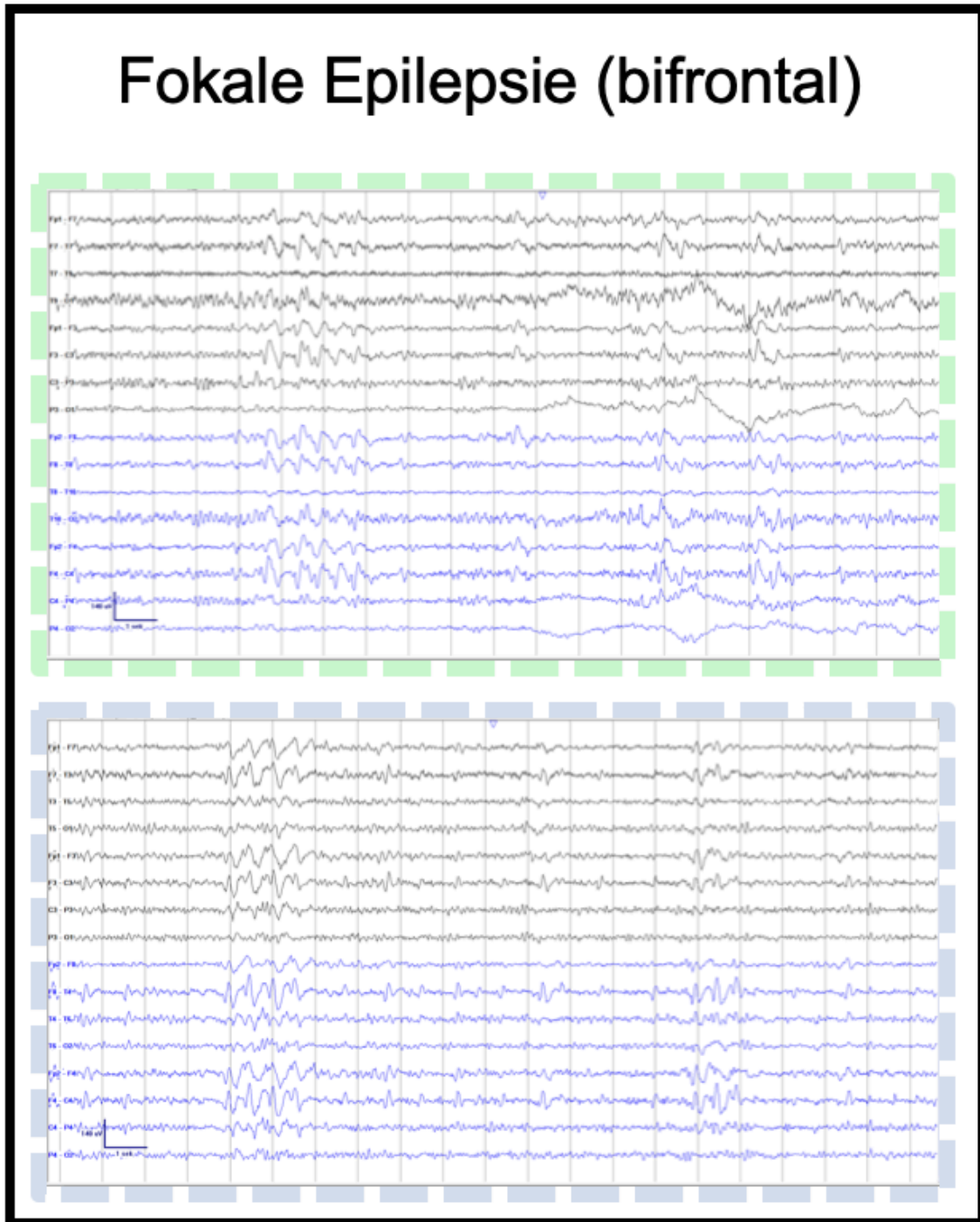


Abbildung 13 zeigt das c-EEG (blau umrandet) und das sp-EEG (grün umrandet) eines Patienten (Pat. # 7) mit beidseitiger Frontallappenepilepsie und beidseitiger Verlangsamung. Diese Abbildung ist in (Günther, Schuster et al., 2023) bereits veröffentlicht.

Generalisierte Epilepsie

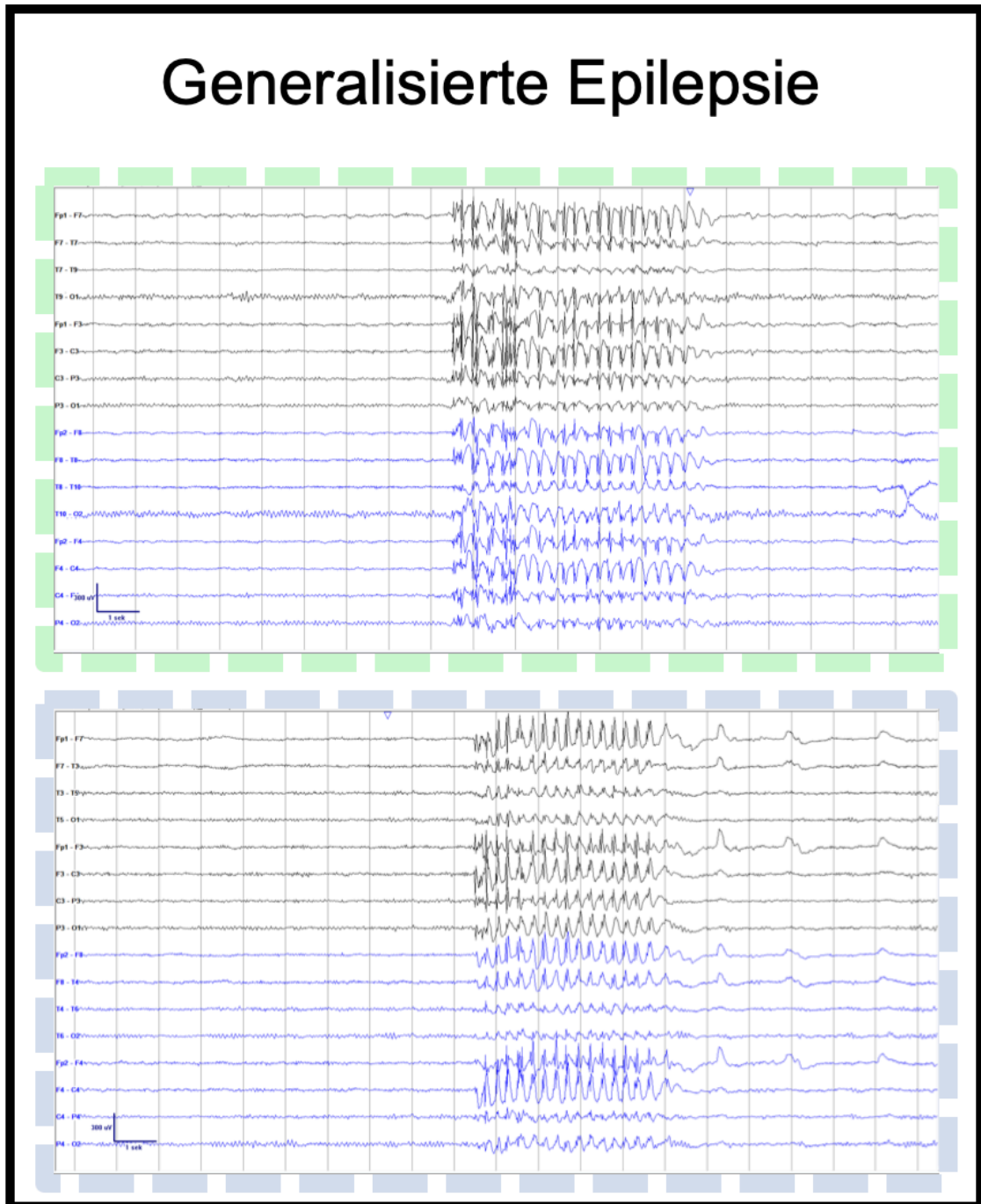


Abbildung 14: Darstellung des c-EEGs (blau umrandet) und des sp-EEGs (grün umrandet) einer Patientin (Pat. # 18) mit einer generalisierten Epilepsie mit generalisierten Spike-Waves und Poly-Spike-Waves von bis zu 6 Sekunden. Diese Abbildung ist in (Günther, Schuster et al., 2023) bereits veröffentlicht.

Fokale Epilepsie

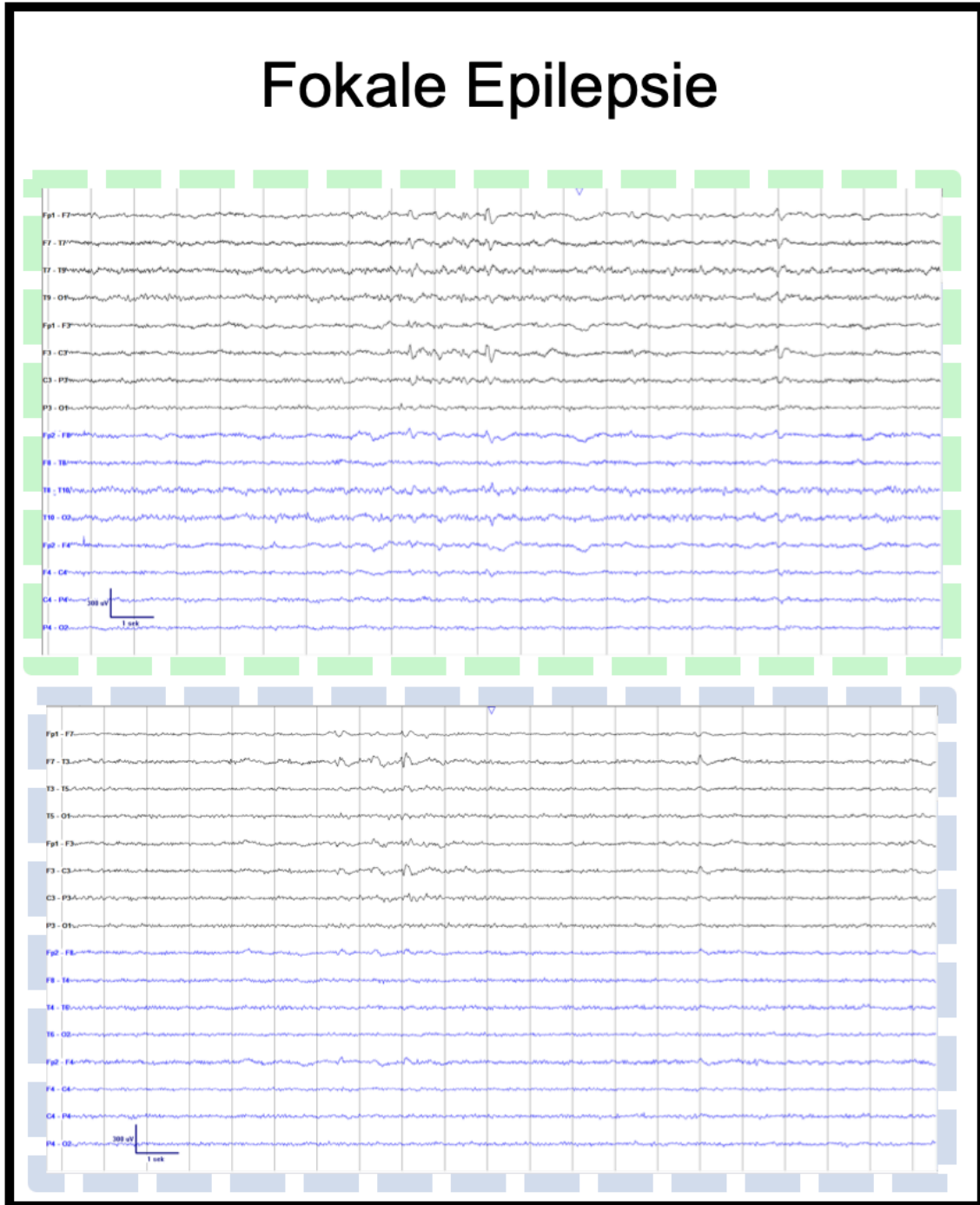


Abbildung 15 zeigt das c-EEG (blau umrandet) und das sp-EEG (grün umrandet) einer Patientin (Pat. # 1) mit Verlangsamung und Spikes links fronto-temporal.

Generalisierte Verlangsamung

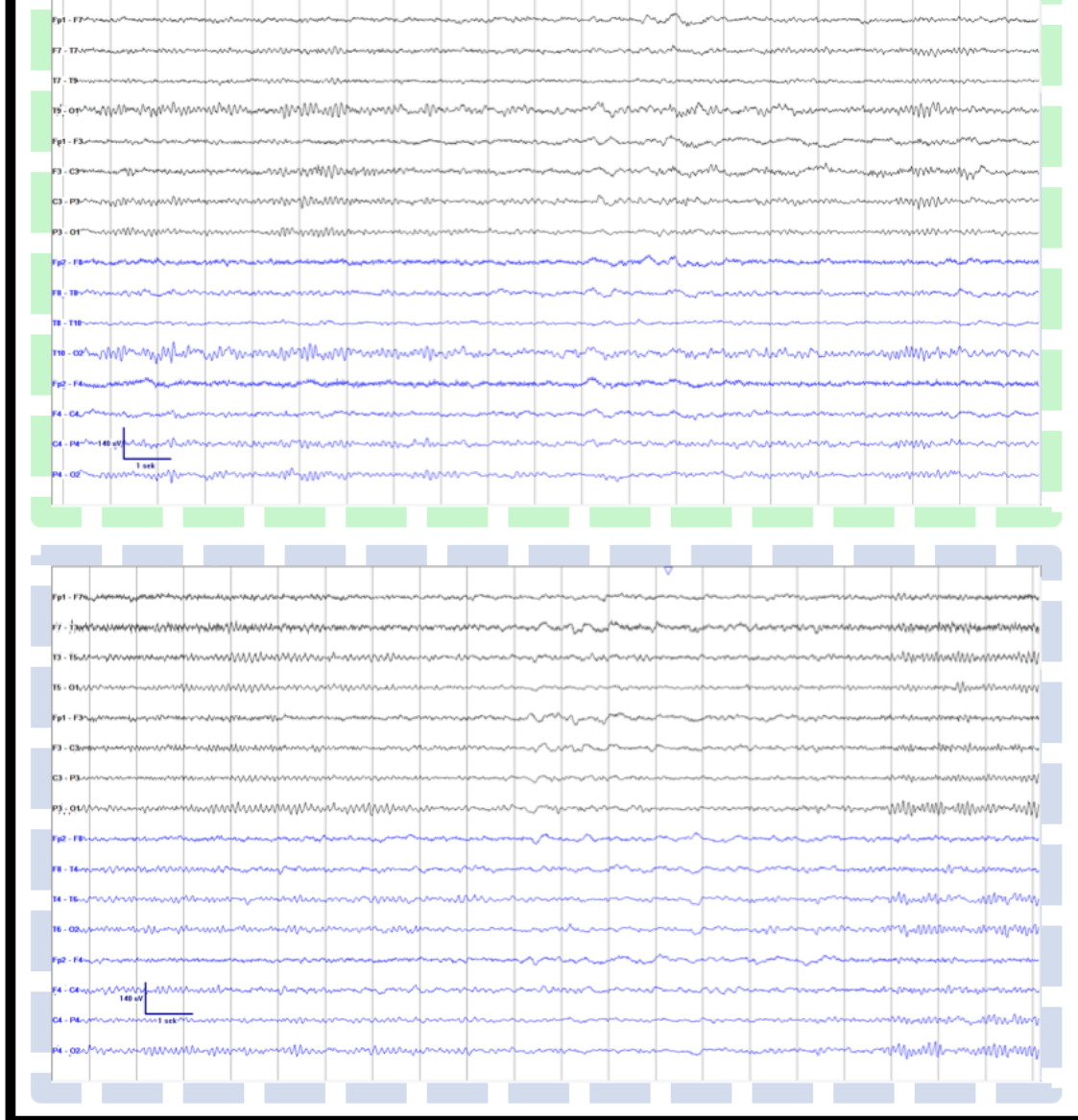
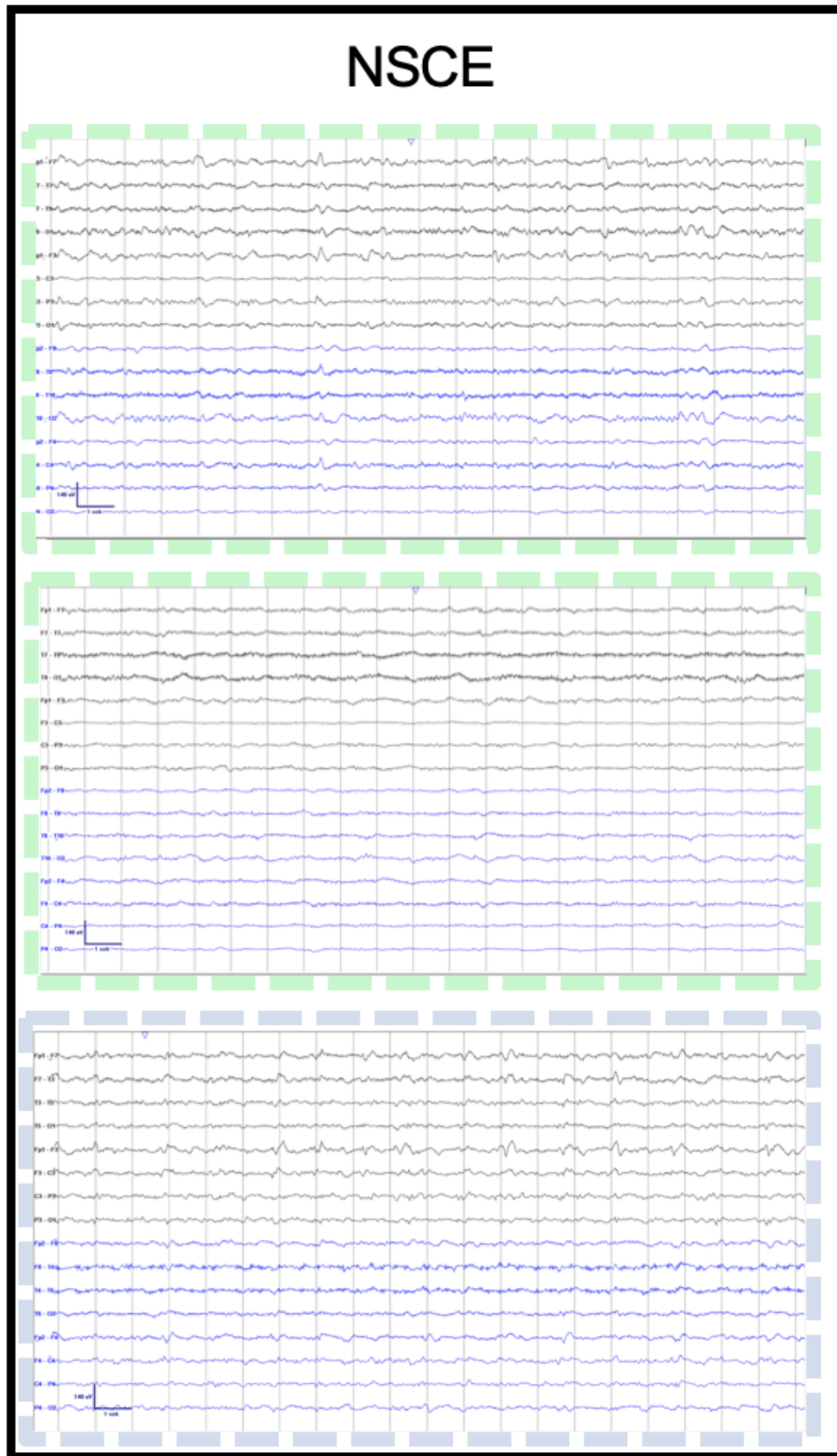


Abbildung 16: Darstellung des c-EEGs (blau umrandet) und des sp-EEGs (grün umrandet) einer Patientin (Pat. # 16) mit einer generalisierten intermittierenden Verlangsamung.



Ergebnisse

episodischen sharp waves, die nach Benzodiazepin-Trial verschwinden (2. Darstellung des sp-EEGs) (kompatibel zu kontinuierlichem nicht-convulsiven Status epilepticus). Es sind Verlangsamungen und sharp waves links frontal sichtbar.

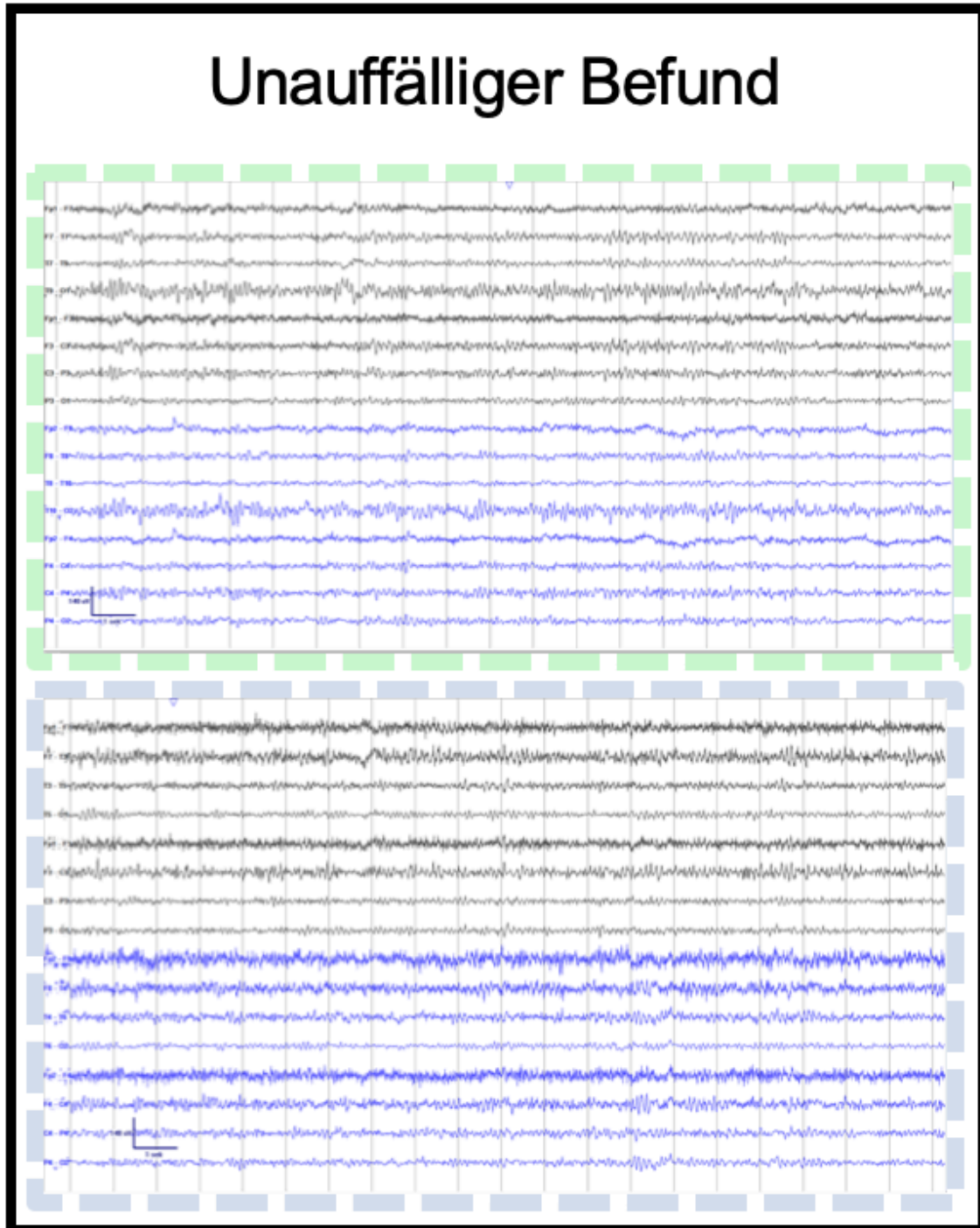


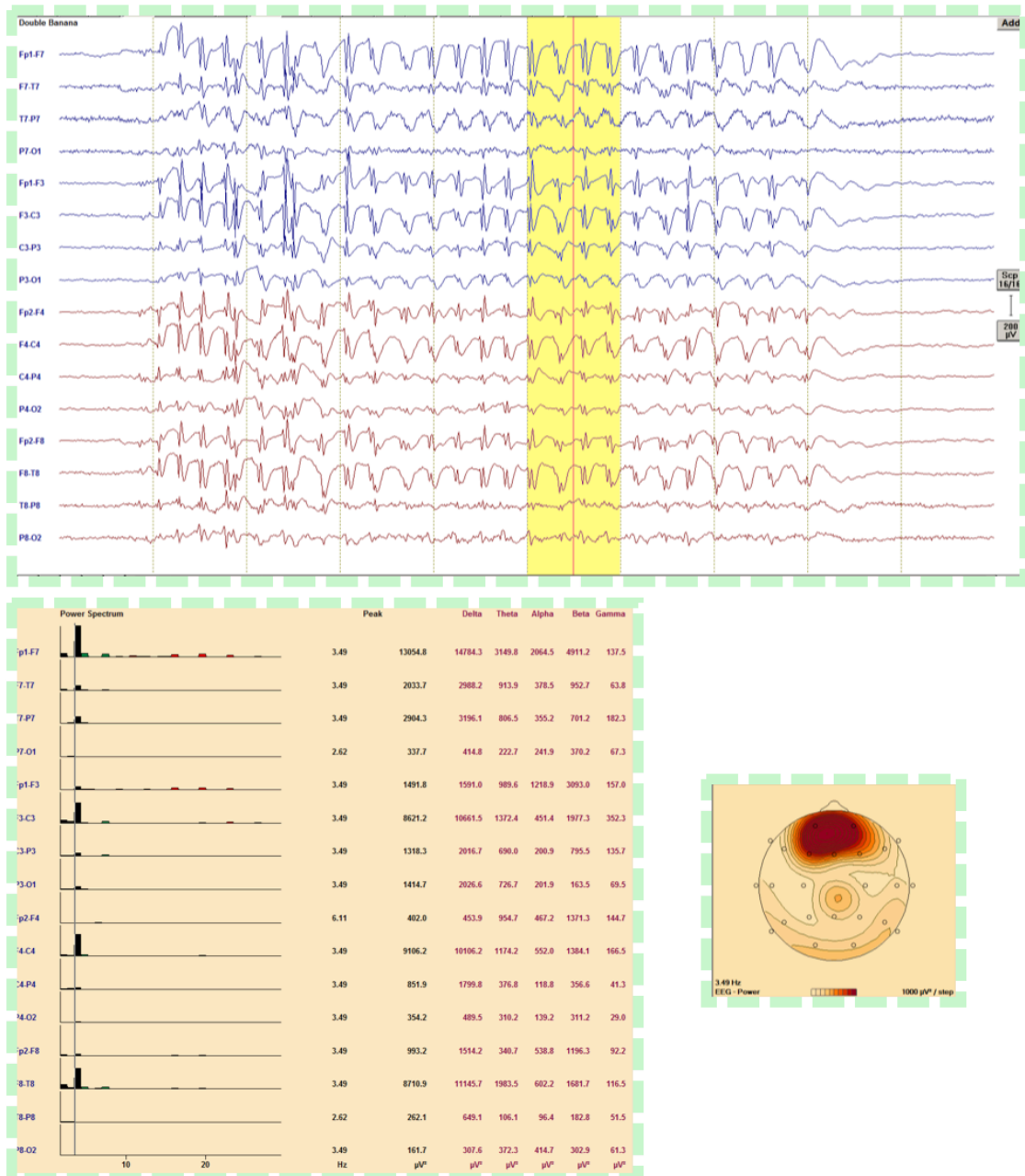
Abbildung 18 zeigt das c-EEG (blau umrandet) und das sp-EEG (grün umrandet) einer Patientin (Pat. # 6) mit einem unauffälligem Befund.

