

Aus der

Neurologischen Universitätsklinik Tübingen
Abteilung Neurologie mit Schwerpunkt Epileptologie

**Vergleich eines konventionellen EEG-Systems mit einem
neuartigen Schwämmchen-EEG hinsichtlich physiologischer
Graphoelemente**

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

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

vorgelegt von

Günther, Michael Peter

2025

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. J. C. Marquetand

2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. A. Lindner

Tag der Disputation: 16.07.2024

Inhaltsverzeichnis

<u>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</u>	<u>II</u>
<u>TABELLENVERZEICHNIS</u>	<u>IV</u>
<u>FORMELVERZEICHNIS</u>	<u>IV</u>
<u>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</u>	<u>IV</u>
<u>1 EINLEITUNG</u>	<u>1</u>
1.1 DAS EEG	1
1.1.1 HISTORIE	1
1.1.2 ELEKTROPHYSIOLOGISCHE GRUNDLAGEN	4
1.1.3 ANWENDUNGSBEREICH	6
1.1.4 KONVENTIONELLER ABLAUF EINER EEG-ABLEITUNG	8
1.1.5 TECHNISCHE NEUERUNGEN DER EEG-ELEKTRODEN.....	10
1.2 PHYSIOLOGISCHE GRAPHOELEMENTE	14
1.2.1 BERGER-EFFEKT	14
1.2.2 PHOTOSTIMULATION.....	16
1.2.3 HYPERVENTILATION	18
1.3 ZIELSETZUNG DER ARBEIT	21
<u>2 METHODEN</u>	<u>21</u>
2.1 PROBAND:INNENKOLLEKTIV	21
2.2 ABLAUF DER UNTERSUCHUNG	22
2.3 VERARBEITUNG DER DATEN	25
2.4 STATISTISCHE AUSWERTUNG	29
<u>3 ERGEBNISSE</u>	<u>29</u>
3.1 DETEKTIERBARKEIT VON GRAPHOELEMENTEN	29

3.2	IMPEDANZEN	32
3.3	PRAKTIKABILITÄT DES NEUARTIGEN EEG-SYSTEMS	33
4	<u>DISKUSSION</u>	<u>35</u>
5	<u>ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK.....</u>	<u>49</u>
6	<u>LITERATURVERZEICHNIS.....</u>	<u>VI</u>
7	<u>ERKLÄRUNG ZUM EIGENANTEIL</u>	<u>X</u>
8	<u>PUBLIKATIONEN.....</u>	<u>XI</u>
9	<u>DANKSAGUNG</u>	<u>XII</u>

Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1:</i> Darstellung der Frequenzbänder im Zeitraum von einer Sekunde. (a) Delta-Wellen (kleiner 4 Hz); (b) Theta-Wellen (4 – 8 Hz); (c) Alpha-Wellen (8 – 13 Hz); (d) M μ -Rhythmus (8 – 12 Hz); (e) Beta-Wellen (14 - 30 Hz); (f) Gamma-Wellen (30 - 50Hz). Abbildung entnommen aus (Georgieva et al., 2014), Seite 800, Abbildung 46.3, 1. Auflage, mit Genehmigung des Verlages (5593080246861, 20.07.2023).	3
<i>Abbildung 2:</i> Entstehung und Ableitung des EEG-Signals. Vereinfachte Darstellung der Schichten von Kopfhaut bis Cortex, Ableitung über Elektroden des cEEGs (konventionelles EEG).	4
<i>Abbildung 3:</i> Illustration des Vorwärts- / Rückwärtsproblem im Kontext des EEGs; entnommen aus (Asadzadeh et al., 2020), S. 3, mit Genehmigung des Verlages (5593080246861, 20.07.2023).	5
<i>Abbildung 4:</i> Generalisierte Spike-wave-Komplexe im Rahmen der neurologischen EEG-Diagnostik aus (Günther & Schuster et al., 2023).	7
<i>Abbildung 5:</i> Funktionsprinzip von BCIs; entnommen aus (Shih et al., 2012), S 271, mit Genehmigung des Verlags (5595350451012, 24.07.2023).	8