Ergebnisse

3.4. Signal-to-noise-Verhältnis

Die SNR während eines 1-sekündigen SWK-Abschnittes bei Patientin #18 im sp-EEG betrug 1,36, während die SNR im c-EEG 1,22 betrug (s. Abbildung 19). Darüber hinaus bestand ein starker Zusammenhang der Delta-Power während eines 1-sekündigen SWK-Abschnittes bei beiden EEG-Systemen ($r = 0,65$) (s. Abbildung 20). In einer Ruhephase mit geschlossenen Augen zeigte sich ebenfalls zwischen dem sp-EEG und dem c-EEG bei Alpha ein starker Zusammenhang ($r = 0,79$) (s. Abbildung 21).

Vergleich der SNR bei einer generalisierten Epilepsie



Ergebnisse

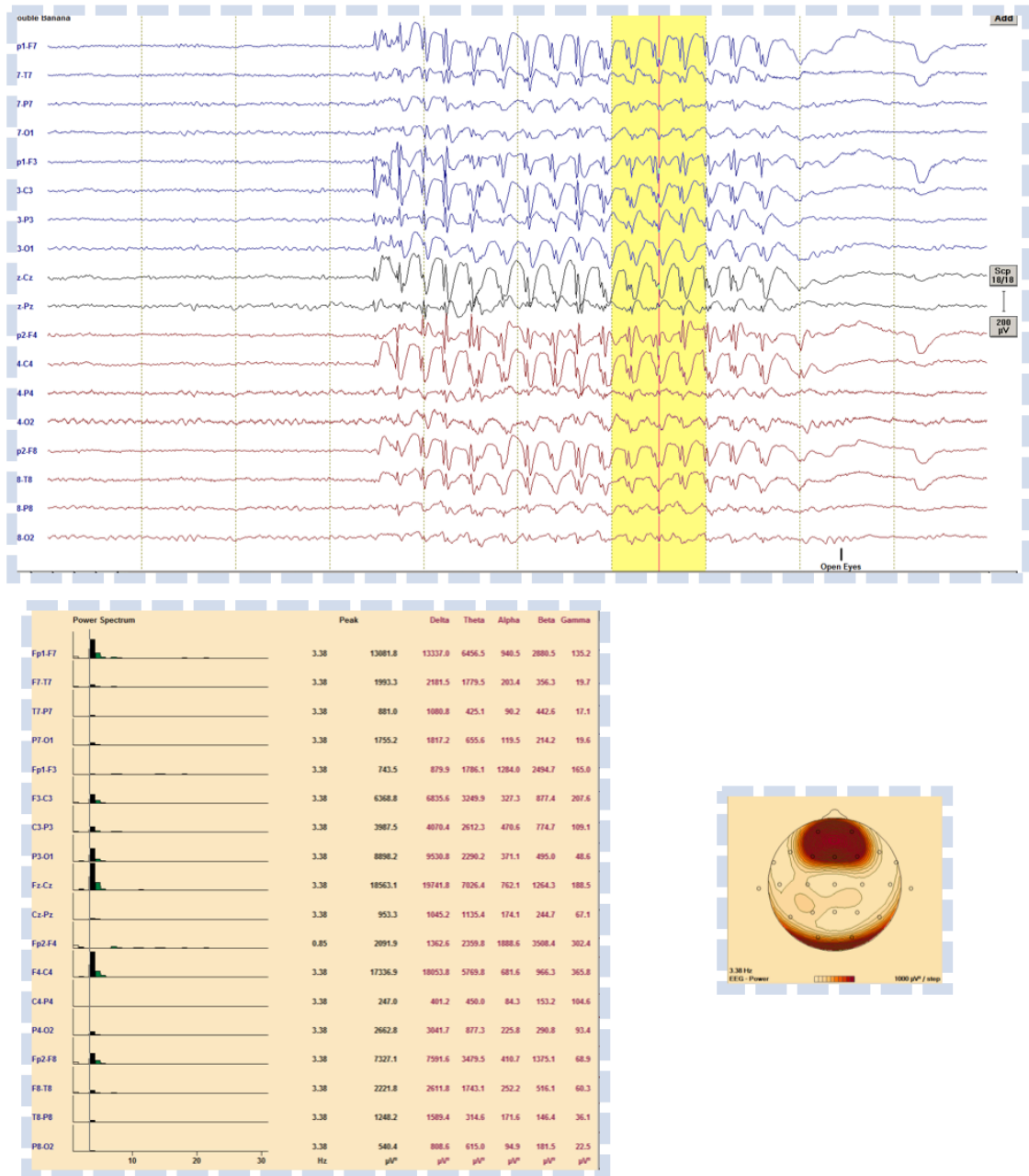


Abbildung 19: Ausschnitte der EEG-Aufzeichnungen von Patientin #18 mit einer generalisierten Epilepsie während einer Phase mit SWK im c-EEG (blau umrandet) und im sp-EEG (grün umrandet). Die SNR-Werte von c-EEG (1,22) und sp-EEG (1,36) sind vergleichbar.

Es ist jeweils ein Ausschnitt einer EEG-Aufzeichnung während eines SWK abgebildet. Dort wurden im 1-sekündigen Ausschnitt die einzelnen Frequenzbänder mittels FFT über alle Elektroden dargestellt. Schematisch daneben sind diese noch im Abbild eines Kopfes dargestellt.

Ergebnisse

Delta-Power über alle Elektroden während eines SWK in beiden EEG-Systemen

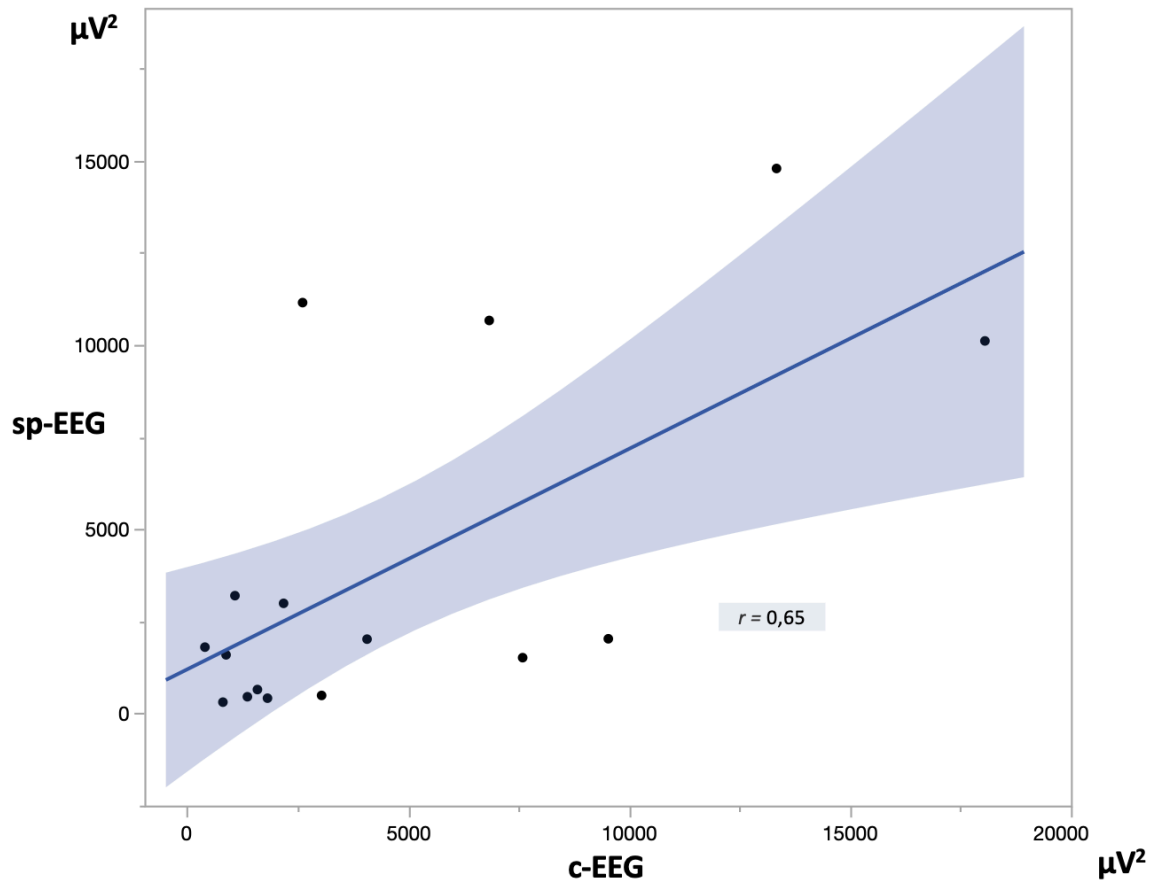


Abbildung 20: Vergleich der Delta-Power über alle Elektroden während eines SWK zwischen dem sp-EEG und dem c-EEG mit einem starken Zusammenhang ($r = 0,65$).

Ergebnisse

Alpha-Power über alle Elektroden in Ruhephase in beiden EEG-Systemen

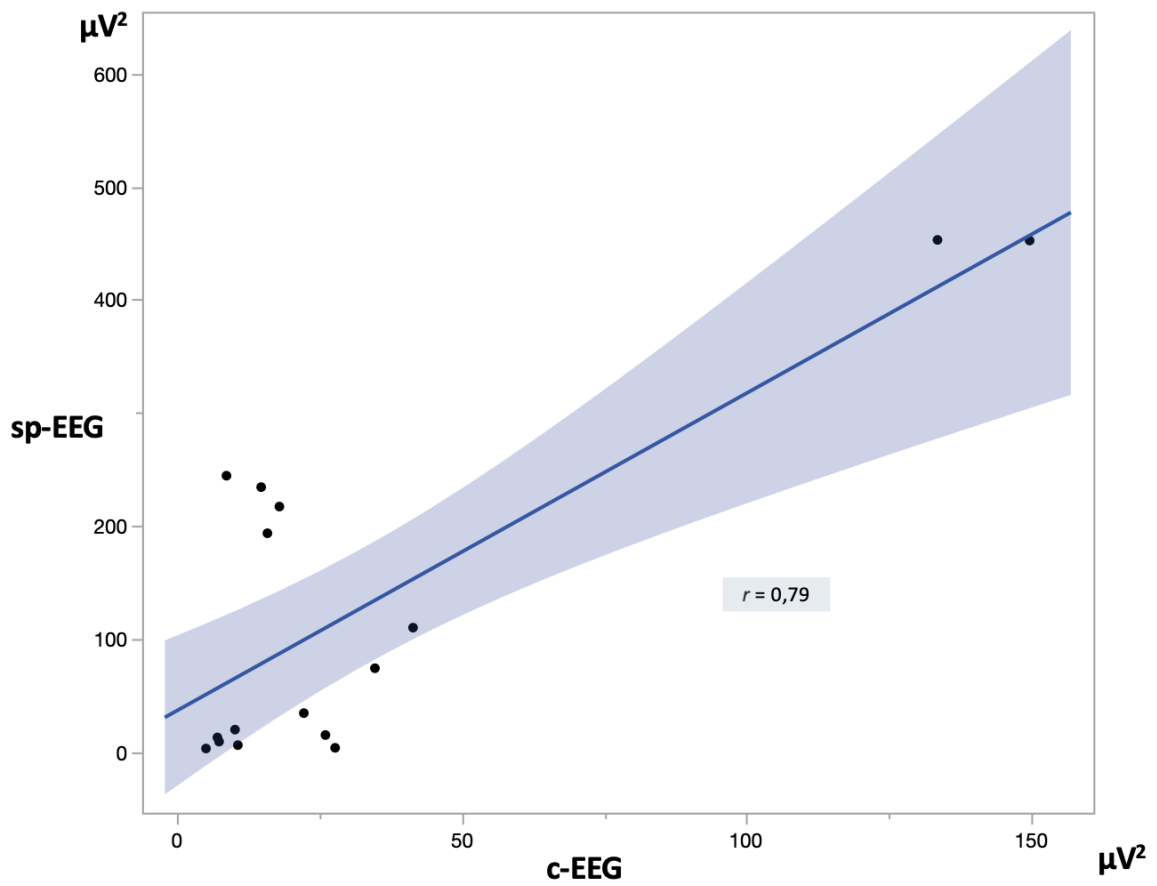


Abbildung 21: Vergleich der Alpha-Power über alle Elektroden in Ruhe mit geschlossenen Augen zwischen beiden EEG-Systemen mit einer starken Korrelation ($r = 0,79$).

Die einzelnen Werte der jeweiligen Elektrodenpaare können der Tabelle 4 entnommen werden.

Ergebnisse

Tabelle 4: Gegenüberstellung der Power pro Elektrode während eines SWK (Delta auf der linken Seite) und geschlossenen Augen (Alpha rechts) in μV^2

	Delta		Alpha	
	sp-EEG	c-EEG	sp-EEG	c-EEG
Fp1-F7	14784,3	13337	12,8	7
F7-T7	2988,2	2181,5	6	10,6
T7-P7	3196,1	1080,8	244,3	8,6
P7-O1	414,8	1817,2	217	17,9
Fp1-F3	1591	879,9	9,1	7,3
F3-C3	10661,5	6835,6	19,7	10,1
C3-P3	2016,7	4070,4	193,4	15,8
P3-O1	2026,6	9530,8	234,2	14,7
Fp2-F4	453,9	1362,6	3,6	27,7
F4-C4	10106,2	18053,8	34,3	22,2
C4-P4	1799,8	401,2	109,9	41,4
P4-O2	489,5	3041,7	452,9	133,6
Fp2-F8	1514,2	7591,6	3	5
F8-T8	11145,7	2611,8	14,9	26
T8-P8	649,1	1589,4	74	34,7
P8-O2	307,6	808,6	452,3	149,8
	$\Sigma = 64145,2$	$\Sigma = 75193,9$	$\Sigma = 2081,4$	$\Sigma = 532,4$

3.5. Impedanzen

Neben den Applikationszeiten wurden auch die Impedanzen des sp-EEGs zu Beginn jeder Messung bei allen Patient:innen erfasst (s. Abbildung 22). Es fiel auf, dass die frontalen Elektroden, die an Stellen mit wenig Kopfbehaarung angebracht wurden, die niedrigsten Impedanzen aufwiesen. *Die Bereiche der zentral, temporal und parietal gelegenen Elektroden zeigten meist Impedanzen*

Ergebnisse

zwischen 20 und 29 k Ω . Die höchsten Impedanzen lagen in der Okzipitalregion (wörtlich übersetzt aus (Günther, Schuster et al., 2023)).

Es wurde eine durchschnittliche Impedanz von 43,01 k Ω mit einem SD von 67,21 gemessen (s. Tabelle 5). Während der Median durchschnittlich bei 25 k Ω lag, betragen die durchschnittlichen Werte für den 25 % Interquartilsbereich 12 k Ω und den 75 % Interquartilsbereich 51 k Ω (Günther, Schuster et al., 2023).

Mediane der Impedanzen (k Ω) der Patient:innen

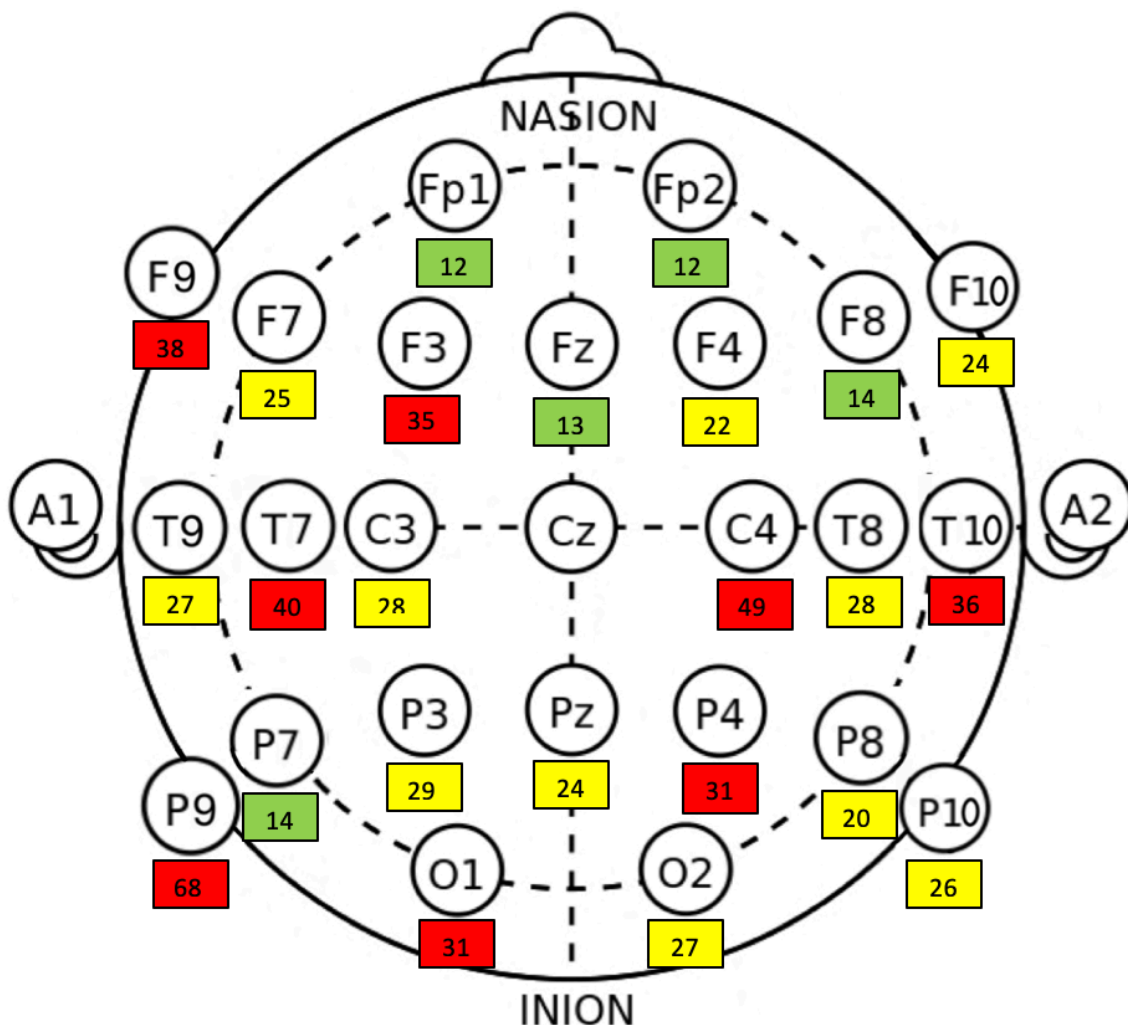


Abbildung 22: Die Mediane der Impedanzen der einzelnen Elektroden des sp-EEGs zu Beginn der Messung wurden in k Ω für die Patient:innen dargestellt. Die Cutoff-Werte für die Kolorierung wurden arbiträr grün < 20 k Ω , gelb 20-29 k Ω , rot \geq 30 k Ω gewählt. Selbst bei Impedanzen \geq 30 k Ω war eine Beurteilung des EEGs möglich. A1 und A2 Ableitungen sind im sp-EEG nicht vorhanden. Diese Abbildung ist in (Günther, Schuster et al., 2023) bereits veröffentlicht.

Ergebnisse

Tabelle 5: Auflistung der Impedanzen (in k Ω) jeder einzelnen Elektrode mit ihrem Median, Mittelwert, Standardabweichung (SD) und den 25 % und 75 % Interquartilsbereichen

	Median	Mittelwert	SD	Interquartil 25 %	Interquartil 75 %
Fp 1	12	18,33	27,52	7	19,25
Fp 2	12	41	93,78	5	36,5
F 9	38	57,61	72,07	17,75	70,25
F 7	25	36,17	36,55	8,75	49,75
F 3	35,5	37,94	44,37	12,5	46
Fz	13	24,56	24,22	7	40,25
F 4	22,5	46,17	79,9	6,75	52,5
F 8	14,5	26	41,26	11	22,75
F 10	24	39,83	68,19	14,5	33,25
T 9	27,5	77,56	152,97	13	56,25
T 7	40,5	63,06	72,07	21,75	73,25
C 3	28	34,72	25,72	11	46
C 4	49	50,44	39,72	19,75	65,75
T 8	28,5	31,17	21,7	13	48,25
T 10	36,5	45,17	34,79	16,5	65,25
P 9	68	102,06	123,69	37	136,5
P 7	14,5	54,56	138,14	8,75	39,25
P 3	29,5	35,11	27,51	12	52,25
Pz	24	32,72	25,03	11,5	49
P 4	31	48,06	66,75	20,25	57
P 8	20	25,94	17,33	11,75	35,5
P 10	26,5	33,5	24,57	13,75	57,25
O 1	31	36,22	27,02	17,75	48,5
O 2	27	34,44	24,58	16,25	57
Mittelwerte aller Elektroden	25	43,01	67,21	12	51

3.6. Praktikabilität des neuartigen EEG-Systems

Die Handhabung des sp-EEGs erschien den EEG-Anwender:innen (cand. med. Leonie Schuster, cand. med. Michael Günther) wesentlich einfacher, da die Position der Elektroden für die Haube vordefiniert war und die Haube nur symmetrisch auf dem Kopf platziert werden musste (Günther, Schuster et al., 2023). Außerdem fiel auf, dass sich die Position der Haube durch Bewegungen

Ergebnisse

der Patient:innen nicht veränderte, während beim c-EEG die Elektroden durch Kopfbewegungen ihre Position oder sogar ihren Kontakt zur Haut verlieren konnten (Günther, Schuster et al., 2023).

Obwohl es nicht quantitativ untersucht wurde, konnte festgestellt werden, dass das sp-EEG im Vergleich zum c-EEG auch bei sehr starker bzw. lockiger Kopfbehhaarung einiger Patient:innen keine schlechtere Qualität der EEG-Kurven aufwies (Günther, Schuster et al., 2023).

Darüber hinaus stellten die EEG-Anwender:innen fest, dass nicht alle Elektroden der Haube mit der Haut in Kontakt waren, wenn der Kopf eines/einer Patient:in stark deformiert war (z. B. nach einer Hemikraniektomie). Außerdem konnten große offene Wunden am Kopf oder ein Ventrikelshunt zu Schwierigkeiten bei der Positionierung der Haube führen (Günther, Schuster et al., 2023).

Des Weiteren wurde festgestellt, dass elektronische Geräte die Aufzeichnung störten und somit die Messung verfälschen konnten. Dies war jedoch auch beim c-EEG der Fall.

4. Diskussion

In dieser Vergleichsstudie zwischen zwei EEG-Systemen bei 18 Patient:innen mit bekannten ETPs zeigte sich, dass das sp-EEG im Durchschnitt mehr als doppelt so schnell appliziert werden kann (sp-EEG = 4,69 Minuten vs. c-EEG = 13,18 Minuten, s. Abbildung 12) und dies ohne Qualitätsverlust (s. Abbildung 13-18) (Günther, Schuster et al., 2023). Es war sieben verblindeten EEG-erfahrenen Neurolog:innen nicht möglich zu unterscheiden, ob ein EEG mit einem sp-EEG oder einem c-EEG aufgezeichnet wurde (Günther, Schuster et al., 2023). Folglich könnte ein sp-EEG ein EEG-System darstellen, das im klinischen Alltag schnell und einfach eingesetzt werden kann, insbesondere in Zeiten, in denen kein oder wenig EEG-erfahrenes Personal zur Verfügung steht. Dies könnte die Verfügbarkeit der EEG-Diagnostik in Notfällen und auch in nicht-tertiären Zentren erhöhen (Günther, Schuster et al., 2023).

Die Möglichkeit zum Vergleich der hier vorgelegten Arbeit mit der Literatur ist eingeschränkt, da keine head-to-head Studien zwischen verschiedenen neuartigen EEG-Systemen im klinischen Alltag existieren (Günther, Schuster et al., 2023). Es gibt vorrangig Studien zu technischen Daten eines sp-EEGs (Krishnan et al., 2018), jedoch wurde meiner Kenntnis nach kein anderes sp-EEG-System im klinischen Alltag erprobt. (Krishnan et al., 2018) haben ein trockenes sp-EEG und ein nasses sp-EEG mit einem c-EEG an einem/einer Probanden/in verglichen. Dabei wurden die Impedanzen gemessen, und ob Alpha- Aktivität an der Stirn messbar war. Außerdem ermittelten sie in ihren Experimenten, wie hoch der Carbonfaseranteil in der Schwämmchenelektrode und der prozentuale Salzgehalt in der Salzlösung sein sollte, um eine optimale Leitfähigkeit des Elektrodensystems des sp-EEGs zu erreichen.

Wie in der Einleitung dargestellt, existieren auch weitere Alternativen zum konventionellen EEG-System, z.B. das von der Firma Bittium entwickelte EEG-System, bestehend aus einer Klebefolie mit eingebauten Elektroden, das jedoch nicht die Hirnaktivität sämtlicher Hirnareale erfasst, so befinden sich z.B. in den okzipitalen und parietalen Regionen keine Elektroden (Lievstro, 2019). Dieses EEG-System wurde im Rahmen einer Studie bei 21 Patient:innen zur Prognoseabschätzung im Wachkoma nach einem Myokardinfarkt untersucht.

Diskussion

Diese EEG-Aufnahmen wurden jedoch qualitativ als nicht ausreichend gut bezeichnet (Lievstro, 2019). (Muraja-Murro et al., 2015) untersuchten mithilfe dieses EEGs, bei wie vielen Patient:innen mit akuten Bewusstseinsveränderungen ein NCSE nachzuweisen war. Von 100 Patient:innen wiesen im c-EEG vier Patient:innen einen NCSE auf, von denen zwei auch durch das EEG-System von Bittium erkannt wurden (50% Sensitivität); die zwei anderen Patient:innen konnten aufgrund eines parietal und okzipital lokalisierten NCSE nicht durch das EEG-System von Bittium erkannt werden.

Auch hinsichtlich der rezent entwickelten Trockenelektrodenhauben gibt es noch wenige Daten. (Fiedler et al., 2015) haben in einer Studie unter Anwendung einer 97-Kanal-Trockenelektrodenhaube und eines 128-Kanal-c-EEG die Anbauzeiten und die Impedanzen bei 20 gesunden Proband:innen verglichen. Dabei kamen sie zu ähnlichen Ergebnissen wie die Ergebnisse in dieser vorliegenden Arbeit mit dem sp-EEG. Konkret betrug die Anbauzeit bei ihnen durchschnittlich 7 Minuten für die Trockenelektrodenhaube vs. 68 Minuten für das c-EEG. Die durchschnittlichen Impedanzen lagen unter 150 k Ω in 94 % der Trockenelektroden (Fiedler et al., 2015).

Eine weitere Studie setzte sich ebenfalls mit den Impedanzen und technischen Daten einer Trockenelektrodenhaube auseinander (Damalerio & Cheng, 2020). Diese zeigte Impedanzen von < 5 k Ω beim konventionellen EEG und < 65 k Ω bei der Trockenelektrodenhaube. Inwieweit diese erhöhte Impedanz auf Kosten der EEG-Daten-Qualität und zu einer möglicherweise reduzierten Detektierbarkeit epilepsietypischer Potentiale im Alltag führt, wurde in einer anderen Studie analysiert, bei der ein Trockenelektrodenhauben-EEG-System mit einem c-EEG in Bezug auf die Applikationszeit außerhalb der regulären Arbeitszeiten (16-7 Uhr) und deren qualitativen Darstellbarkeit der Graphoelemente in den jeweiligen EEG-Systemen bei Patient:innen mit Verdacht auf NCSE verglichen wurde (Mckay et al., 2019). Dabei ging es vor allem darum zu vermeiden, dass – wenn kein EEG-erfahrenes Personal vor Ort ist – man auf eine/n außerhäusliche/n Techniker:in warten musste, und damit der Beginn der Therapie verzögert wurde. Die Auswertbarkeit der EEG-Qualität hinsichtlich eines NCSE betrug 70 % beim Trockenelektrodenhauben-EEG-System im Vergleich zu 95 % beim c-EEG bei n=20 Patient:innen. Im Vergleich zu der von (Mckay et al., 2019) veröffentlichten

Diskussion

Studie konnte in der hier vorgelegten Arbeit eine 100 % Auswertbarkeit erreicht werden (vgl. Tabelle 3).

Um einen Vergleich vom c-EEG mit einer neuen Alternative im klinischen Alltag herzustellen, haben wir ein System eines sp-EEGs mit dem c-EEG bei Patient:innen mit Epilepsie verglichen. *Das sp-EEG wird als eine Gesamteinheit angebracht, was bedeutet, dass die Elektroden nicht einzeln appliziert werden müssen und somit keine Vorkenntnisse über die exakte Elektrodenposition nach dem internationalen 10-20-System erforderlich sind. Folglich kann auch Personal mit wenig EEG-Erfahrung dieses EEG-System nutzen, was beim c-EEG kaum möglich ist* (wörtlich übersetzt aus (Günther, Schuster et al., 2023)). Darüber hinaus ist die Applikationszeit des sp-EEGs mehr als doppelt so kurz, da nicht jede Elektrode einzeln zu applizieren ist, das komplette Haubensystem vorher zur Erhöhung der Leitfähigkeit in Salzlösung gelegt wird und kein Elektrodengel aufgetragen werden muss (Günther, Schuster et al., 2023). *Die kürzeste Applikationszeit, die in dieser Studie von EEG-unerfahrenem Personal benötigt wurde, betrug 1,8 Minuten* (siehe Anhang Tabelle 6), *was selbst EEG-erfahrenen Techniker:innen mit einem c-EEG vermutlich nicht gelingen würde* (wörtlich übersetzt aus (Günther, Schuster et al., 2023)). Es wäre wahrscheinlich sogar möglich, die durchschnittliche Anlegezeit des sp-EEGs nach ausreichender Schulung noch weiter zu reduzieren. Gerade in der Notfalldiagnostik oder während der Wochenend- oder Nachtdienste, wenn die Verfügbarkeit von EEG-erfahrenem Personal knapp ist, könnte das sp-EEG ein erheblicher Vorteil in der akuten EEG-Diagnostik von Patient:innen sein (Günther, Schuster et al., 2023). Die Applikationszeit pro Patient:in ist kürzer, sodass es wahrscheinlich möglich wäre, mehr Patient:innen pro Tag zu untersuchen.

In einer fortwährend alternden Gesellschaft, bei der potentiell häufiger eine Indikation (z.B. Verwirrtheit, etc.) für eine Untersuchung mithilfe eines EEGs zur Diagnostik eines NCSE oder hinsichtlich epilepsietypischer Potentiale besteht, müssen in Zukunft wahrscheinlich insgesamt mehr EEG-Untersuchungen durchgeführt werden bei gleichzeitig potentiell geringeren Personalressourcen. Auch vor dem Hintergrund, dass im Alter die Prävalenz einer Epilepsie steigt (Pfäfflin, 2020) und das durchschnittliche Lebensalter der Gesellschaft zunimmt, muss in Zukunft von mehr EEG-Untersuchungen ausgegangen werden. In

Diskussion

diesem Kontext wäre eine Zeitersparnis bei der Durchführung einer EEG-Untersuchung von wesentlichem Vorteil.

Auch die Zeit des Abbaus nach der EEG-Aufzeichnung ist beim sp-EEG wahrscheinlich kürzer, da die Haube als Einheit abgenommen und zur Reinigung in Wasser getaucht wird, während das c-EEG einzeln abgenommen und jede Elektrode einzeln gereinigt bzw. desinfiziert werden muss. Diese Abbauphase wurde in dieser Arbeit jedoch nicht untersucht.

Eine wesentliche Fragestellung dieser Arbeit war, zu untersuchen, ob pathologische Graphoelemente im sp-EEG qualitativ gleichwertig erkennbar sind wie im c-EEG. Dies konnte gezeigt werden (s. Tabelle 3 und Abbildung 13-18), da für die EEG-Kurven sieben verblindete Neurolog:innen nicht unterscheiden konnten, ob eine EEG-Kurve mittels sp-EEG oder c-EEG abgeleitet wurde (Günther, Schuster et al., 2023). Die EEGs wurden nicht automatisiert quantitativ ausgewertet, sondern rein qualitativ durch die Neurolog:innen. Gegenwärtig besteht kein Konsens darüber, ob eine automatische objektive Auswertung oder eine – abhängig vom/von der EEG-Auswerter:in und dessen/deren Erfahrung – subjektive Auswertung besser wäre (Ahmad et al., 2022). Das war aber in dieser Arbeit nicht die Fragestellung, sondern es ging nur darum, ob überhaupt qualitativ die Graphoelemente gleichwertig darstellbar sind. Es waren in beiden EEG-Systemen insgesamt sieben Patient:innen mit ETPs, zwölf Patient:innen mit Verlangsamungen und fünf Patient:innen ohne pathologische Graphoelemente zu erkennen (s. Tabelle 3 und Abbildung 13-18) (Günther, Schuster et al., 2023). Das sp-EEG kann meines Erachtens also für die Diagnostik des Status epilepticus und der Epilepsie in der Akut- und Routinediagnostik eingesetzt werden.

Im Rahmen der quantitativen Analyse der Elektrodenimpedanzen des sp-EEGs konnte – wie erwartet – festgestellt werden, dass die Elektroden auf der Kopfhaut ohne Behaarung – also vor allem frontal – die niedrigsten Impedanzen aufwiesen (Günther, Schuster et al., 2023). Bei den okzipitalen Elektroden waren die höchsten Impedanzen festzustellen, da hier die Haardichte in der Regel am höchsten war (s. Abbildung 22 und Tabelle 5). Es wurde eine durchschnittliche Impedanz von $43,01 \pm 67,21$ k Ω festgestellt – also höher als beim c-EEG, bei

dem die Aufzeichnung erst bei Impedanzen von $< 20 \text{ k}\Omega$ gestartet wurde – jedoch ohne sichtbaren Qualitätsverlust.

Es war nicht explizit die Fragestellung dieser Arbeit, die SNR umfänglich quantitativ zwischen zwei EEG-Systemen zu vergleichen (dies wird in der Promotionsarbeit von cand. med. Michael Günther anhand physiologischer Graphoelemente ausführlich analysiert), sondern zu untersuchen, inwiefern pathologische Graphoelemente mit beiden EEG-Systemen darstellbar waren. Neben der rein visuell qualitativen Analyse durch sieben EEG-erfahrene Neurolog:innen wurde dennoch exemplarisch ein pathologisches Graphoelement analysiert. Die SNR wurde beispielhaft bei einer Patientin mit einer generalisierten Epilepsie berechnet. Da sich bei einer fokalen Epilepsie die pathologischen Graphoelemente oftmals unterscheiden, wurde die SNR hierbei nicht berechnet. Die Signale bei Patientin #18 mit einer generalisierten Epilepsie lassen sich in beiden EEG-Systemen äquivalent darstellen, was anhand der SNR während eines 1-sekündigen SWK-Abschnitts deutlich wurde (s. Abbildung 19). Die SNR-Werte im sp-EEG von 1,22 und im c-EEG von 1,36 lagen eng beieinander, sodass eine Vergleichbarkeit angenommen werden darf. Zusätzlich zeigte sich auch in den Korrelationsanalysen der Delta-Power ($r = 0,65$) sowie der Alpha-Power ($r = 0,79$), dass ein starker positiver Zusammenhang bestand (s. Abbildung 20, 21). Dieser Zusammenhang war – wie bereits angenommen – hinsichtlich der Alpha-Power ohne SWK größer, da diese weniger variabel ist.

Obwohl die bewegungsinduzierte Veränderung der Elektrodenposition nicht quantitativ untersucht wurde, wurde deutlich, dass sich deren Position bei der Schwämmchenelektrodenhaube nicht veränderte, während die Elektroden beim konventionellen System ihre Position oder auch ihren Kontakt zur Haut teilweise durch Kopfbewegungen verloren, sodass dann eine adäquate EEG-Ableitung kaum möglich war. Dieser ungünstige Effekt trat insbesondere bei älteren, verwirrten Patient:innen auf, die sich während der Untersuchung spontan bewegten. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde die Tolerierbarkeit der Untersuchung aufgrund des potentiell höheren Komforts der Schwämmchenelektrodenhaube nicht untersucht, jedoch wäre es gegebenenfalls sinnvoll, diesen Aspekt in zukünftigen Studien mit zu berücksichtigen. Der Komfortaspekt erscheint vor dem Hintergrund der fehlenden

Diskussion

Notwendigkeit einer Hautabrasion/ -irritation konklusiv (wörtlich übersetzt aus (Günther, Schuster et al., 2023)). Zusätzlich bestehen bei einzelnen Patient:innen Hinweise dafür, dass Elektrodengele für Haare und Haarfollikel schädlich sind und allergische Reaktionen hervorrufen können (Lin et al., 2019). Außerdem ist es nach Durchführung eines c-EEGs meistens erforderlich, die Haare zu waschen, oder es befindet sich nach der Untersuchung noch getrocknetes Elektrodengel in den Haaren, was für einzelne Patient:innen Probleme bereiten kann (Lin et al., 2019). Des Weiteren kann Elektrodengel zu Elektrodenbrücken führen, also Verbindungen zwischen zwei Elektroden herstellen, die zu denselben Signalen bei beiden Elektroden führen. Dies ist vor allem bei HD-EEGs mit einer großen Elektrodenanzahl problematisch, da die Elektroden dort besonders eng beieinander liegen (Greischar et al., 2004). Dies war beim hier verwendeten sp-EEG nicht der Fall, da hier weder die Elektroden eng beieinander lagen noch Elektrodengel verwendet wurde.

Als Nachteil des sp-EEGs kann sich jedoch erweisen, dass die Hauben nicht bei allen Kopfdeformitäten angewendet werden können, z.B. direkt nach Hemikraniektomie sowie bei größeren Wunden oder Ventrikelshunts. In dieser Situation bietet das c-EEG den Vorteil, dass die einzelnen Elektroden individuell an die jeweilige anatomische Situation angepasst werden können (wörtlich übersetzt aus (Günther, Schuster et al., 2023)). Die Elektrodenpositionen beim sp-EEG sind zwar relativ genau, aber dadurch, dass jeder Kopf individuell geformt ist, kann das internationale 10-20 System nicht immer eingehalten werden. Da wäre es u.U. von Vorteil, wenn man die Elektrodenpositionen in der Haube einzeln verschieben könnte, und nicht nur die Haube als ganze Einheit verschiebbar ist. Dafür bräuchte man wiederum Personal, das mit der EEG-Applikation erfahren ist, da EEG-unerfahrenes Personal nicht zwangsläufig die richtigen Elektrodenpositionen einhalten kann.

Unabhängig davon zeigte sich hinsichtlich der soziodemographischen Daten der Patient:innenkohorte (Alter, Geschlecht), dass die Patient:innenkohorte mit einem Mittelwert von $53,61 \pm 20,4$ Jahren relativ alt war (s. Tabelle 2). Dieser Prävalenzanstieg im Alter entspricht den Daten anderer Studien. Auch (Forsgren et al., 2005) berichten über eine ansteigende Prävalenz der Epilepsien mit zunehmendem Alter (bei Kindern und Jugendlichen: 4,5-5 pro 1000 Einwohner,

Diskussion

bei Erwachsenen zwischen 20 und 64 Jahren 6/1000, bei Erwachsenen älter als 64 Jahre 7/1000 Einwohner). Zum anderen war die Geschlechterverteilung in der hier vorgelegten Arbeit untypisch: zwei Drittel der von uns untersuchten Patient:innen waren weiblich. Diese Verteilung entstand dadurch, dass wir möglichst alle Patient:innen mit bekannter Epilepsie, die in dem begrenzten Zeitraum ambulant und stationär betreut wurden, untersuchen wollten, dies zufällig jedoch mehr weibliche Patientinnen waren. Diese Zahlen entsprechen jedoch nicht den Literaturangaben bezüglich der globalen Geschlechterverteilung, denn weltweit ist die Prävalenz, an einer Epilepsie zu erkranken, bei Männern etwas höher als bei Frauen (Collaborators, 2019).

Limitationen:

In dieser Studie wäre eine größere Anzahl von Patient:innen für eine umfassendere Vergleichbarkeit vorteilhafter gewesen. Da es sich jedoch um eine Individualdiagnostik handelt, sind größere Fallzahlen nicht unbedingt erforderlich.

Zusätzlich wäre es hinsichtlich des Studiendesigns eine Option gewesen, unerfahrene EEG-Untersucher:innen Aufzeichnungen mit dem sp-EEG durchführen zu lassen, und ihnen dabei lediglich eine schriftliche Erklärung aber keine praktische Einführung in das System zu geben. Dies könnte eine Option für eine Folgestudie sein.

Die Messung mit dem c-EEG hätte von erfahrenen Techniker:innen anstelle von unerfahrenen Untersucher:innen durchgeführt werden können. Auf diese Weise wäre die durchschnittliche Applikationszeit für das c-EEG von 13,18 Minuten höchstwahrscheinlich reduziert worden (Günther, Schuster et al., 2023). In Anbetracht des Personalmangels und der sinkenden Ressourcen kann man sich jedoch nicht auf die Verfügbarkeit von erfahrenem Fachpersonal verlassen. Daher ist es wichtig, eine Alternative zu schaffen, die auch von EEG-unerfahrenem Personal angewendet werden kann.

Für einen genauen Vergleich der Impedanzen des sp-EEGs und des c-EEGs wären die exakten Impedanzen des c-EEGs hilfreich gewesen. Dies war mit dem

Diskussion

konventionellen System leider nicht möglich, da das c-EEG-System nur anzeigte, ob die Impedanzen über oder unter 20 k Ω lagen.

In der hier vorgelegten Studie wurde nicht untersucht, ob das sp-EEG auch für Langzeit-EEG-Messungen (d.h. > 4 Stunden) geeignet ist, was Thema einer Folgestudie sein könnte.

Für einen exakten Vergleich wäre es vorteilhaft gewesen, die beiden EEG-Systeme simultan zu verwenden, da dann zeitgleich genau dieselben pathologischen Graphoelemente zu sehen gewesen wären. Dies war jedoch aufgrund der fehlenden Praktikabilität beider Systeme nicht möglich (Problem: Haube auf Haube), zudem wären die einzelnen Elektroden nicht exakt auf die jeweilige Elektrodenposition zu platzieren gewesen.

5. Zusammenfassung

In dieser head-to-head-EEG-Studie wurde untersucht, ob ein neuartiges Schwämmchen (sp-) EEG-System einfacher und schneller zu applizieren ist als ein konventionelles (c-) EEG-System - ohne dabei einen Qualitätsverlust des EEG-Signals bei pathologischen Graphoelementen bei Patient:innen mit Epilepsie hinnehmen zu müssen. Hintergrund dieser Studie ist die klinische Notwendigkeit für ein neues EEG-System, das schnell, einfach und von EEG-unerfahrenem Personal angewendet werden kann.

EEG-Aufzeichnungen mit einem sp-EEG-System und einem c-EEG-System wurden bei 18 Patient:innen mit einer bekannten Epilepsie durchgeführt. Die Applikationszeit, bis alle Elektroden angemessene Impedanzen ($< 100 \text{ k}\Omega$ für das sp-EEG und $< 20 \text{ k}\Omega$ für das c-EEG) aufwiesen, wurde gestoppt. Die resultierenden 36 EEG-Kurven wurden von sieben EEG-erfahrenen und verblindeten Neurolog:innen visuell auf pathologische Graphoelemente untersucht. Außerdem wurden die Neurolog:innen gefragt, ob sie allein durch die Inspektion der EEG-Kurven zwischen den verschiedenen Systemen unterscheiden könnten. Zusätzlich wurde in den Aufzeichnungen beider EEG-Systeme bei einer Patientin mit einer generalisierten Epilepsie das Signal-to-noise-Verhältnis (engl. signal-to-noise-ratio, kurz SNR) und die Delta-Power und die Alpha-Power berechnet.

Es zeigte sich, dass das sp-EEG im Durchschnitt mehr als doppelt so schnell appliziert werden konnte (sp-EEG = 4,69 Minuten vs. c-EEG = 13,18 Minuten, s. Abbildung 12). Es war den EEG-erfahrenen Neurolog:innen nicht möglich zu unterscheiden, ob eine EEG-Aufzeichnung mit einem sp-EEG oder einem c-EEG durchgeführt wurde. Es konnten alle pathologischen Graphoelemente in beiden EEG-Systemen ohne Qualitätsverlust identifiziert werden (s. Abbildung 13-18 und Anhang). Die Impedanzen des sp-EEGs waren höher mit einem Mittelwert von $43,01 \pm 67,21 \text{ k}\Omega$ als die des c-EEGs, die jedoch nicht exakt berechnet werden konnten. Die SNR-Werte lagen eng beieinander (sp-EEG von 1,22 und im c-EEG von 1,36; s. Abbildung 19), sodass eine Vergleichbarkeit angenommen werden durfte. Außerdem bestand eine starke Korrelation von Delta ($r = 0,65$) und Alpha ($r = 0,79$) (s. Abbildung 20, 21). Das Schwämmchenelektrodenhaubensystem war einfacher zu applizieren und wurde weniger durch Bewegungen der Patient:innen beeinflusst. Die einzelnen Elektroden waren

Zusammenfassung

jedoch nicht individuell verstellbar, sodass es nicht bei allen Patient:innen optimal verwendet werden konnte.

Das sp-EEG stellt ein EEG-System dar, das im klinischen Alltag schnell und einfach eingesetzt werden kann, insbesondere in Zeiten, in denen kein oder wenig EEG-erfahrenes Personal zur Verfügung steht. Folglich könnte der Einsatz eines sp-EEGs in der Akut- und Routinediagnostik einer Epilepsie oder eines Status Epilepticus die allgemeine EEG-Verfügbarkeit erhöhen und damit die Patient:innenversorgung verbessern.

6. Literaturverzeichnis

- Ahmad, I., Wang, X., Zhu, M., Wang, C., Pi, Y., Khan, J. A., Khan, S., Samuel, O. W., Chen, S., & Li, G. (2022). EEG-Based Epileptic Seizure Detection via Machine/Deep Learning Approaches: A Systematic Review. *Comput Intell Neurosci*, 2022, 6486570. <https://doi.org/10.1155/2022/6486570>
- Assis, T. R., Bacellar, A., Costa, G., & Nascimento, O. J. (2015). Etiological prevalence of epilepsy and epileptic seizures in hospitalized elderly in a Brazilian tertiary center - Salvador - Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*, 73(2), 83-89. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20140217>
- Beghi, E., Carpio, A., Forsgren, L., Hesdorffer, D. C., Malmgren, K., Sander, J. W., Tomson, T., & Hauser, W. A. (2010). Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia*, 51(4), 671-675. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02285.x>
- Benbadis, S. R., Beniczky, S., Bertram, E., Maclver, S., & Moshe, S. L. (2020). The role of EEG in patients with suspected epilepsy. *Epileptic Disord*, 22(2), 143-155. <https://doi.org/10.1684/epd.2020.1151>
- Brandt, C. (2012). Akut-symptomatische epileptische Anfälle: Inzidenz, Prognose und Aspekte der antiepileptischen Behandlung. *Aktuelle Neurologie*, 480-485.
- Collaborators, G. B. D. E. (2019). Global, regional, and national burden of epilepsy, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*, 18(4), 357-375. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30454-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30454-X)
- Damalerio, R., & Cheng, M. Y. (2020). Development of Dry EEG Electrodes and Dry EEG Cap for Neuromonitoring. *2020 IEEE 70th Electronic Components and Technology Conference (ECTC 2020)*, 841-846. <https://doi.org/10.1109/Ectc32862.2020.00137>
- Elger, C. E., Berkenfeld, R., & et al. . (2017). S1-Leitlinie Erster epileptischer Anfall und Epilepsien im Erwachsenenalter. . *Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Hrsg. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-041l_S1_Erster_epileptischer_Anfall_und_Epilepsien_im_Erwachsenenalter_2013-08_1.pdf
- Fiedler, P., Pedrosa, P., Griebel, S., Fonseca, C., Vaz, F., Supriyanto, E., Zanow, F., & Haueisen, J. (2015). Novel Multipin Electrode Cap System for Dry Electroencephalography. *Brain Topography*, 28(5), 647-656. <https://doi.org/10.1007/s10548-015-0435-5>
- Fisher, R. S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J. H., Elger, C. E., Engel, J., Jr., Forsgren, L., French, J. A., Glynn, M., Hesdorffer, D. C., Lee, B. I., Mathern, G. W., Moshe, S. L., Perucca, E., Scheffer, I. E., Tomson, T., Watanabe, M., & Wiebe, S. (2014). ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 55(4), 475-482. <https://doi.org/10.1111/epi.12550>
- Fisher, R. S., Cross, J. H., French, J. A., Higurashi, N., Hirsch, E., Jansen, F. E., Lagae, L., Moshe, S. L., Peltola, J., Roulet Perez, E., Scheffer, I. E., & Zuberi, S. M. (2017). Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE

- Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 58(4), 522-530. <https://doi.org/10.1111/epi.13670>
- Forsgren, L., Beghi, E., Oun, A., & Sillanpaa, M. (2005). The epidemiology of epilepsy in Europe - a systematic review. *Eur J Neurol*, 12(4), 245-253. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2004.00992.x>
- Gallmetzer, P., Leutmezer, F., Serles, W., Assem-Hilger, E., Spatt, J., & Baumgartner, C. (2004). Postictal paresis in focal epilepsies--incidence, duration, and causes: a video-EEG monitoring study. *Neurology*, 62(12), 2160-2164. <https://doi.org/10.1212/wnl.62.12.2160>
- Gibbs, F. A. (1935). The electroencephalogram in epilepsy and in conditions of impaired consciousness. *Archives of Neurology and Psychiatry*, 34. <https://doi.org/10.1001/archneurpsyc.1935.0225024000200>
- Greischar, L. L., Burghy, C. A., van Reekum, C. M., Jackson, D. C., Pizzagalli, D. A., Mueller, C., & Davidson, R. J. (2004). Effects of electrode density and electrolyte spreading in dense array electroencephalographic recording. *Clin Neurophysiol*, 115(3), 710-720. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2003.10.028>
- Hansen, S. Z. H.-C. (2012). *Klinische Elektroenzephalographie* (3 ed.). Springer Berlin, Heidelberg. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/978-3-642-19943-1>
- Hesdorffer, D. C., Tomson, T., Benn, E., Sander, J. W., Nilsson, L., Langan, Y., Walczak, T. S., Beghi, E., Brodie, M. J., Hauser, W. A., & Epidemiology, I. C. o. (2012). Do antiepileptic drugs or generalized tonic-clonic seizure frequency increase SUDEP risk? A combined analysis. *Epilepsia*, 53(2), 249-252. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03354.x>
- Hirsch, L. J., Fong, M. W. K., Leitinger, M., LaRoche, S. M., Beniczky, S., Abend, N. S., Lee, J. W., Wusthoff, C. J., Hahn, C. D., Westover, M. B., Gerard, E. E., Herman, S. T., Haider, H. A., Osman, G., Rodriguez-Ruiz, A., Maciel, C. B., Gilmore, E. J., Fernandez, A., Rosenthal, E. S., . . . Gaspard, N. (2021). American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2021 Version. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 38(1), 1-29. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000806>
- Hoppe, M., Schulz, R. (2003). Der Stellenwert des EEG in der Epilepsiediagnostik. *Klinische Neurophysiologie*, 34 (04), 147-155. <https://doi.org/10.1055/s-2003-812575>
- Jr., E. J. (1993). Intracerebral recordings: organization of the human epileptogenic region. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 10, 90-98.
- Krishnan, A., Kumar, R., Venkatesh, P., Kelly, S., & Grover, P. (2018). Low-Cost Carbon Fiber-Based Conductive Silicone Sponge EEG Electrodes. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*, 2018, 1287-1290. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2018.8512521>
- Kwan, P., & Brodie, M. J. (2000). Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med*, 342(5), 314-319. <https://doi.org/10.1056/NEJM200002033420503>
- Leitinger, M., & Trinka, E. (2018). Nonconvulsive status epilepticus. Diagnostic criteria. *Zeitschrift Fur Epileptologie*, 31(4), 240-244. <https://doi.org/10.1007/s10309-018-0212-z>
- Leitinger, M., Trinka, E., Giovannini, G., Zimmermann, G., Florea, C., Rohrer, A., Kalss, G., Neuray, C., Kreidenhuber, R., Hofler, J., Kuchukhidze, G., Granbichler, C., Dobesberger, J., Novak, H. F., Pilz, G., Meletti, S., & Siebert, U. (2019). Epidemiology of status epilepticus in adults: A

- population-based study on incidence, causes, and outcomes. *Epilepsia*, 60(1), 53-62. <https://doi.org/10.1111/epi.14607>
- Lievstro, H. (2019). *Bedside quantitative cEEG monitoring on the Intensive Care for comatose patients after cardiac arrest*. University of Twente]. <https://purl.utwente.nl/essays/77743>
- Lin, S., Liu, J., Li, W., Wang, D., Huang, Y., Jia, C., Li, Z., Murtaza, M., Wang, H., Song, J., Liu, Z., Huang, K., Zu, D., Lei, M., Hong, B., & Wu, H. (2019). A Flexible, Robust, and Gel-Free Electroencephalogram Electrode for Noninvasive Brain-Computer Interfaces. *Nano Lett*, 19(10), 6853-6861. <https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.9b02019>
- Marson, A., Burnside, G., Appleton, R., Smith, D., Leach, J. P., Sills, G., Tudur-Smith, C., Plumpton, C., Hughes, D. A., Williamson, P., Baker, G. A., Balabanova, S., Taylor, C., Brown, R., Hindley, D., Howell, S., Maguire, M., Mohanraj, R., Smith, P. E., & collaborators, S. I. (2021). The SANAD II study of the effectiveness and cost-effectiveness of levetiracetam, zonisamide, or lamotrigine for newly diagnosed focal epilepsy: an open-label, non-inferiority, multicentre, phase 4, randomised controlled trial. *Lancet*, 397(10282), 1363-1374. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00247-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00247-6)
- Mckay, J. H., Feyissa, A. M., Sener, U., D'Souza, C., Smelick, C., Spaulding, A., Yelvington, K., & Tatum, W. O. (2019). Time Is Brain: The Use of EEG Electrode Caps to Rapidly Diagnose Nonconvulsive Status Epilepticus. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 36(6), 460-466. <https://doi.org/10.1097/Wnp.0000000000000603>
- Muraja-Murro, A., Mervaala, E., Westernen-Punnonen, S., Lepola, P., Toyras, J., Myllymaa, S., Julkunen, P., Kantanen, A. M., Kalviainen, R., & Myllymaa, K. (2015). Forehead EEG electrode set versus full-head scalp EEG in 100 patients with altered mental state. *Epilepsy Behav*, 49, 245-249. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.04.041>
- Petia Georgieva, F. S., Mariofanna Milanova et al. (2014). EEG Signal Processing for Brain-Computer Interfaces. In (pp. 797-812). Springer Nature. https://doi.org/10.1007/978-3-642-30574-0_46
- Pfäfflin, M., Stefan, H. & May, T.W. (2020). Wie viele Patienten mit Epilepsie gibt es in Deutschland, und wer behandelt sie? *Z. Epileptol.*, 33, 218-225. <https://doi.org/10.1007/s10309-020-00334-8>
- Rohracher, A., & Trinka, E. (2021). [Epilepsy in the aged : Challenges in diagnostics and treatment]. *Z Gerontol Geriatr*, 54(4), 395-408. <https://doi.org/10.1007/s00391-021-01882-y> (Altersepilepsie : Herausforderungen in Diagnostik und Therapie.)
- Scheffer, I. E., Berkovic, S., Capovilla, G., Connolly, M. B., French, J., Guilhoto, L., Hirsch, E., Jain, S., Mathern, G. W., Moshe, S. L., Nordli, D. R., Perucca, E., Tomson, T., Wiebe, S., Zhang, Y. H., & Zuberi, S. M. (2017). ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 58(4), 512-521. <https://doi.org/10.1111/epi.13709>
- Smith, P. E. M. (2021). Initial Management of Seizure in Adults. *N Engl J Med*, 385(3), 251-263. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp2024526>
- Sveinsson, O., Andersson, T., Mattsson, P., Carlsson, S., & Tomson, T. (2020). Clinical risk factors in SUDEP: A nationwide population-based case-control study. *Neurology*, 94(4), e419-e429. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000008741>

7. Anhang

Tabelle 6: Anbauzeiten des sp-EEGs und c-EEGs aller Patient:innen mit Epilepsie (n=17) in Minuten angegeben

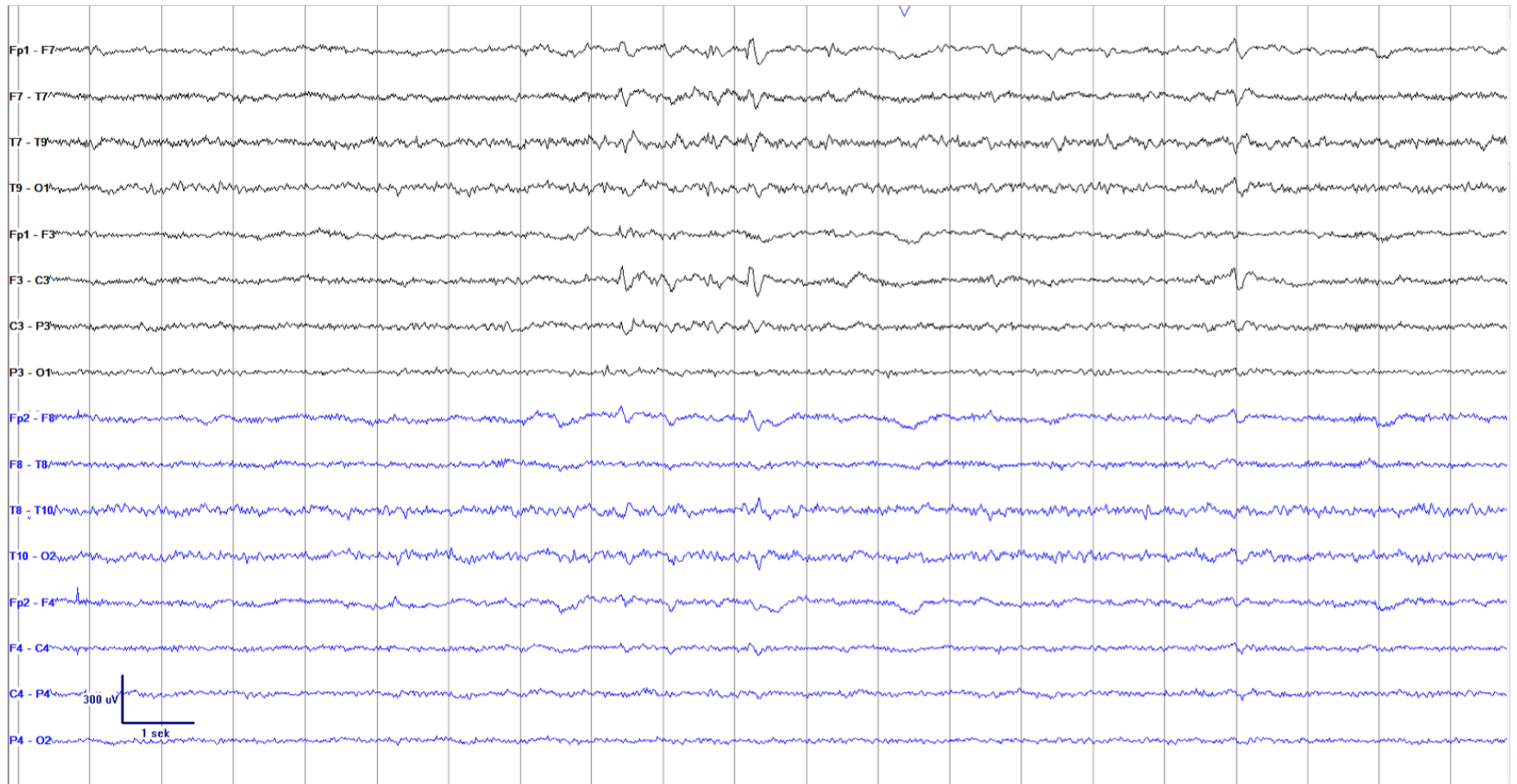
n	sp-EEG	c-EEG
1	5,35	17,5
2	6,27	8,47
3	6,3	18,14
4	4,62	15,42
5	6,56	15,38
6	5,58	13,23
7	8,34	15,58
8	4,39	13,23
9	3,21	7,37
10	4,38	10,03
11	3,22	17,17
12	1,49	7,25
13	3,02	12,52
14	3,51	13,72
15	2,08	12,74
16	4,04	12,99
17	7,3	13,47

Nachfolgend sind 37 EEG-Ausschnitte aller Patient:innen in pseudonymisierter Form des sp-EEGs (neu) und des c-EEGs (alt) dargestellt:

Anhang

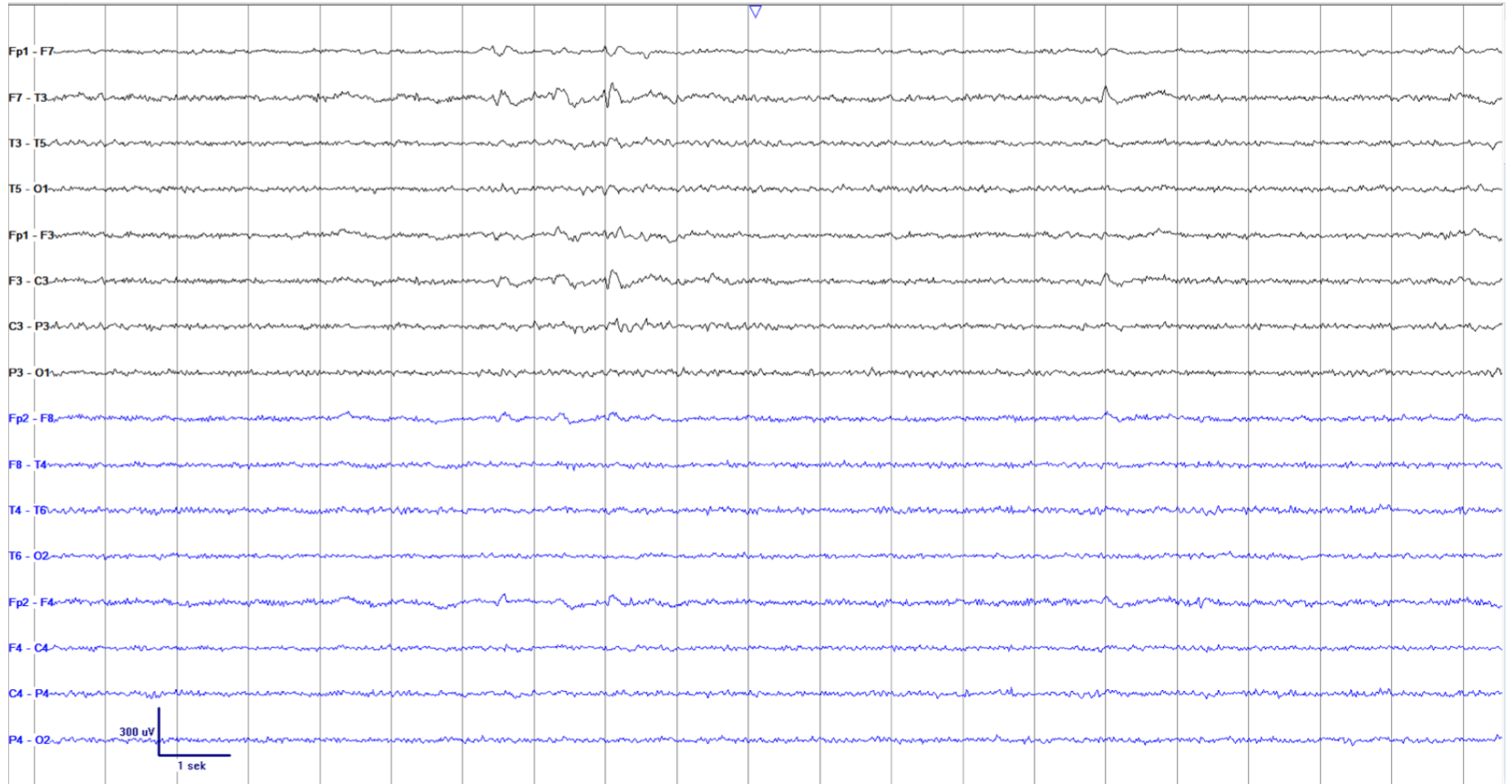
Anhang

#1 neu



Anhang

#1 alt



Anhang

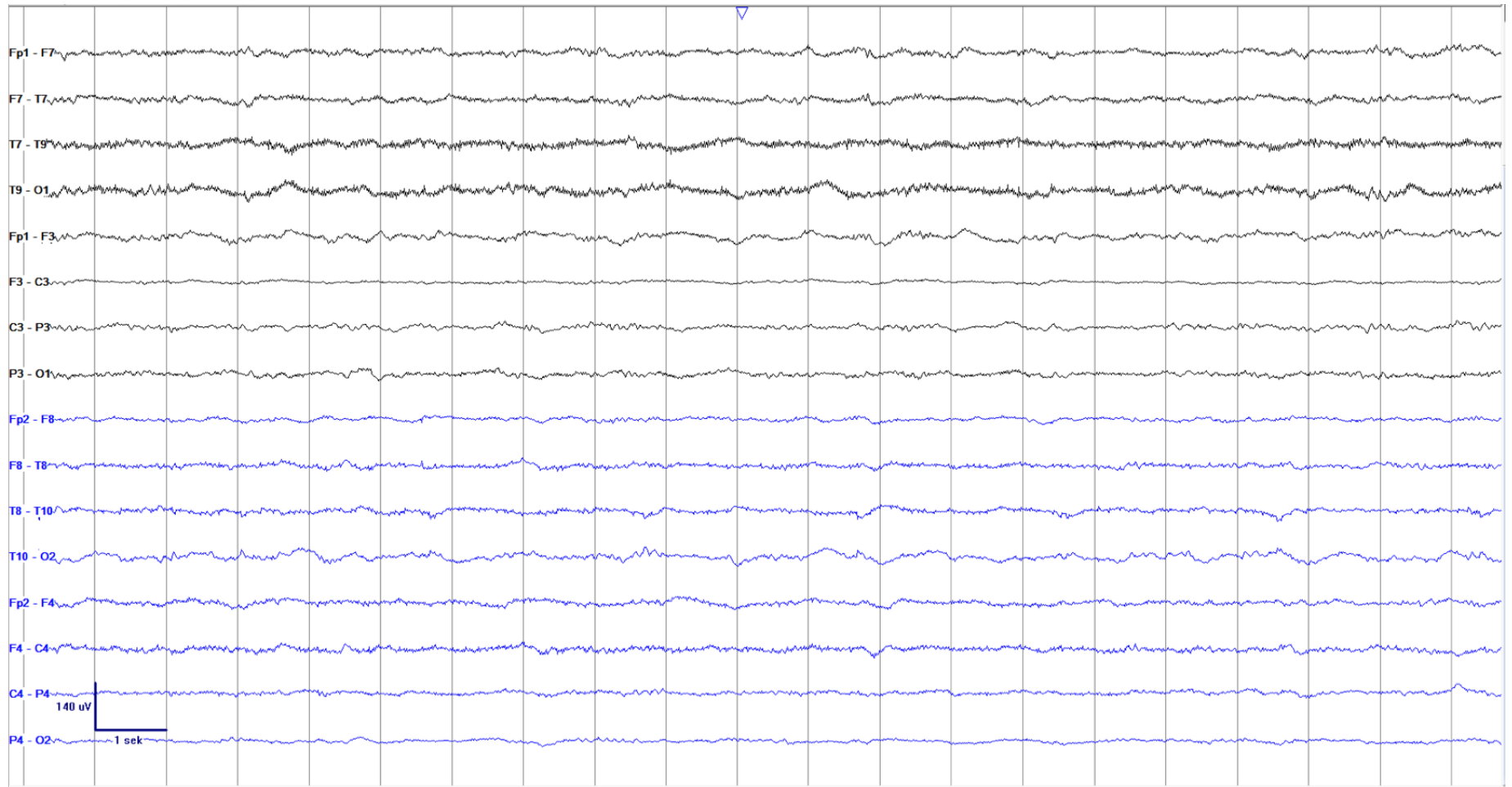
#2 neu



Anhang

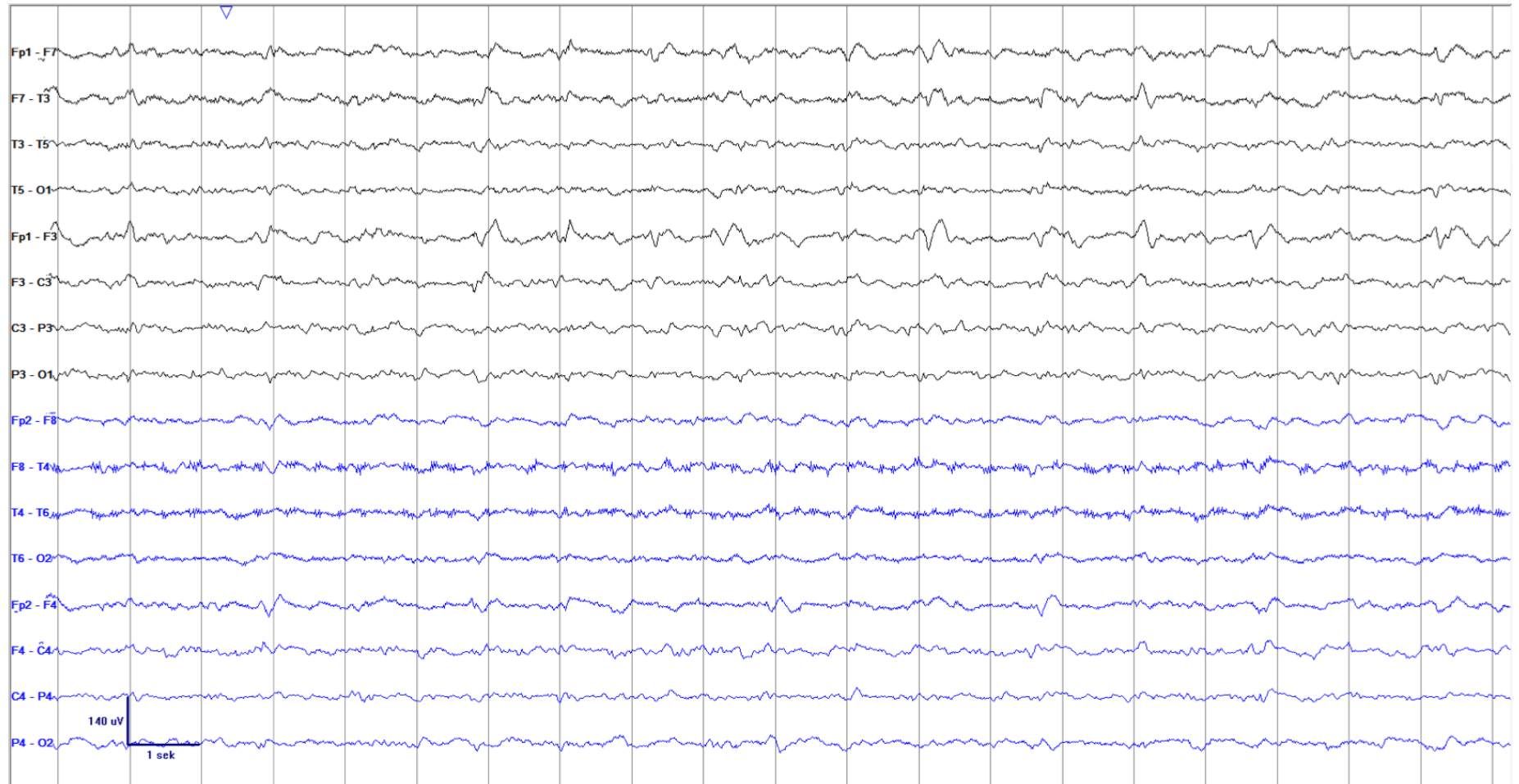
#2 neu

Nach Midazolam- Gabe



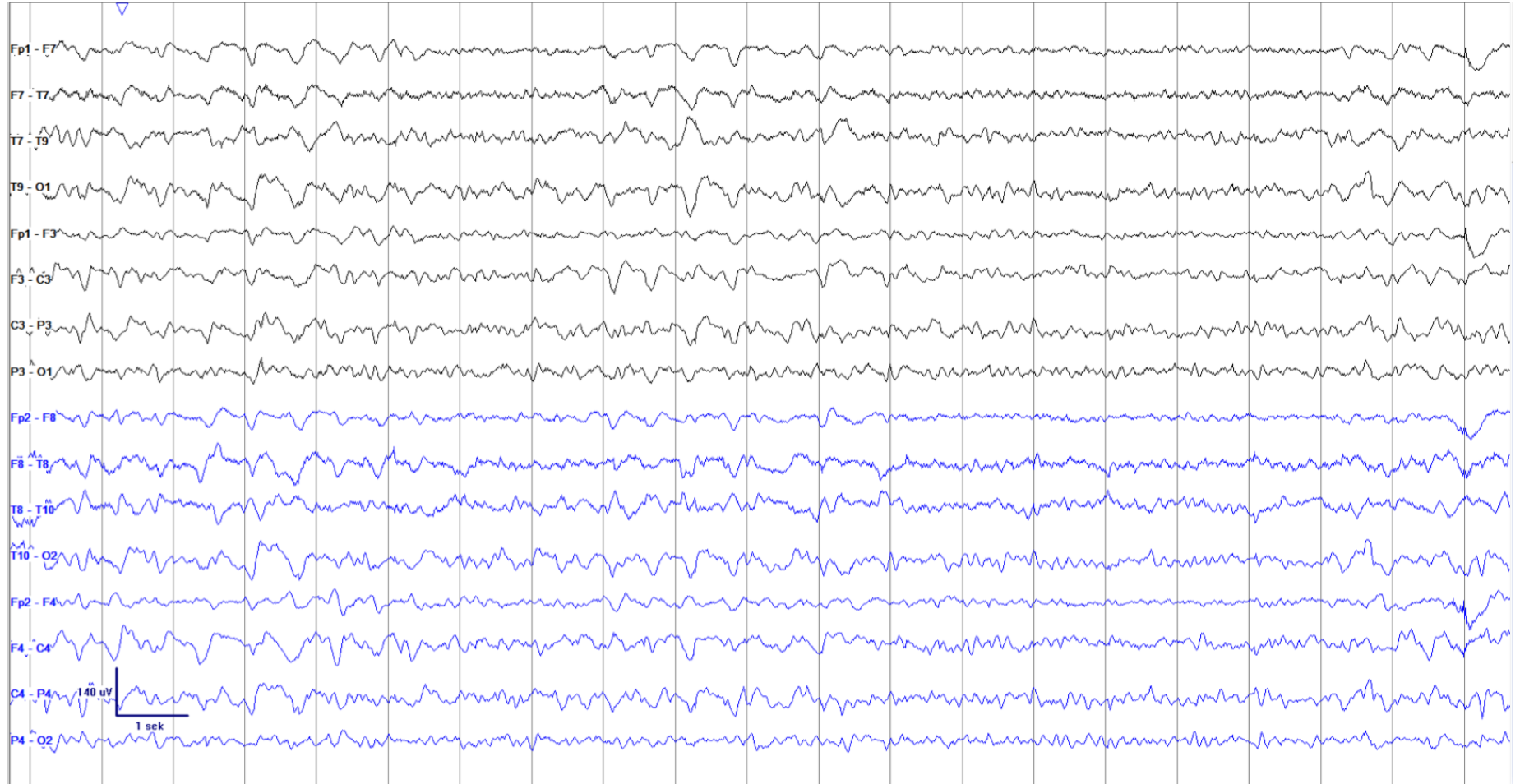
Anhang

#2 alt



Anhang

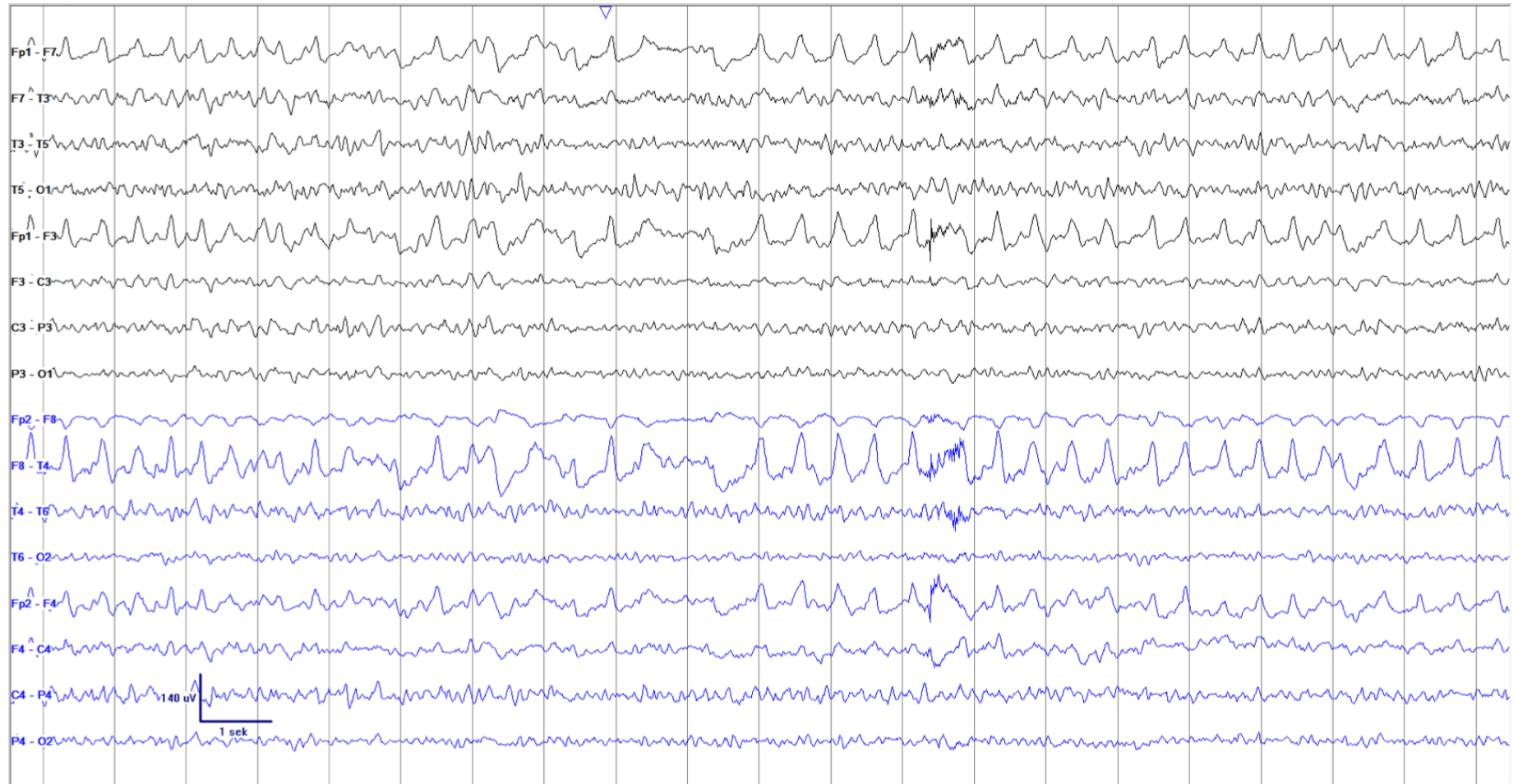
#3 neu



Anhang

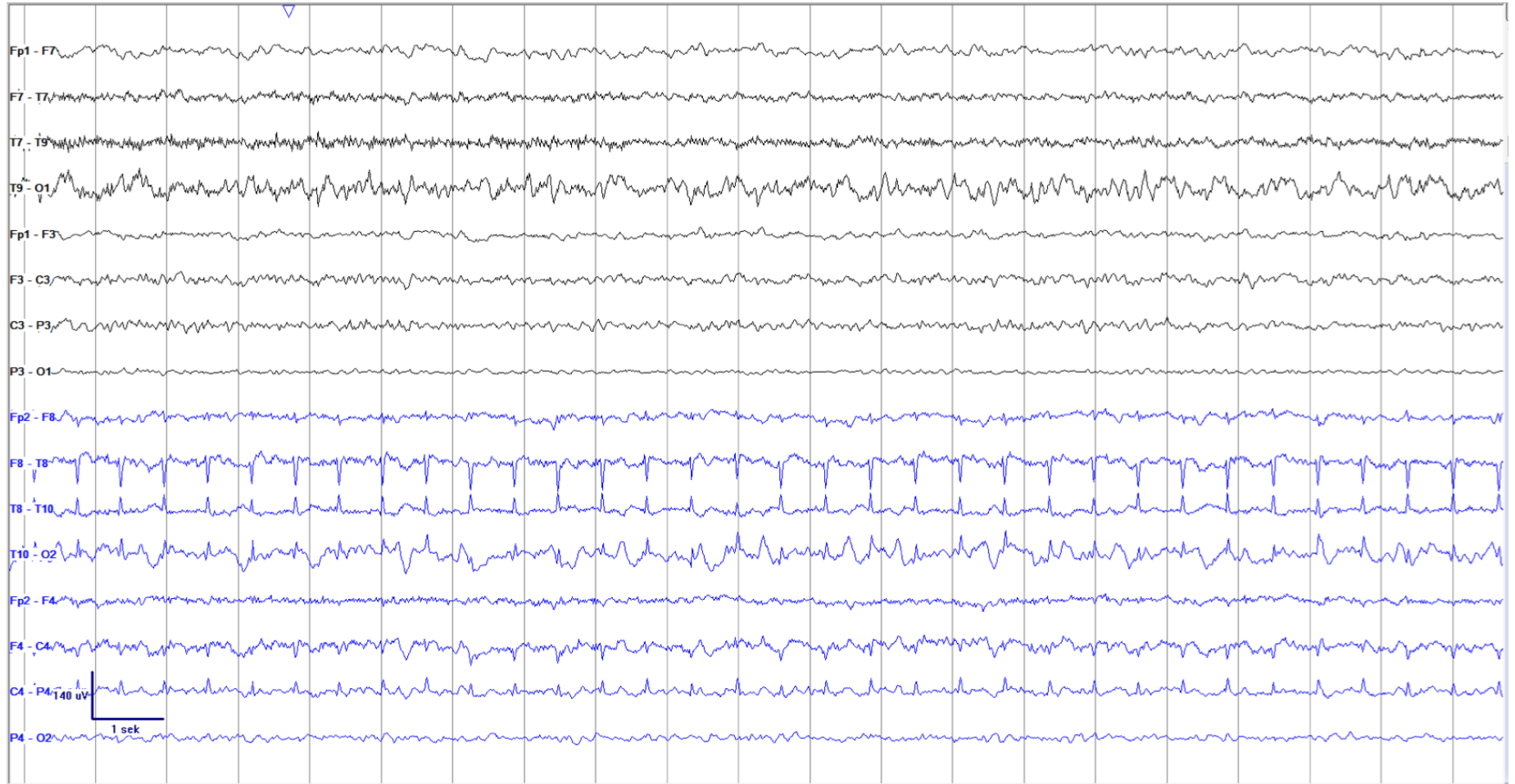
#3 alt

Erhielt zwischendrin Midazolam



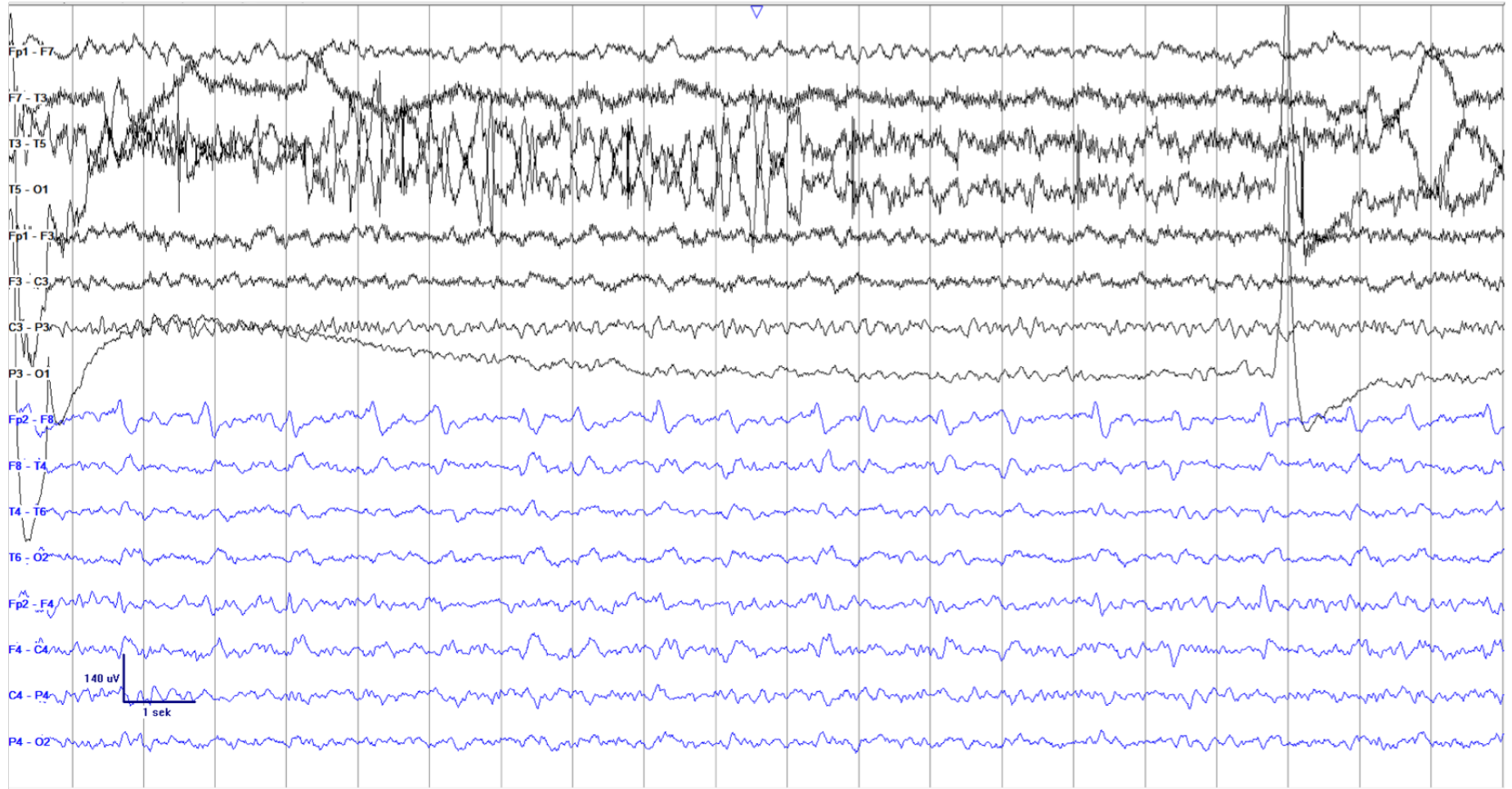
Anhang

#4 neu



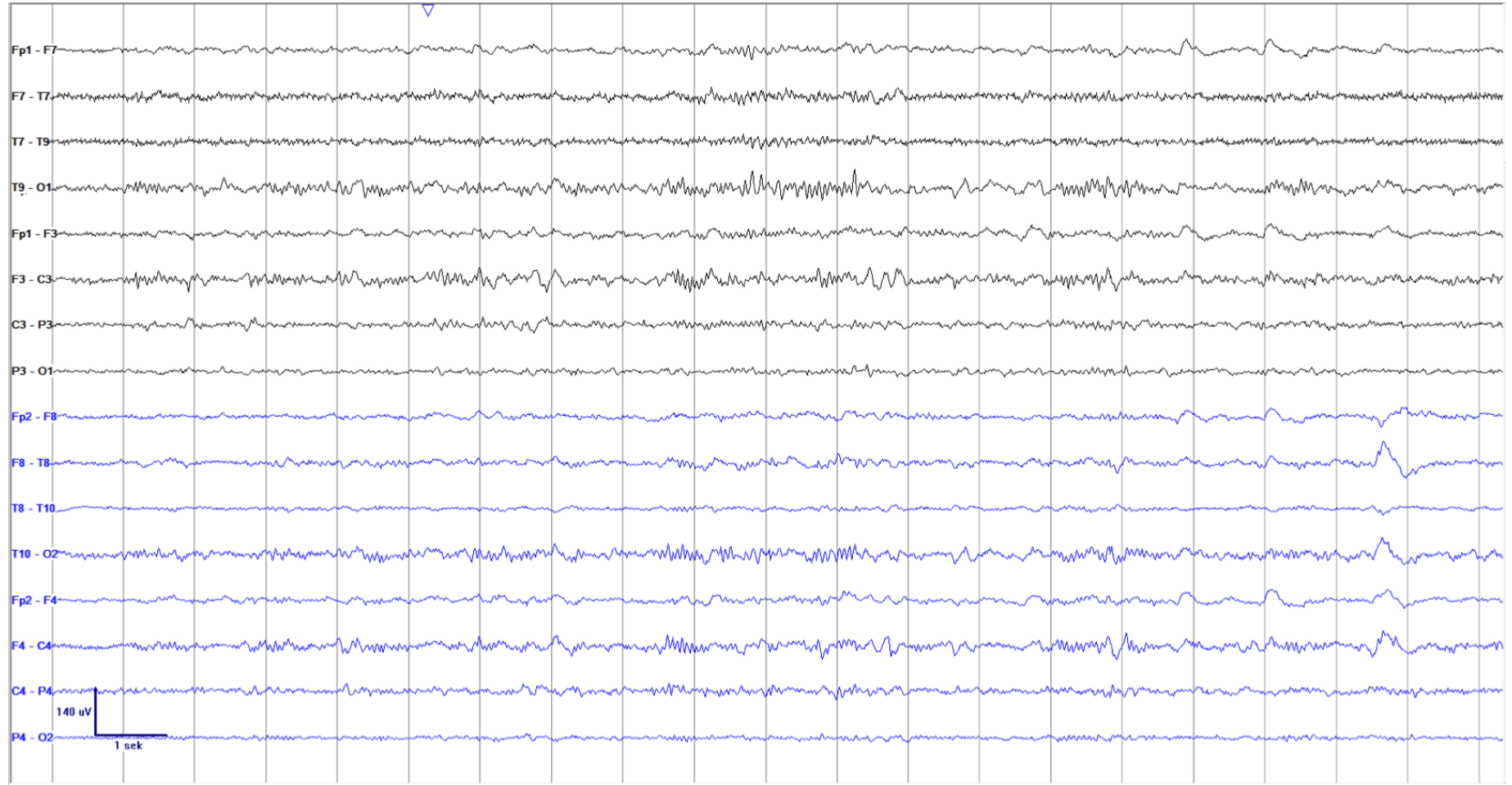
#4 alt

Erhielt zwischendurch Levetiracetam



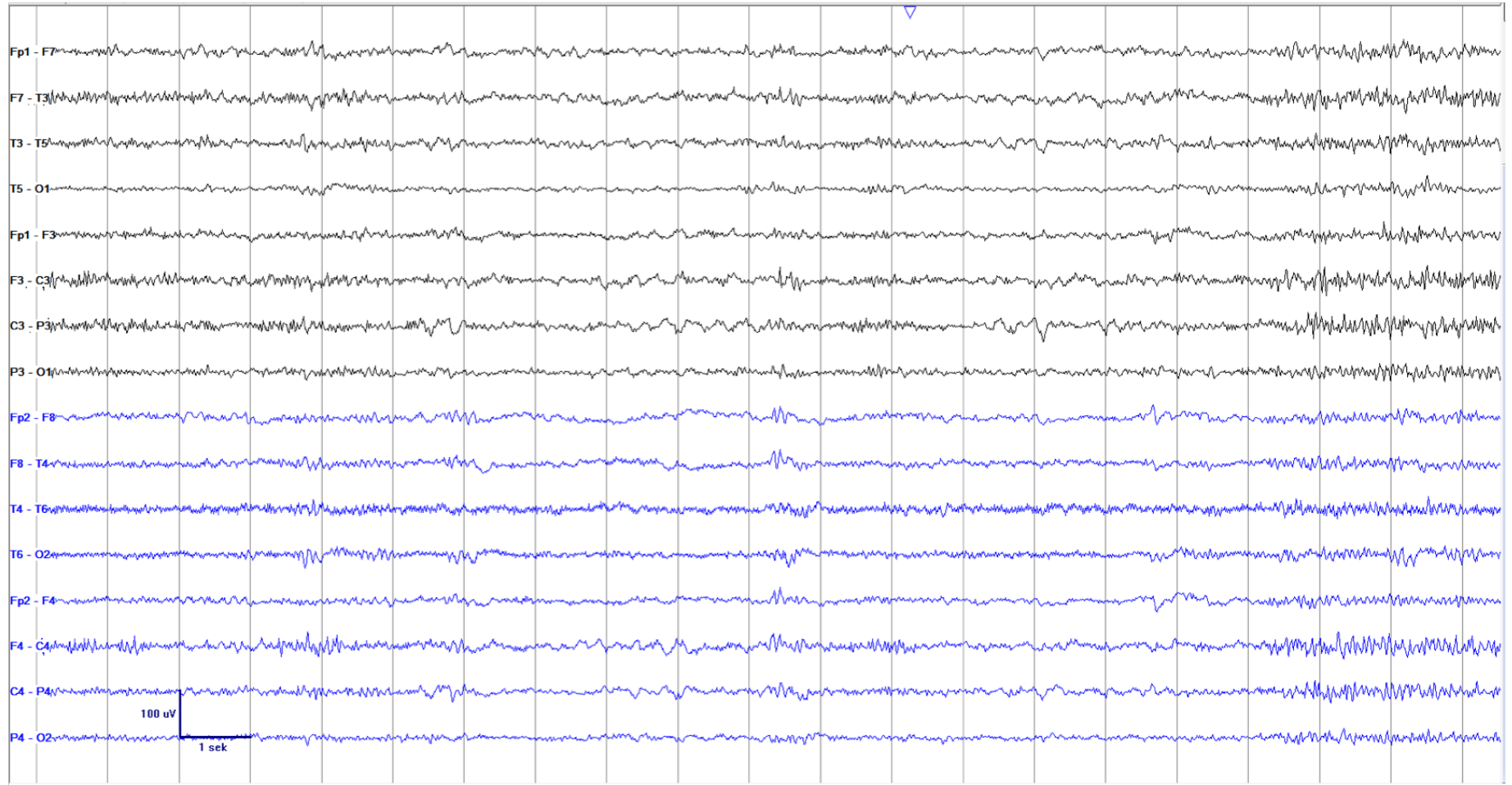
Anhang

#5 neu

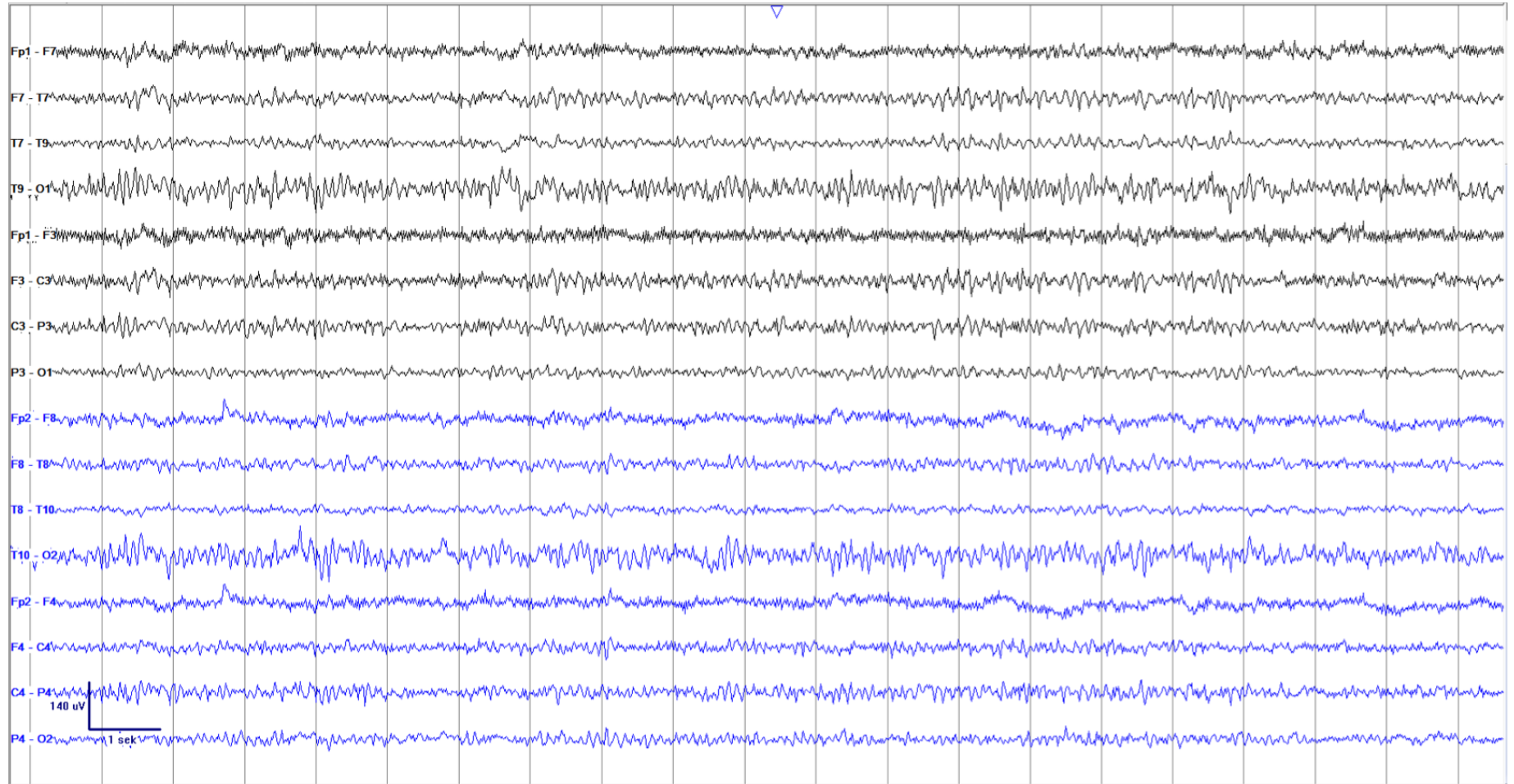


Anhang

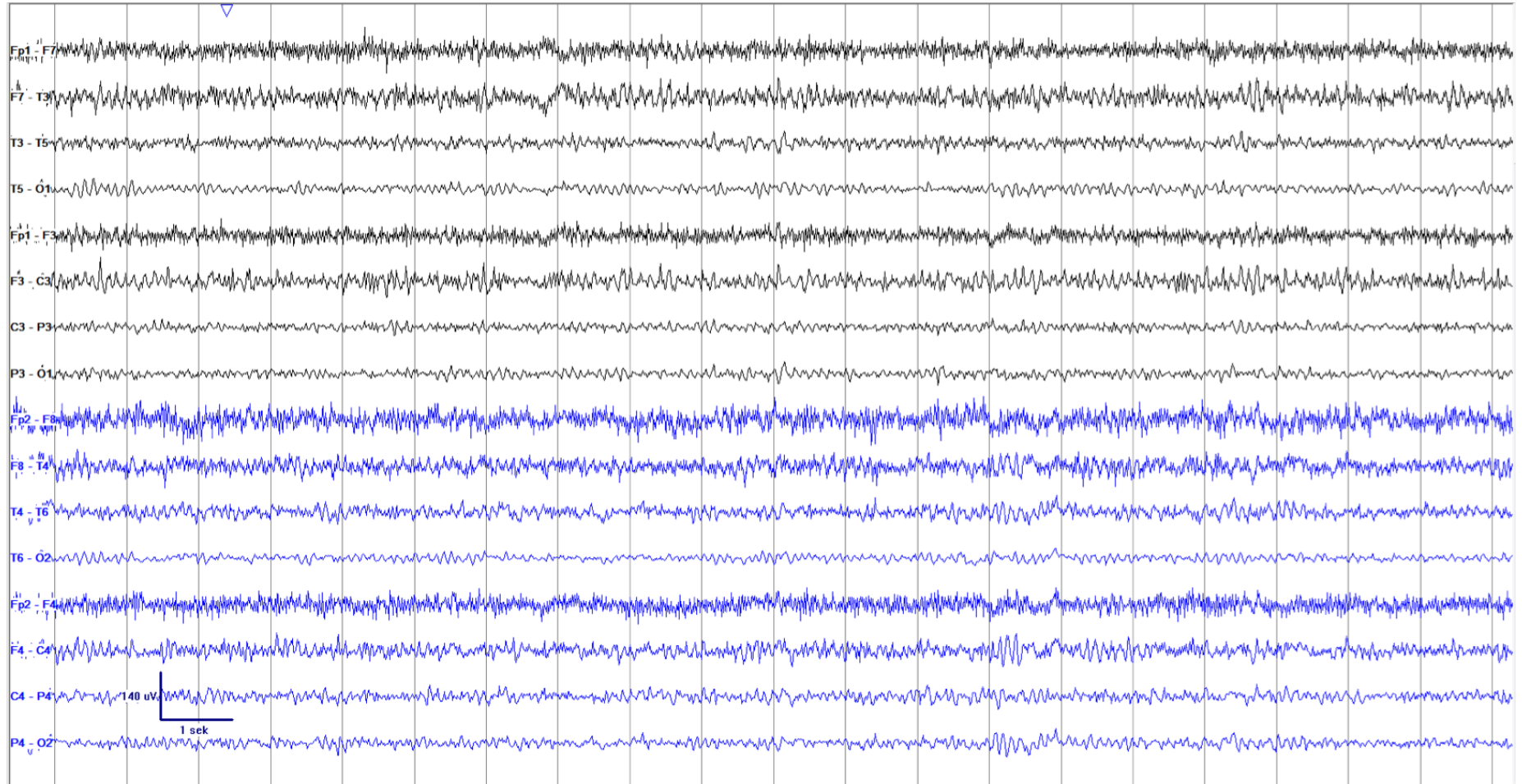
#5 alt



#6 neu

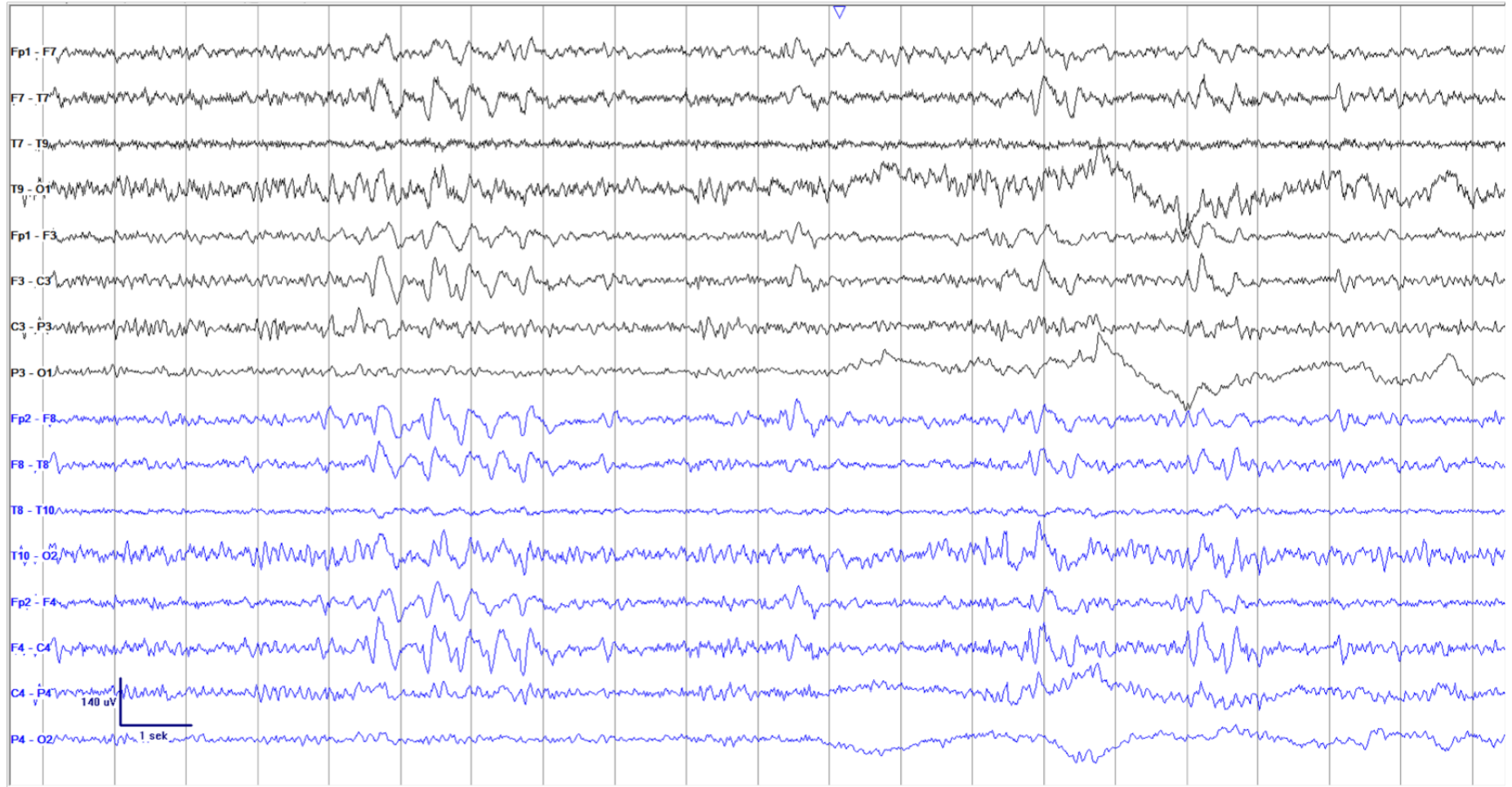


#6 alt



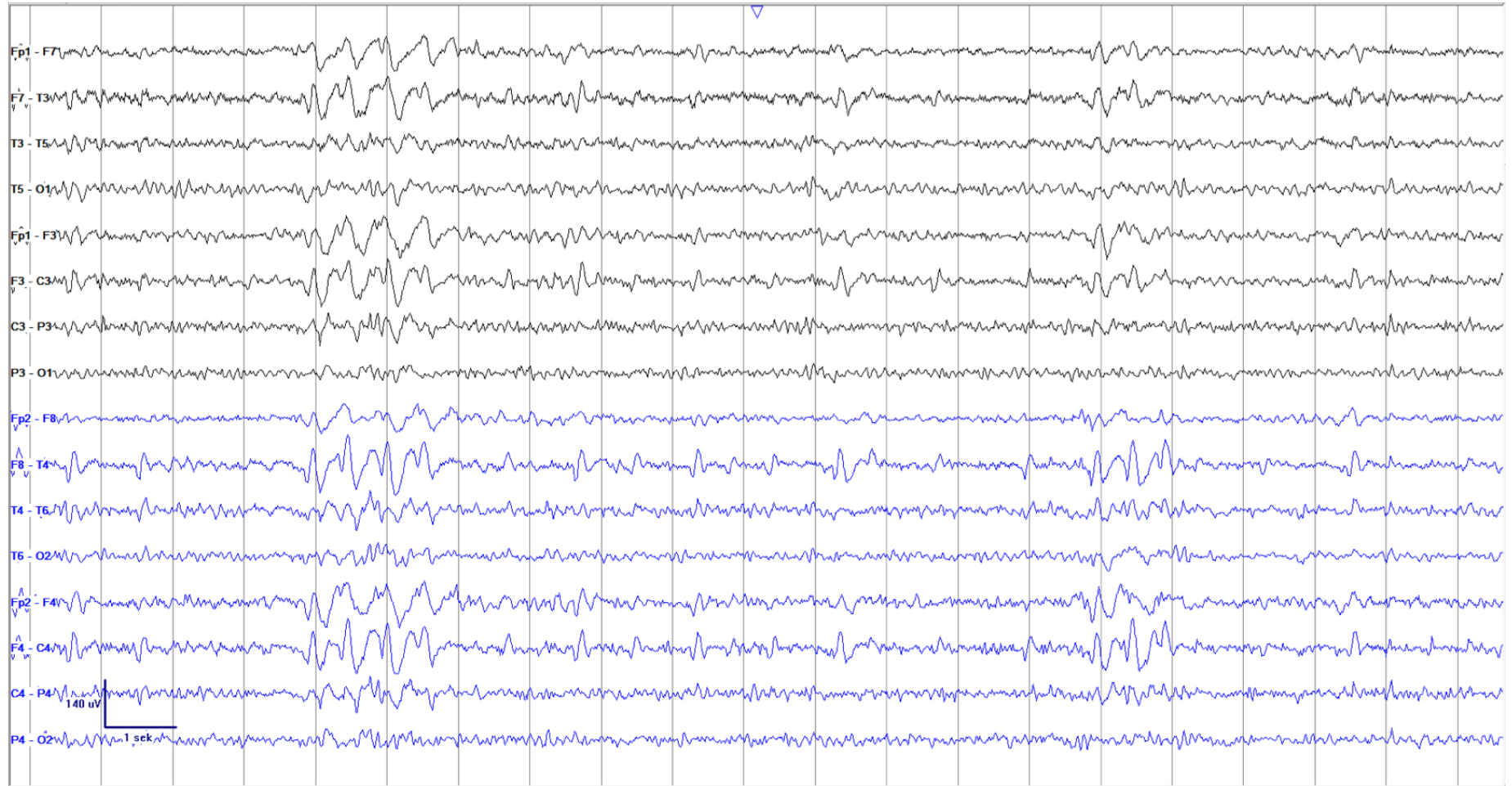
Anhang

#7 neu



Anhang

#7 alt



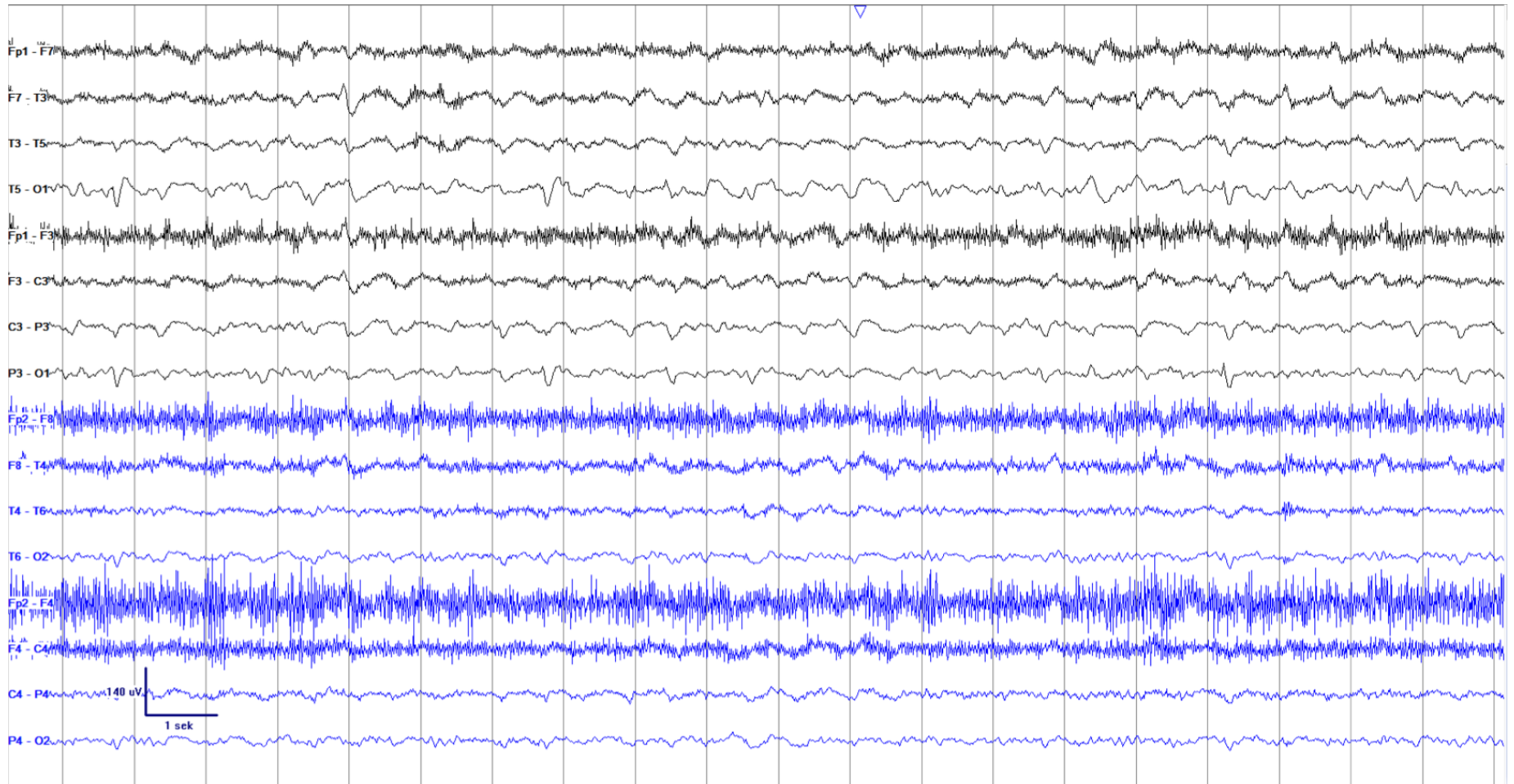
Anhang

#8 neu



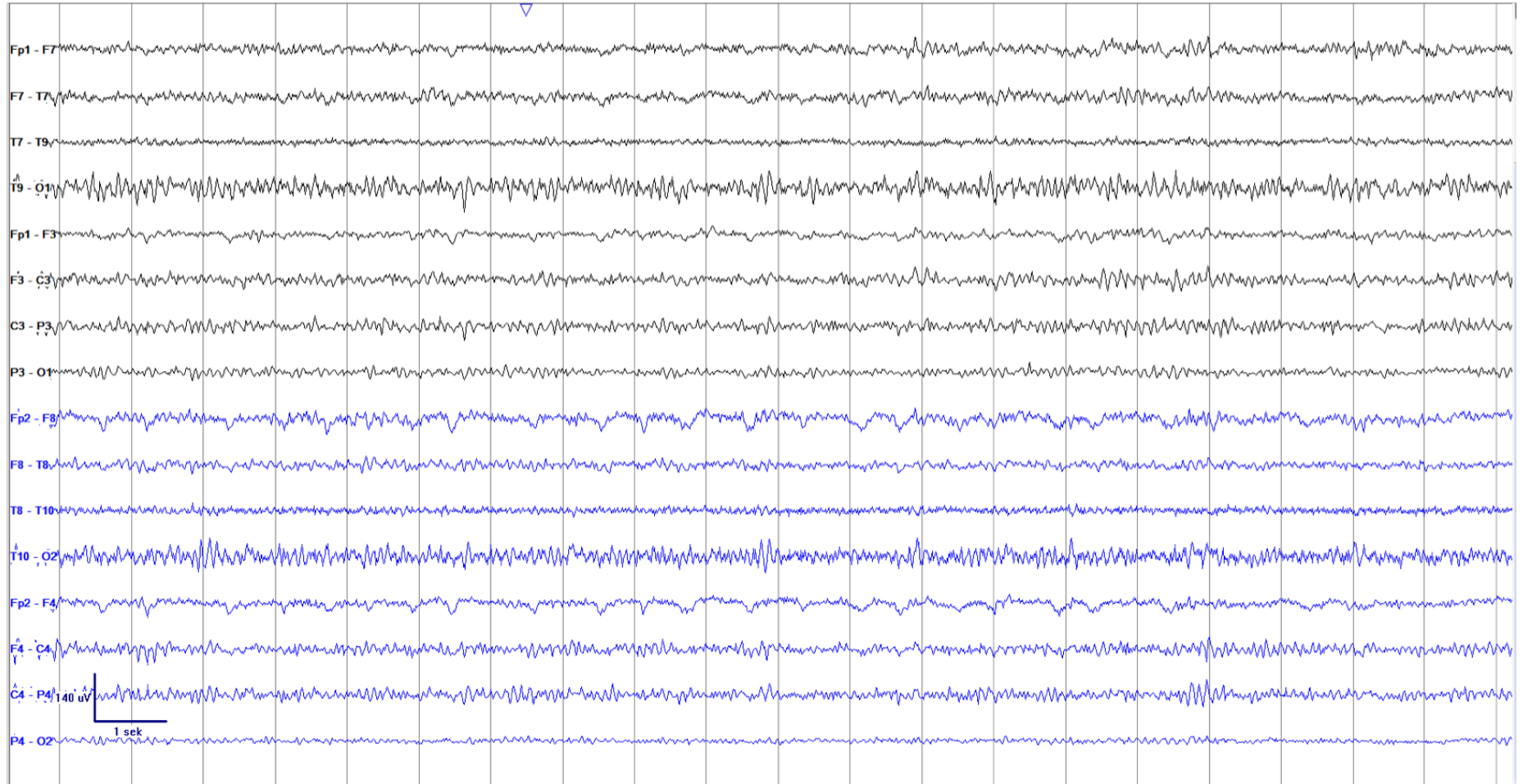
Anhang

#8 alt



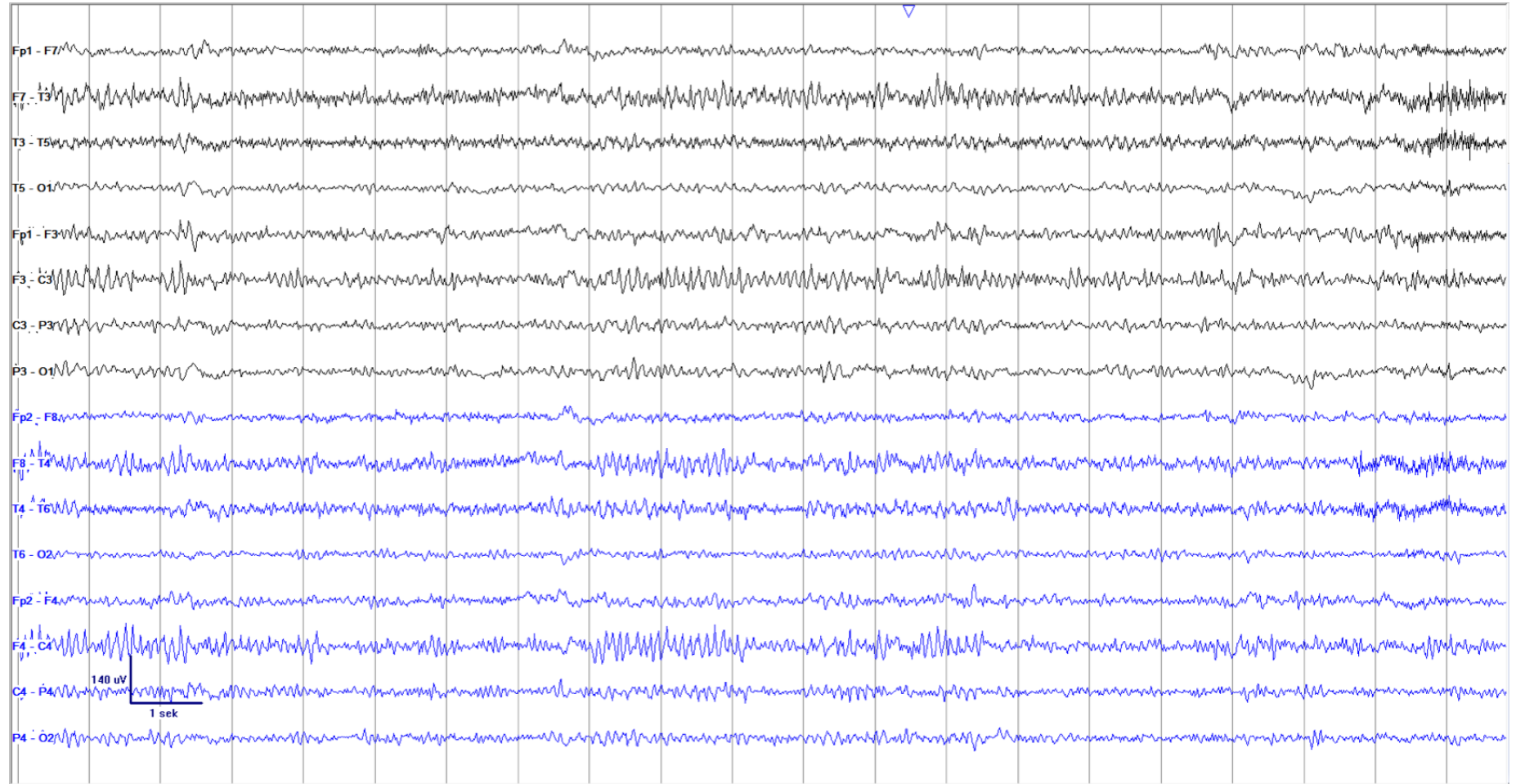
Anhang

#9 neu



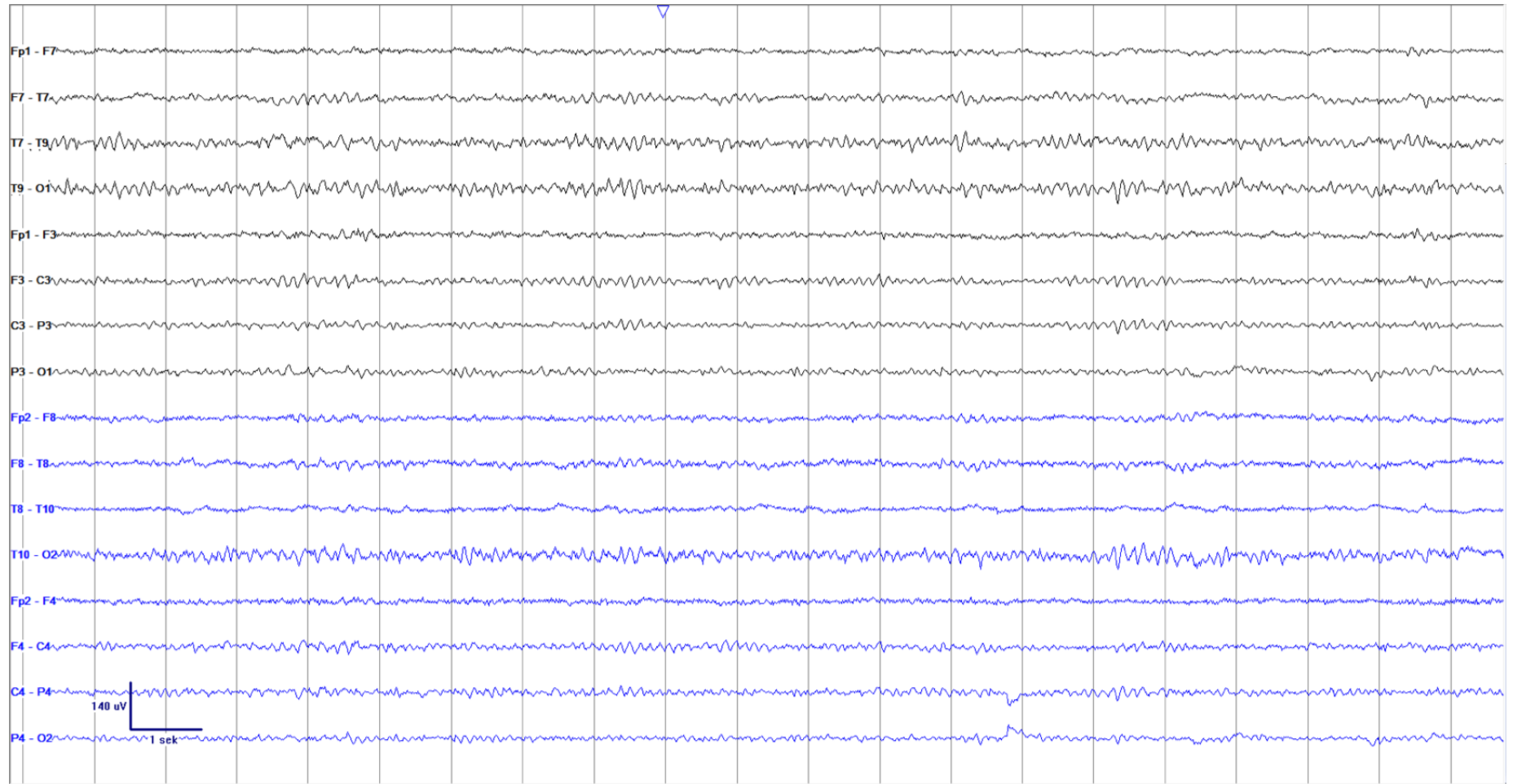
Anhang

#9 alt



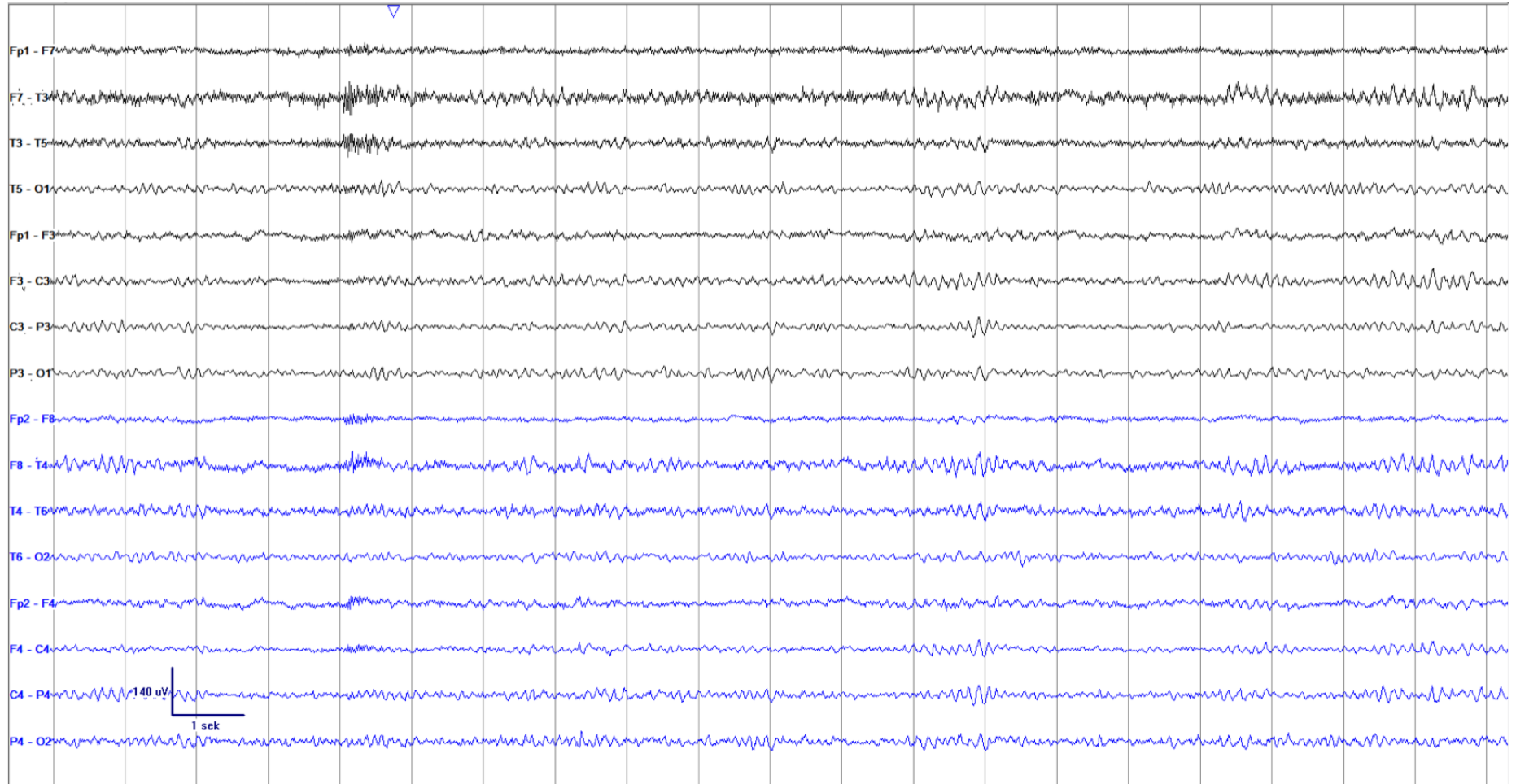
Anhang

#10 neu



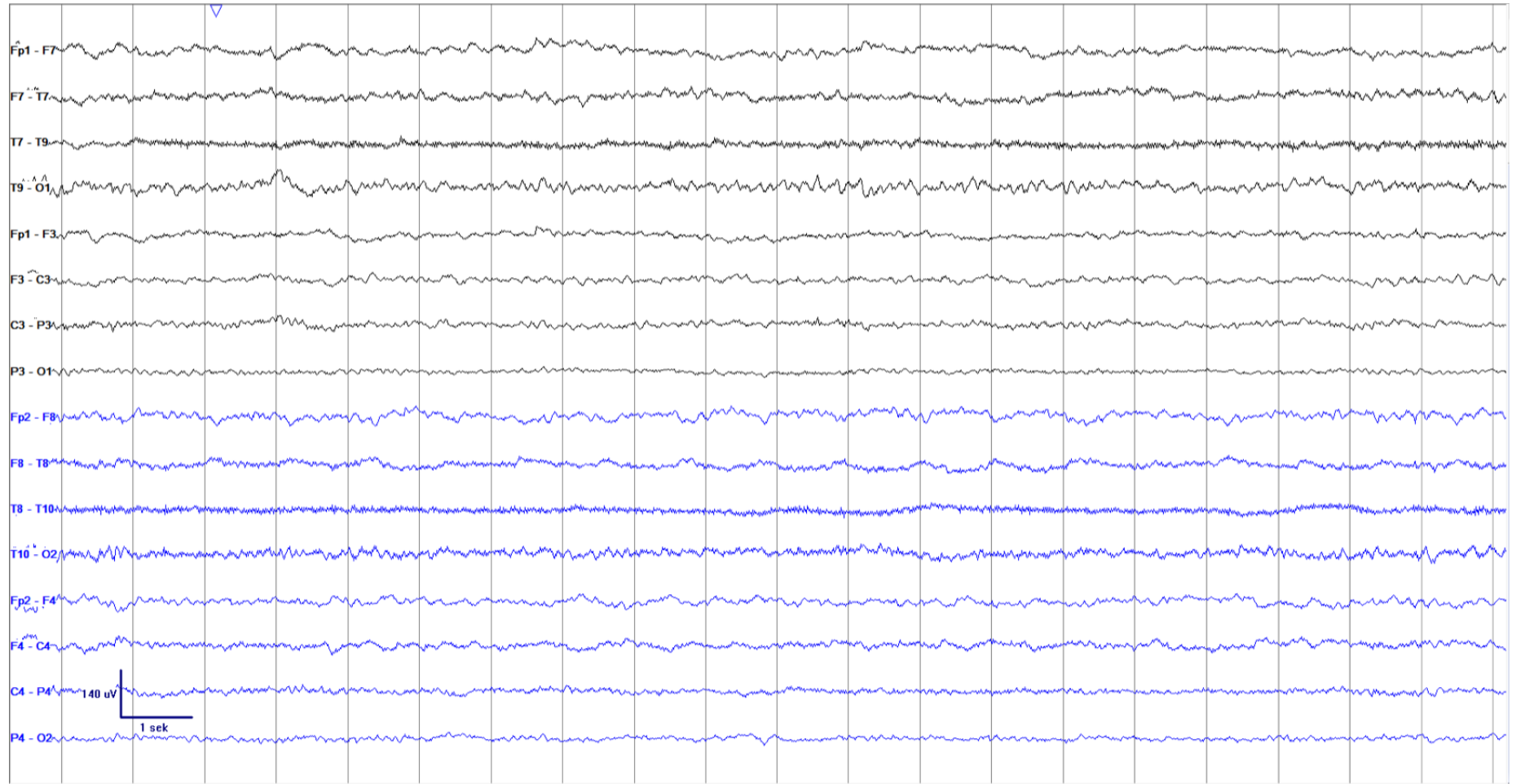
Anhang

#10 alt



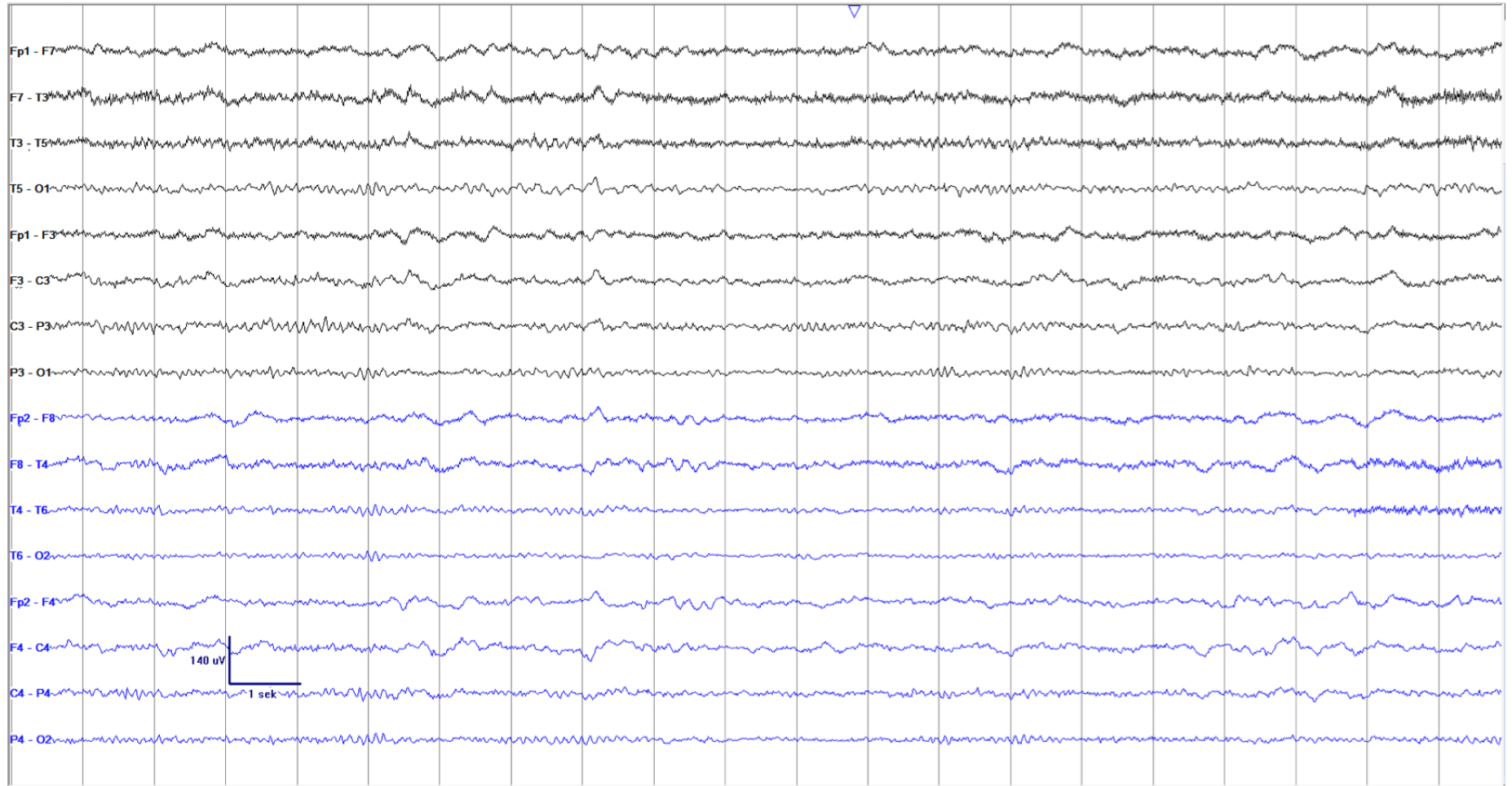
Anhang

#11 neu



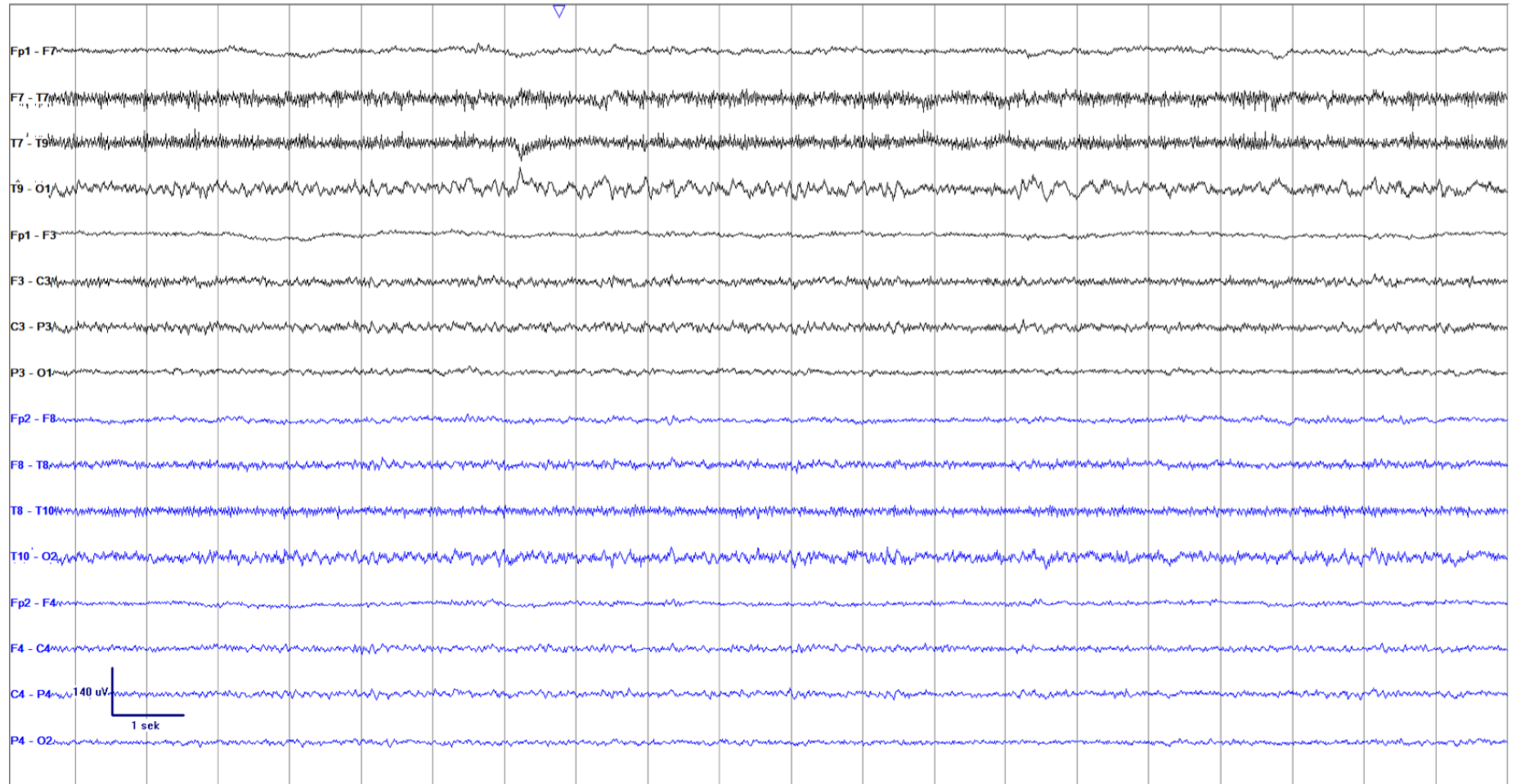
Anhang

#11 alt



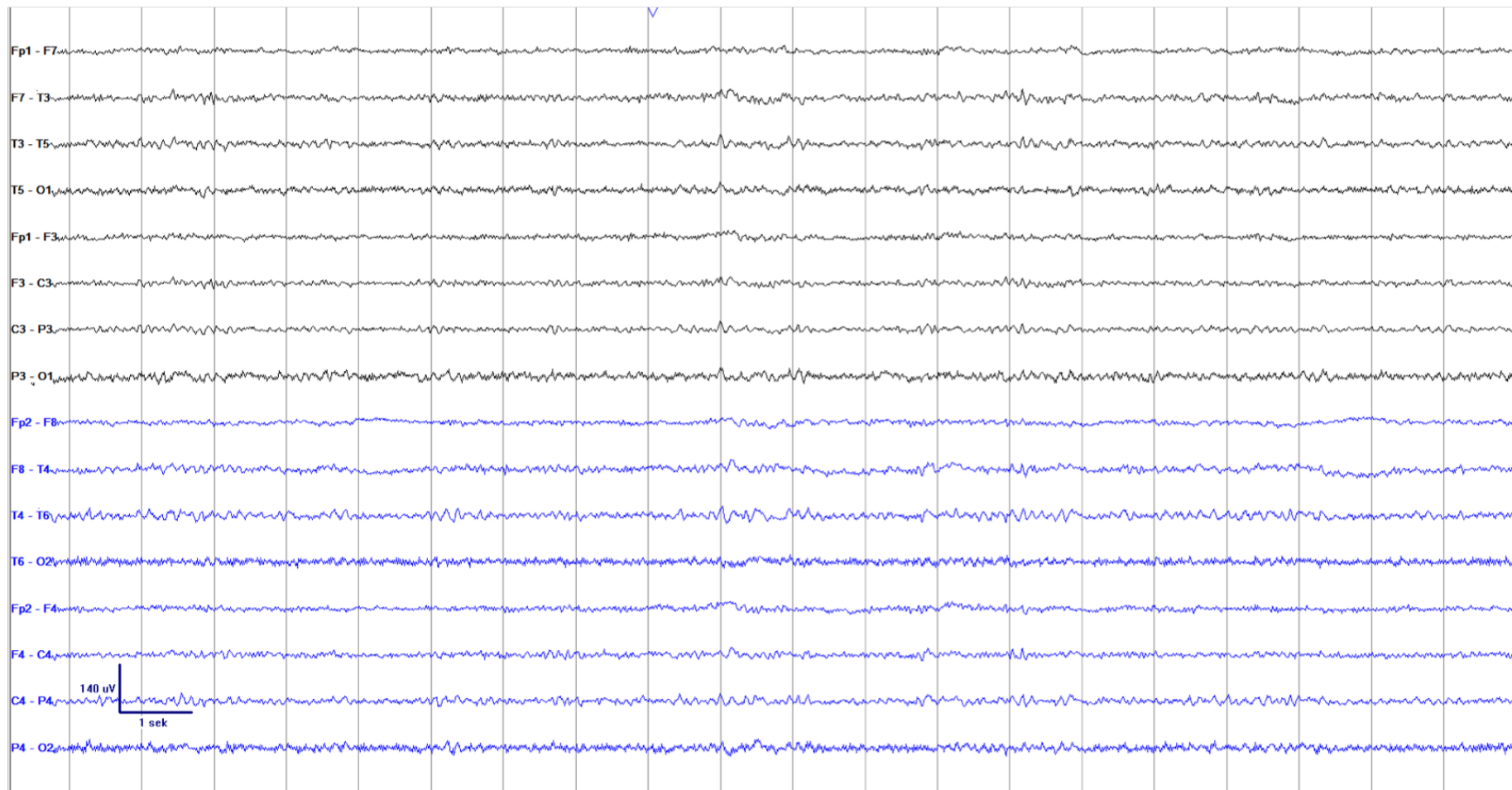
Anhang

#12 neu



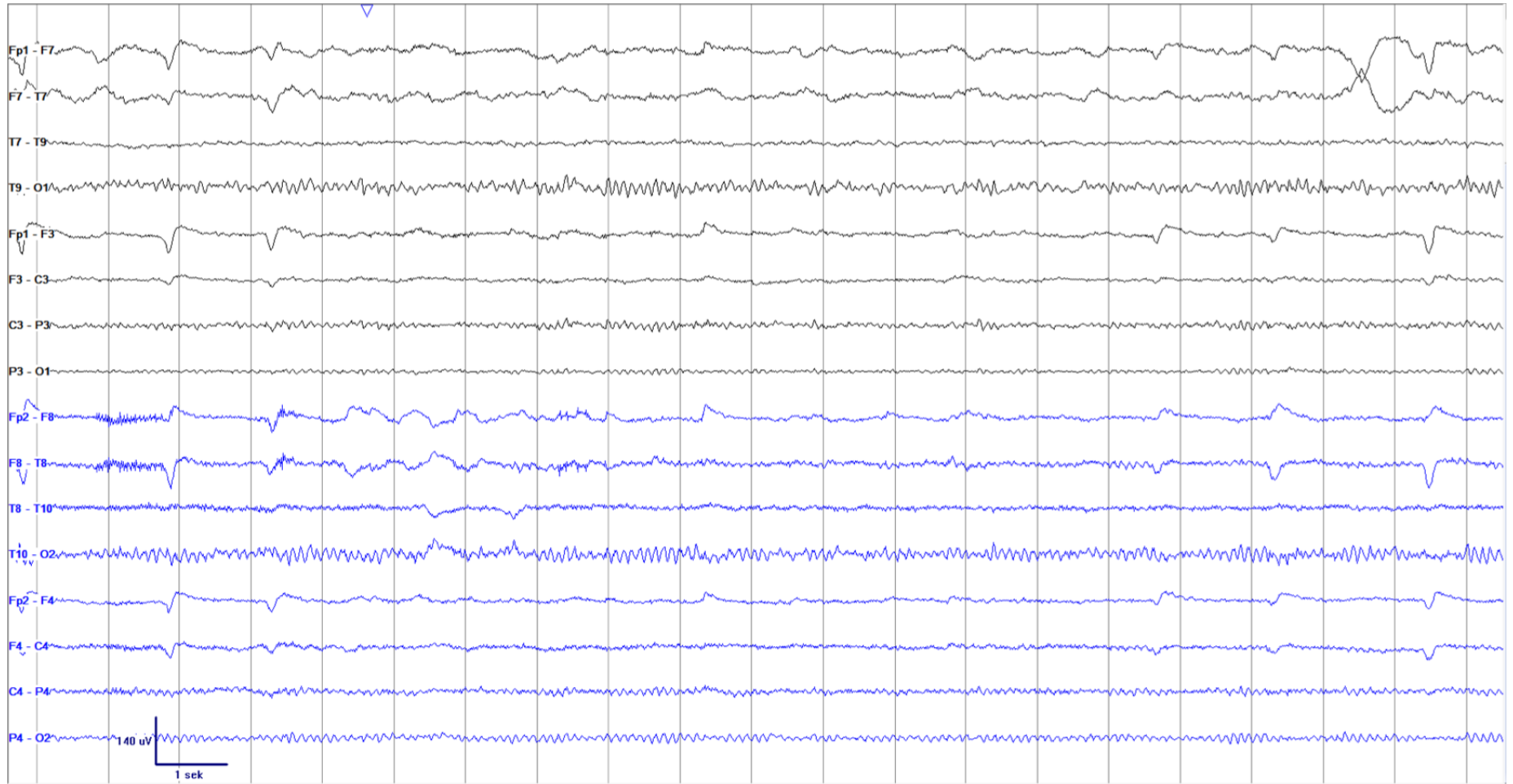
Anhang

#12 alt



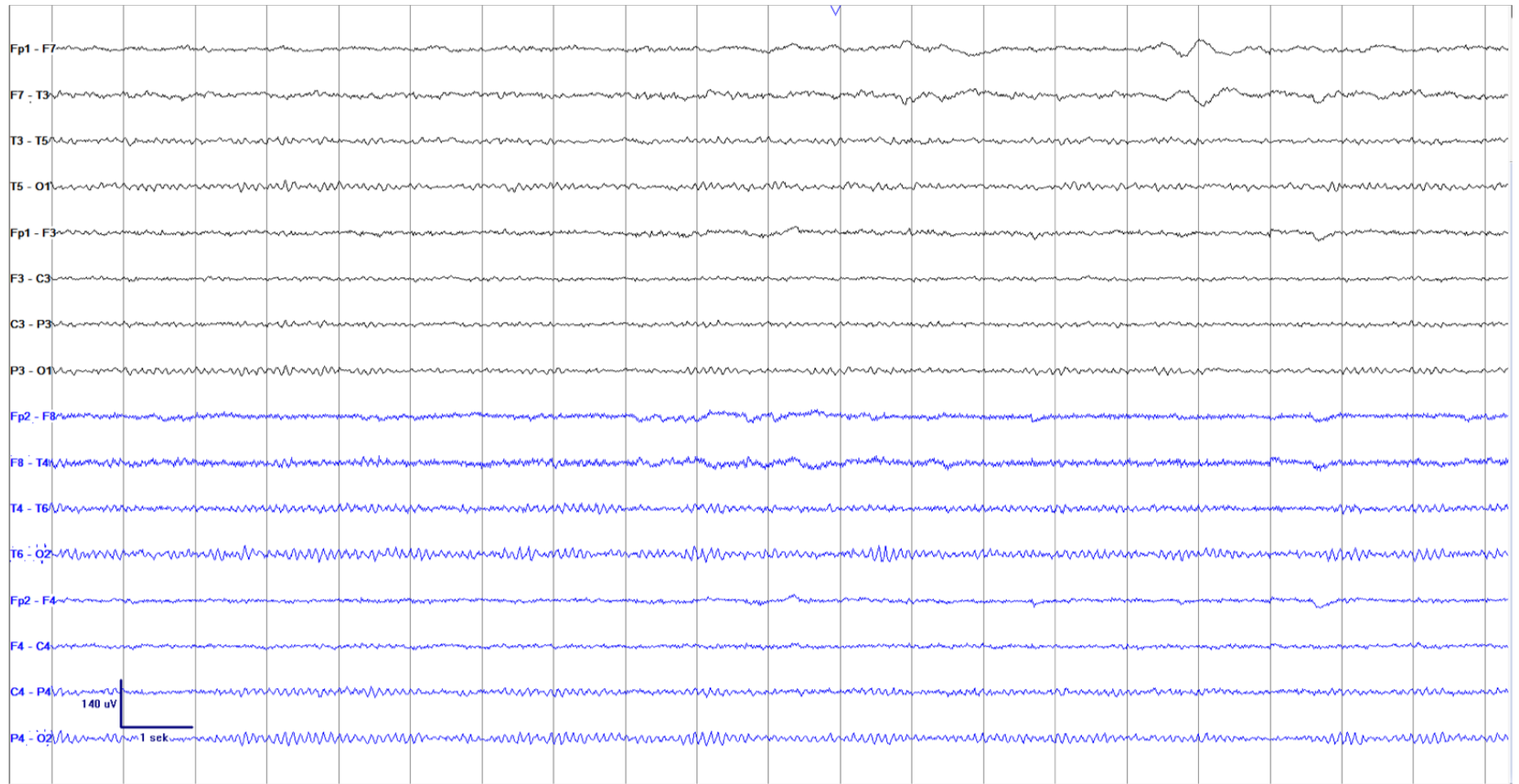
Anhang

#13 neu



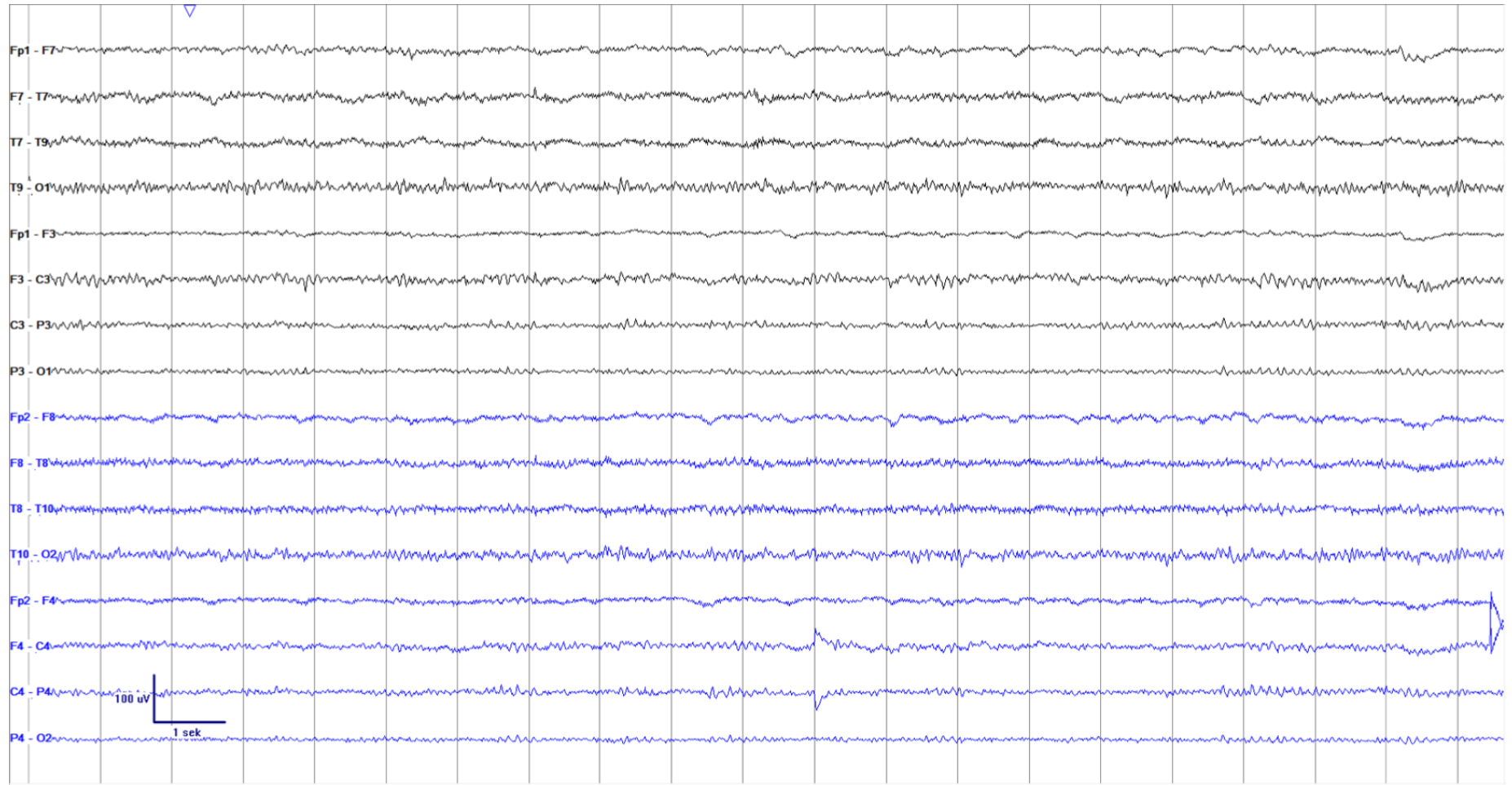
Anhang

#13 alt



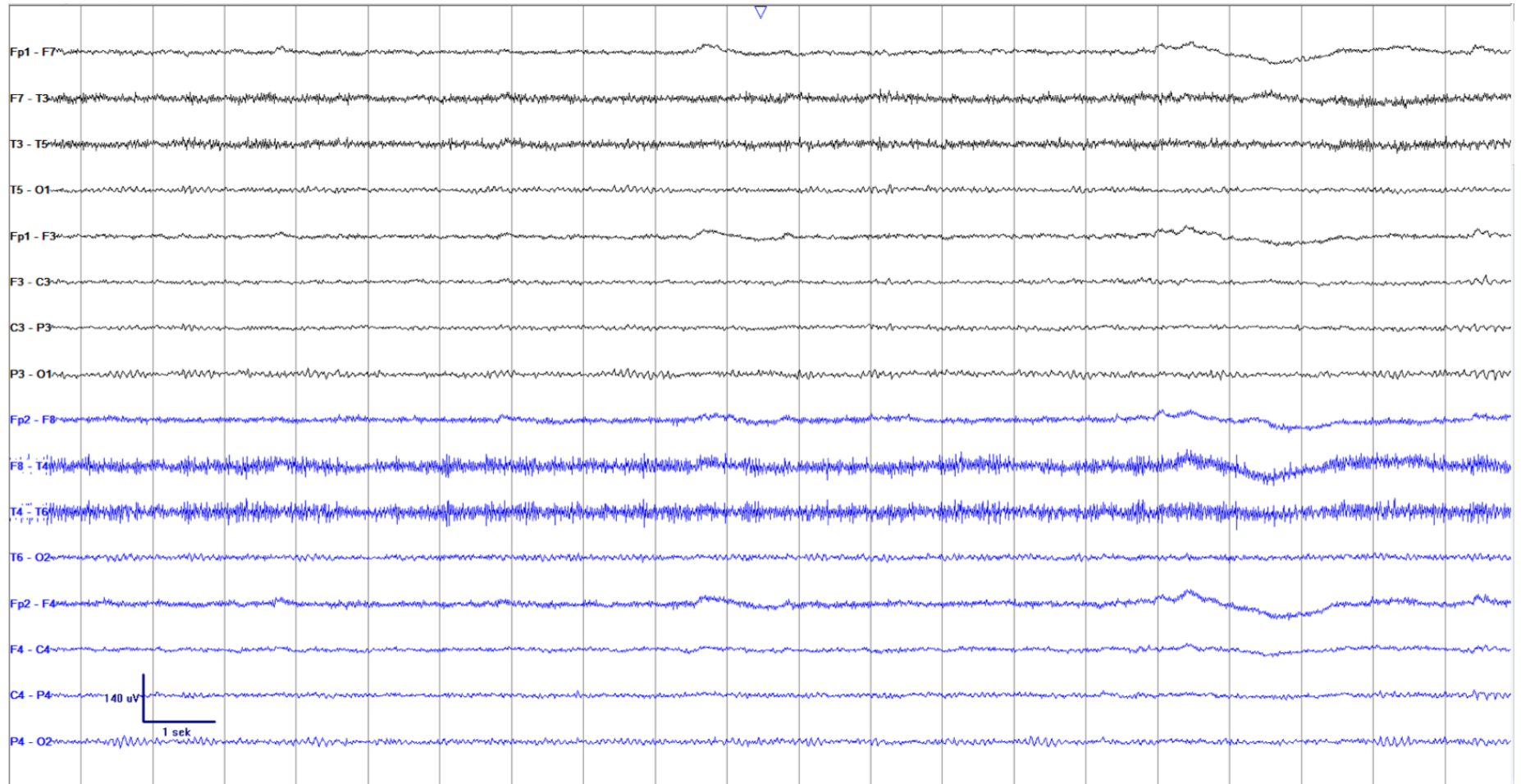
Anhang

#14 neu



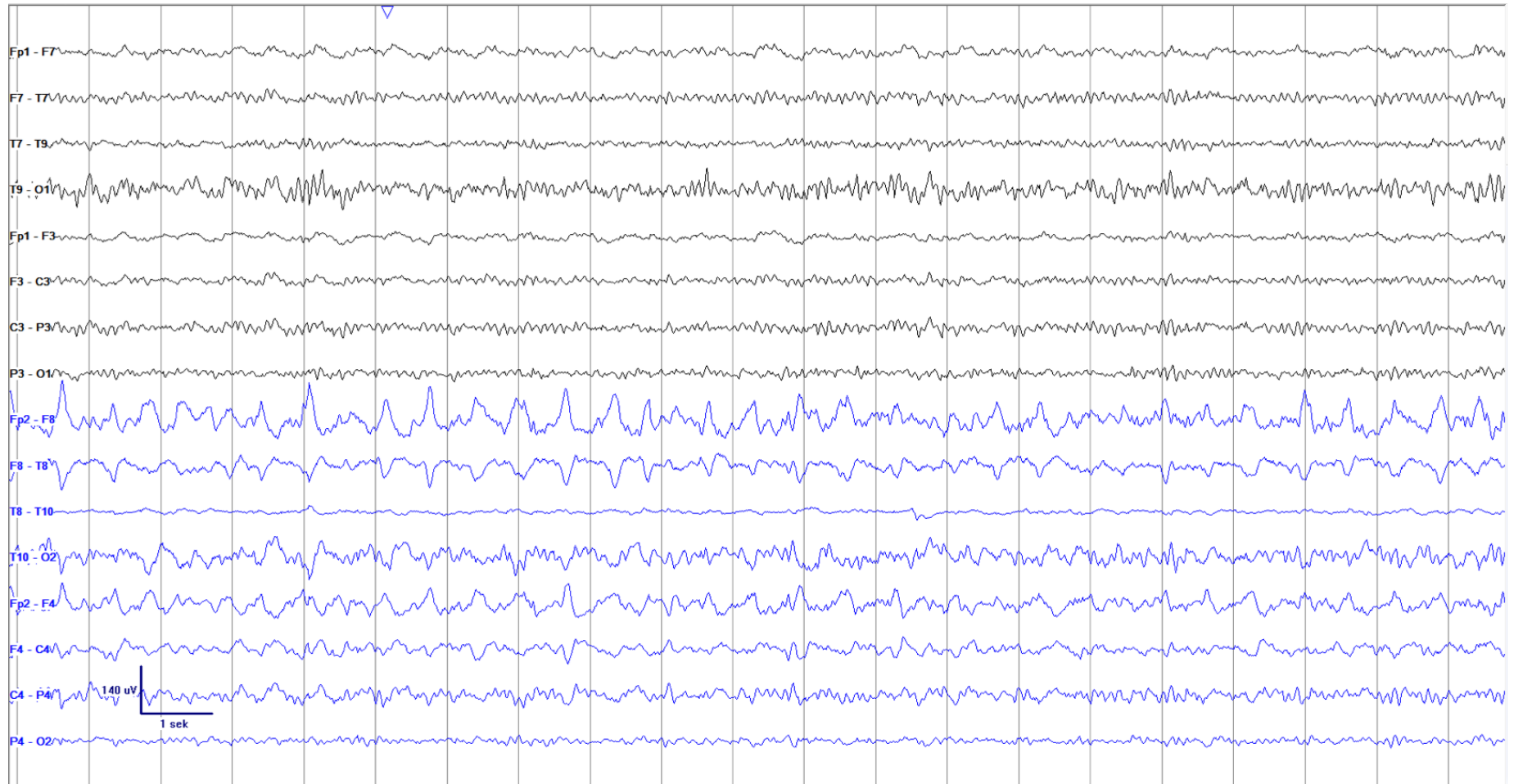
Anhang

#14 alt



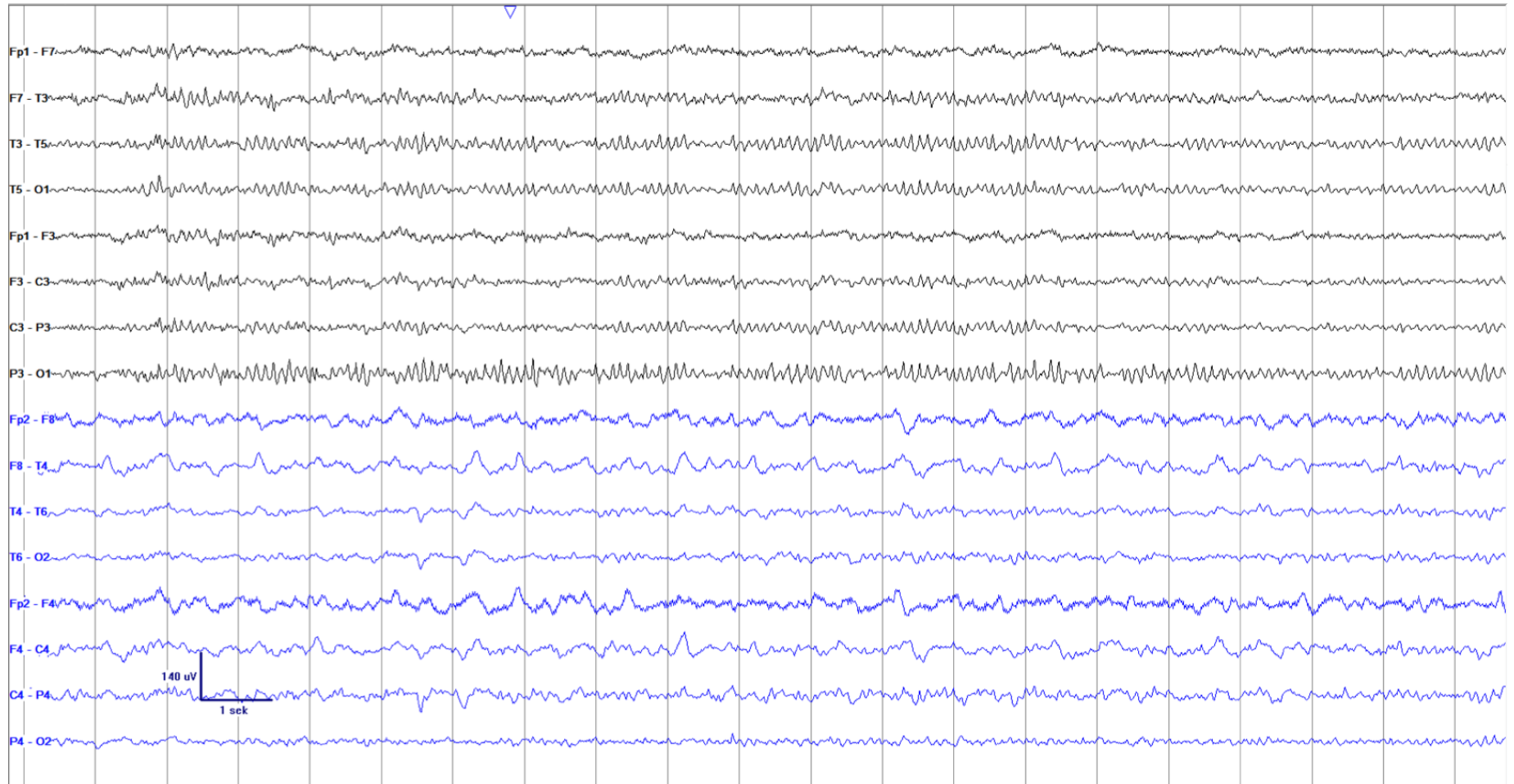
Anhang

#15 neu



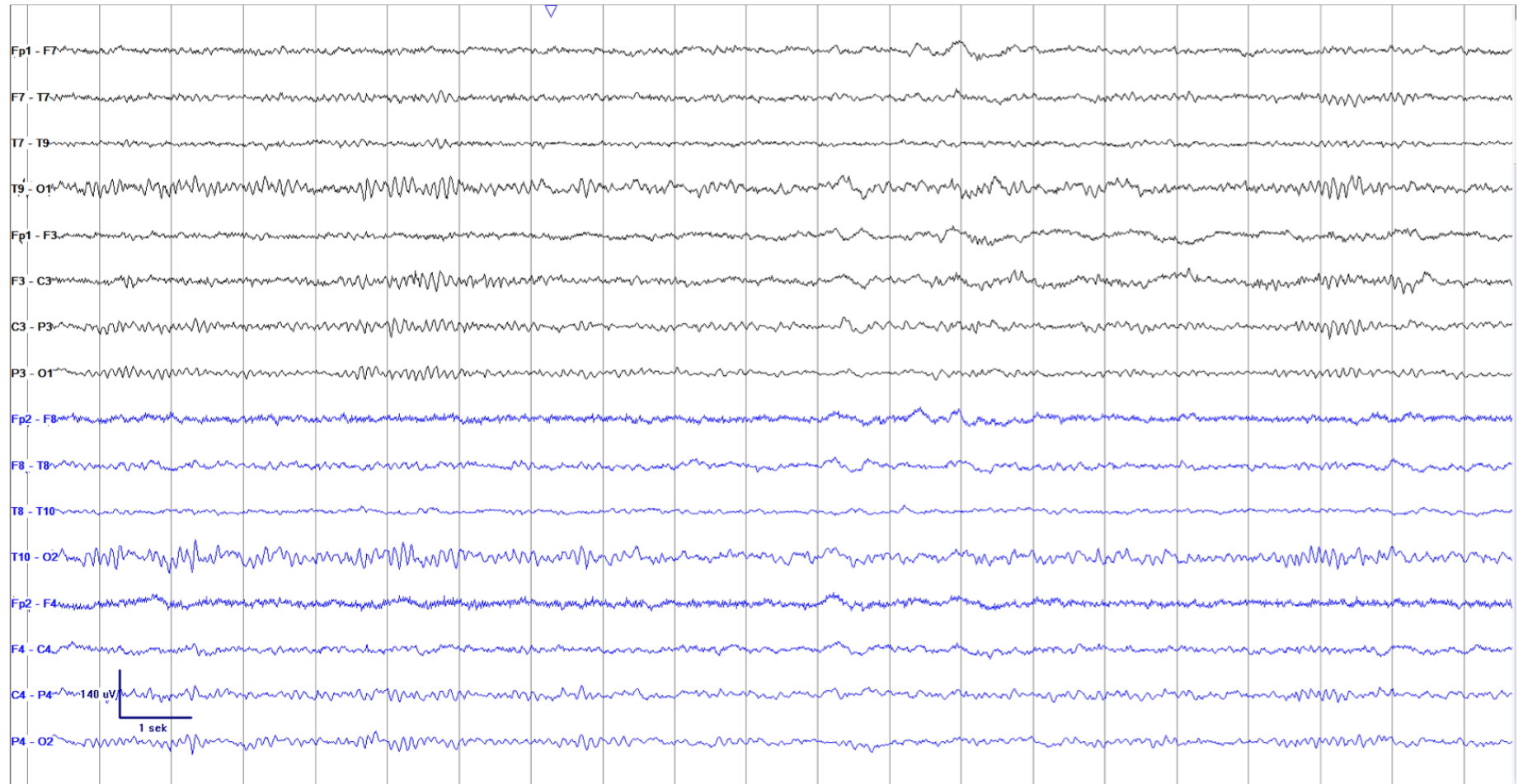
Anhang

#15 alt



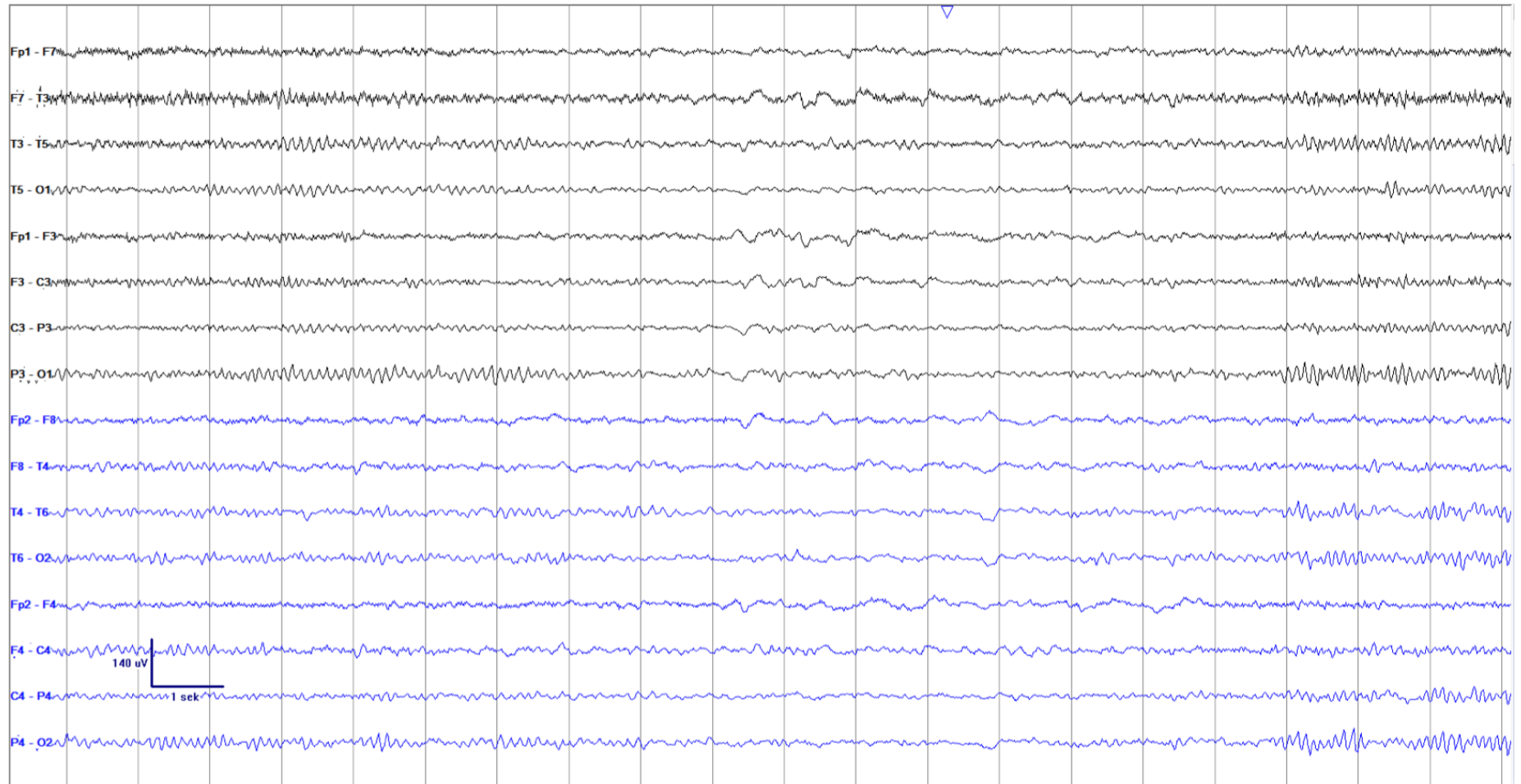
Anhang

#16 neu



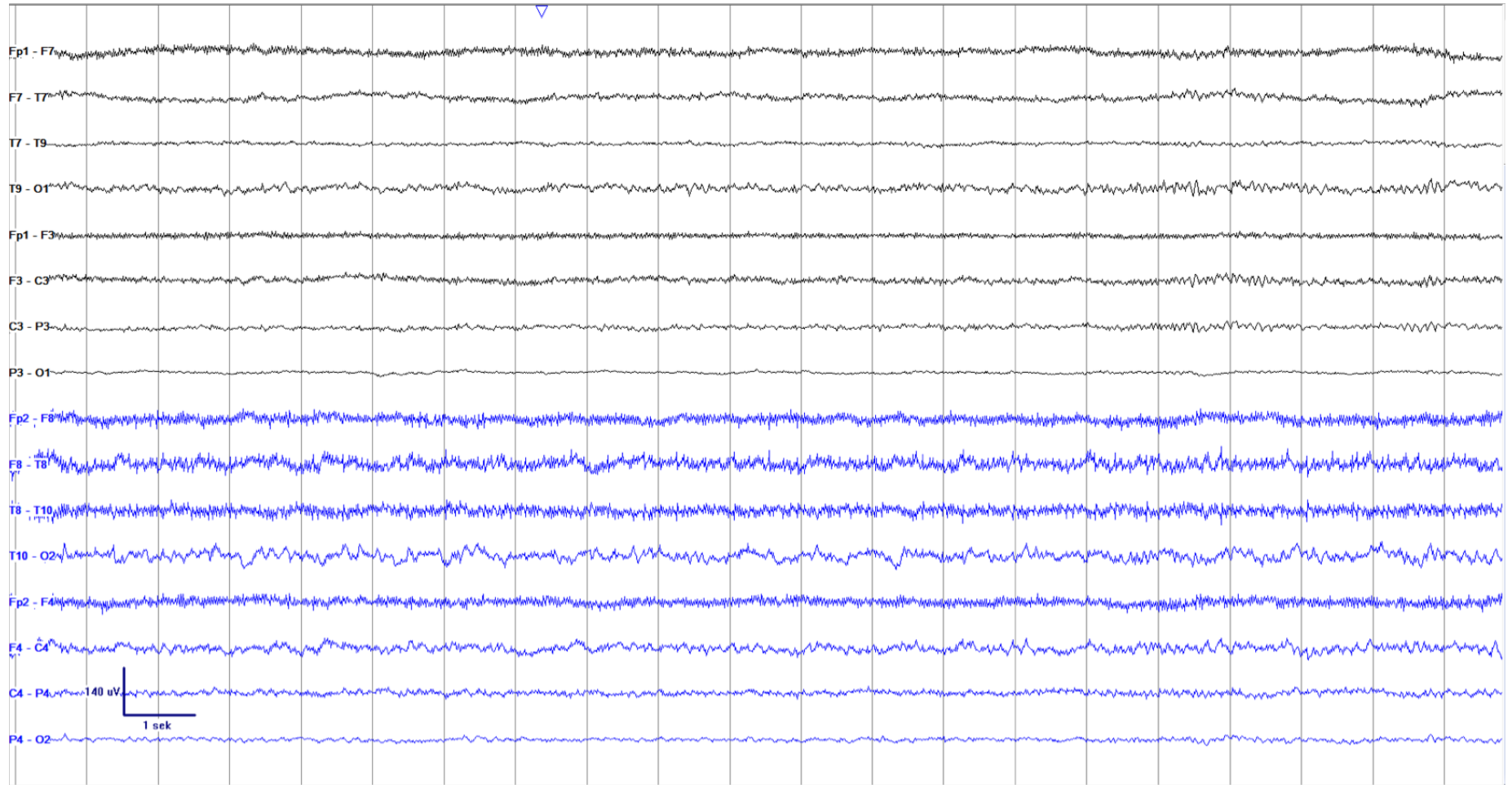
Anhang

#16 alt



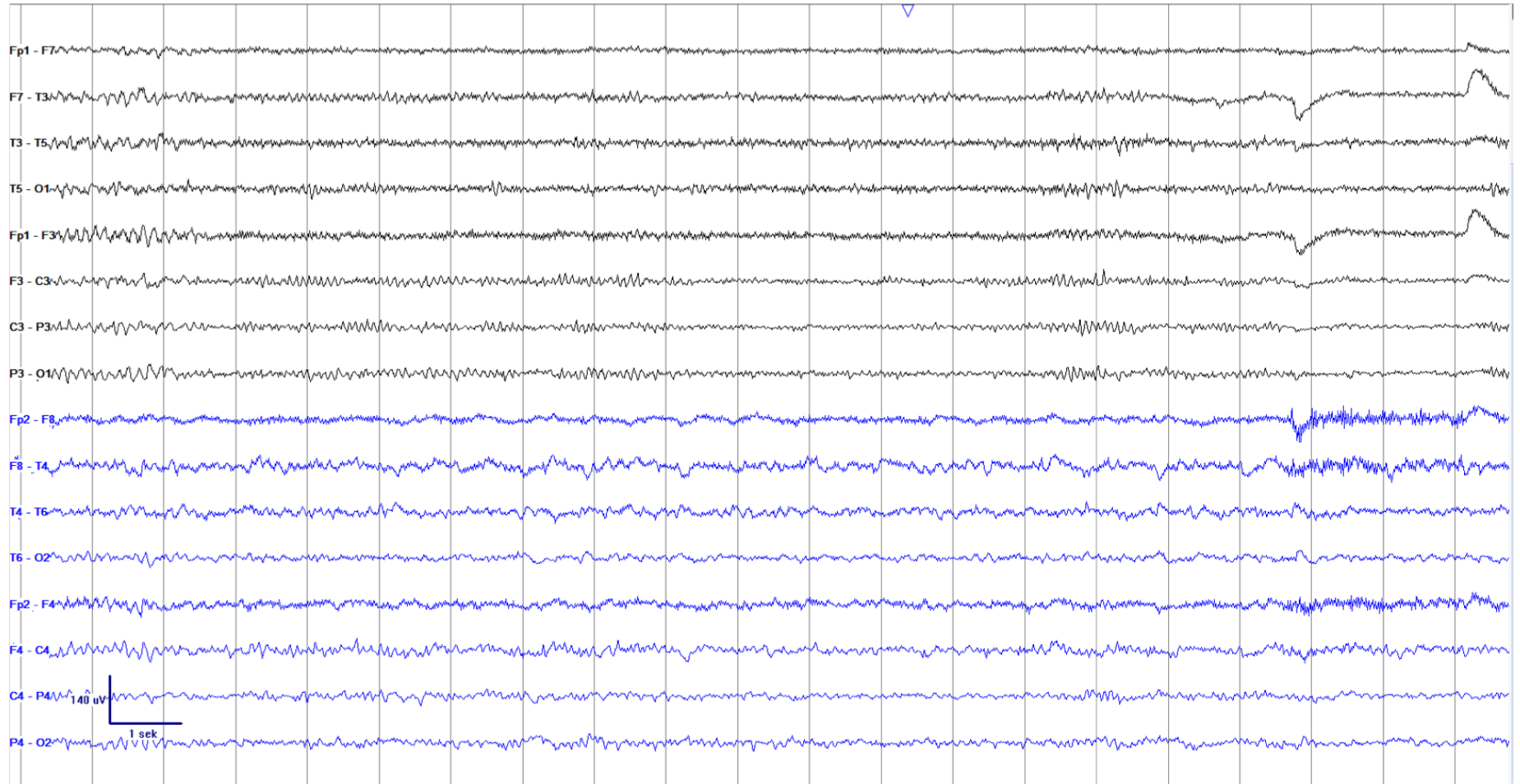
Anhang

#17 neu



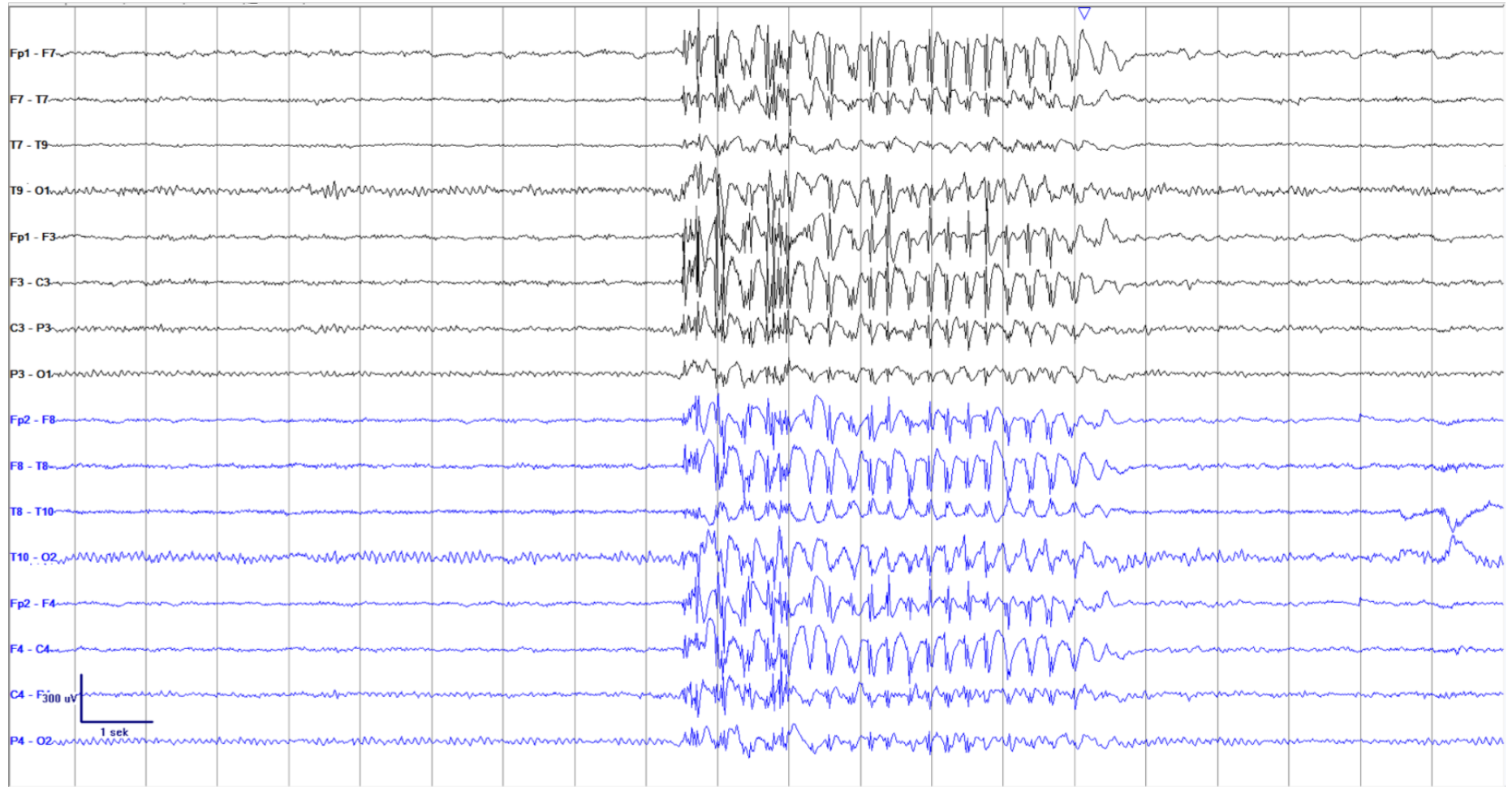
Anhang

#17 alt



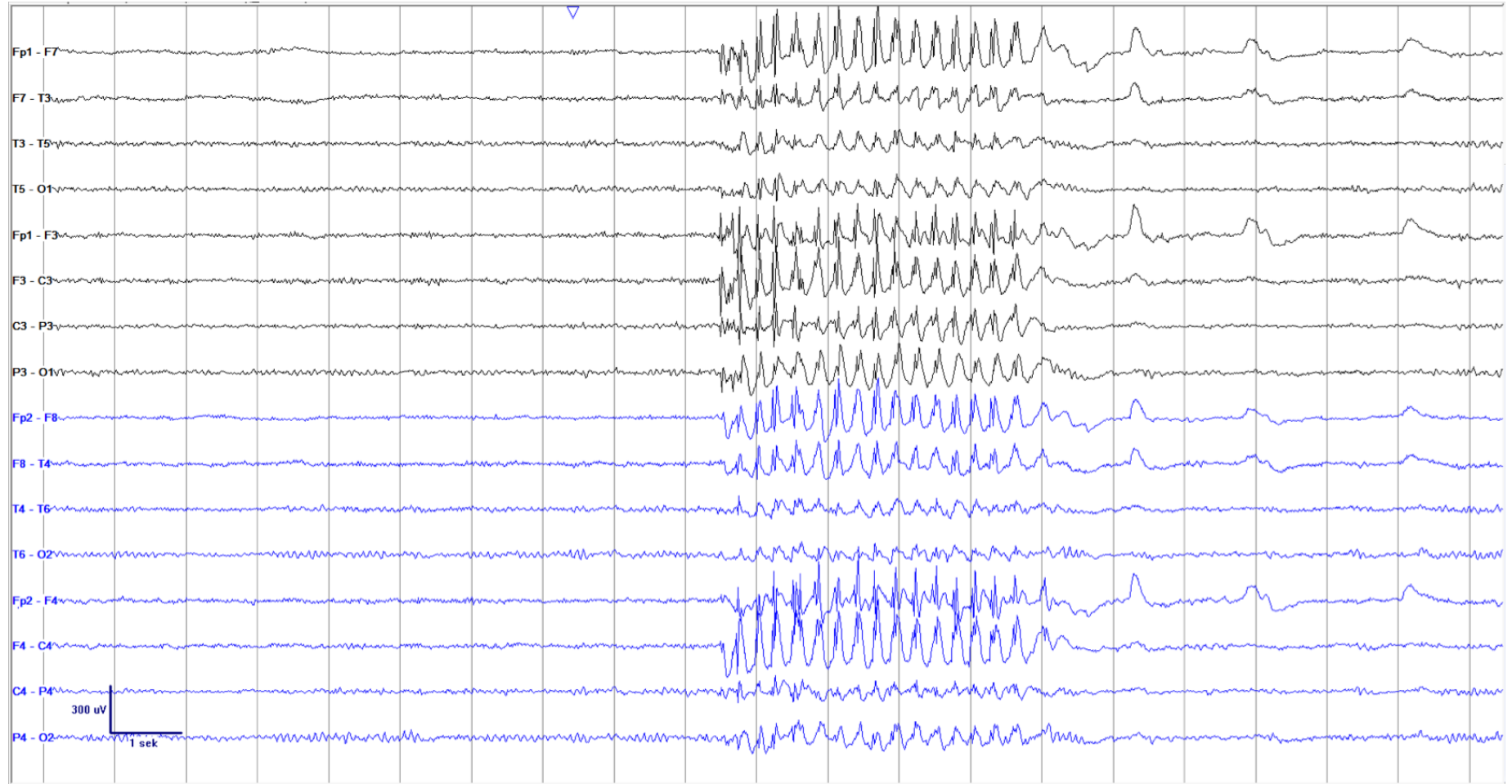
Anhang

#18 neu



Anhang

#18 alt



8. Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde im Universitätsklinikum Tübingen in der Neurologie mit Schwerpunkt Epileptologie unter Betreuung von Prof. Dr. Holger Lerche durchgeführt. Kooperation bestand zum Hertie-Institut für Klinische Hirnforschung und zum MEG-Zentrum.

Die Idee dieser Studie entstand durch Diskussionen zwischen PD Dr. Katharina Feil und Dr. Justus Marquetand. Die weitere Konzeption der Studie wurde von Dr. Justus Marquetand erarbeitet und das Studienprotokoll wurde von cand. med. Michael Günther und mir in Zusammenarbeit mit Dr. Justus Marquetand erstellt. Die Versuche und Daten-Recherche wurden (nach Einarbeitung durch Dr. Justus Marquetand) von cand. med. Michael Günther und mir eigenständig durchgeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte (nach Anleitung durch Dr. Justus Marquetand) durch mich.

Betreut wurde die Doktorarbeit von Dr. Justus Marquetand.

Die Veröffentlichung wurde von cand. med. Michael Günther und mir verfasst und von Dr. Justus Marquetand, Prof. Dr. Holger Lerche, PD Dr. Katharina Feil, Prof. Dr. Ulf Ziemann und Dr. Christian Boßelmann korrigiert.

Ich versichere, das vorliegende Manuskript selbständig verfasst und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 01.11.2022

9. Publikation

Teile der vorliegenden Dissertationsschrift wurden bereits in der folgenden Publikation veröffentlicht:

Günther, M.*, Schuster, L.*, Boßelmann, C., Lerche, H., Ziemann, U., Feil, K., Marquetand, J. (2023). Sponge EEG is equivalent regarding signal quality, but faster than routine EEG. *Clinical Neurophysiology Practice* 8, 58-64.
<https://doi.org/10.1016/j.cnp.2023.03.002>

*contributed equally

10. Danksagung

Zunächst gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. Holger Lerche für die freundliche Überlassung des spannenden Dissertationsthemas und die herzliche Aufnahme in das Team, in welchem ich mich sehr wohl gefühlt habe.

Besonders bedanken möchte ich mich bei meinem Betreuer Dr. Justus Marquetand für die tatkräftige Unterstützung bei der Planung und Durchführung der Experimente. Herr Dr. Justus Marquetand fand immer zeitnah eine Möglichkeit, meine Fragen zu beantworten und hatte stets ein offenes Ohr oder einen Rat für mich, sodass mir die Arbeit viel Spaß gemacht hat.

Zum Schluss möchte ich meiner Familie und Freunden ganz herzlich danken, die mir während der gesamten Promotionszeit mit viel Verständnis und Geduld zur Seite standen.