<i>Abbildung 6:</i> Position der EEG-Elektroden nach der 10 – 20 Konvention, entnommen aus (Zschocke, 2011), S. 37, 3. Auflage, Springer Verlag, mit Genehmigung des Verlages (5595391134145, 24.07.2023).....	9
<i>Abbildung 7:</i> Das Schwämmchen EEG (sp-EEG). Anlage einer sp-EEG Kappe (links) und deren Elektroden in Nahaufnahme (rechts).	11
<i>Abbildung 8:</i> Schwämmchen Kappe eines 256 Channel EEG des eego™mylab der Firma ANT Neuro, per Mail zur Verfügung gestellt am 21.08.2023.	12
<i>Abbildung 9:</i> Klebefolien EEG der Firma Bittium, per Mail zur Verfügung gestellt am 15.08.2023.	13
<i>Abbildung 10:</i> Trockenelektrodenhaube Waveguard™ Touch, der Firma ANT Neuro, per Mail zur Verfügung gestellt am 21.08.2023.	14
<i>Abbildung 11:</i> Berger Effekt aufgezeichnet mit dem sp-EEG (grün) und c-EEG (blau) modifiziert aus (Günther & Schuster et al., 2023).	15
<i>Abbildung 12:</i> Photic Driving aufgezeichnet mit dem c-EEG (blau) und sp-EEG (grün) modifiziert aus (Günther & Schuster et al., 2023).	17
<i>Abbildung 13:</i> Verlangsamung nach Hyperventilation aufgezeichnet mit dem sp-EEG (grün) und c-EEG (blau), modifiziert aus (Günther & Schuster et al., 2023).....	20
<i>Abbildung 14:</i> Das c-EEG (blau) und das sp-EEG (grün). Anlage der Kappen (links) und deren Elektroden in Nahaufnahme (rechts).	23
<i>Abbildung 16:</i> Berechnung des Signal-Rausch-Verhältnisses (SNR): c=geschlossene Augen, o=offene Augen, alpha, beta, gamma, theta, delta für die jeweiligen Frequenzbänder. Topo-Plots (orange hinterlegt, in oberer Bildhälfte) und Power-Spektrum (orange hinterlegt, in unterer Bildhälfte) für P8 - O2 in zwei definierten Abschnitten (schwarz gestrichelter Ausschnitt der EEG-Aufzeichnung).....	27
<i>Abbildung 17:</i> Darstellung des photic driving bei Fotostimulation (10 Hz) von Proband 1. Power-Spektrum (orange hinterlegt am unteren Bildrand) und Topo-Plot (orange hinterlegt am linken Bildrand) für P8 - O2.	30
<i>Abbildung 18:</i> Vergleich der SNR des c-EEG (blau) und sp-EEG (grün), modifiziert nach (Günther & Schuster et al., 2023) Neben dem Boxplot wird der Median angezeigt.	31

Abbildung 19: Median der Impedanzen der Proband:innen. Grün eingefärbt Impedanzen von 0 – 19 kOhm, gelb eingefärbt Impedanzen von 20 – 29 kOhm, rot eingefärbt Impedanzen größer 29 kOhm.33

Abbildung 20: Vergleich der Anlagezeit des c-EEG (blau) und sp-EEG (grün), modifiziert nach (Günther & Schuster et al., 2023). Neben dem Boxplot wird der Median angezeigt.....34

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Demographische Darstellung der Proband:innen. SD, engl. Standard deviation, Standardabweichung.21

Tabelle 2: Werte (in μV^2) des Power-Spektrums für P8 - O2 zu definierten Zeitpunkten zur Berechnung der SNR (s. Abbildung 16).....28

Tabelle 3: Vergleich der SNR des c-EEG und sp-EEG.....31

Tabelle 4: Vergleich der Anlagezeit des c-EEG und sp-EEG.34

Formelverzeichnis

Formel 1: Berechnung des Variationskoeffizienten, modifiziert aus (Brown, 1998): VarK=Variationskoeffizient, σ =Standardabweichung, μ =Mittelwert der Standardabweichung.39

Formel 2: Berechnung der SNR, modifiziert aus (Brown, 1998): SNR=Signal zu Rausch Verhältnis, σ =Standardabweichung, μ =Mittelwert der Standardabweichung.39

Abkürzungsverzeichnis

BCI	<i>brain-computer-Interface</i>
c-EEG	<i>konventionelles EEG</i>
DGKN	<i>deutsche Gesellschaft für klinische Neurophysiologie und funktionelle Bildgebung</i>

ECoG	<i>Elektrocorticogramm</i>
EDF	europaean data format
EEG	<i>Elektroenzephalogramm</i>
EOG	<i>Elektrookulogramm</i>
FFT	<i>fast-fourier-transformation, schnelle Fourier-Transformation</i>
GFP	<i>Global Field Power</i>
HV	<i>Hyperventilation</i>
Hz	<i>Herz</i>
IQR	<i>interquartile range, Interquartilsabstand</i>
MNF	<i>minimum noise fraction</i>
MRT	<i>Magnetresonanztomographie</i>
MTA-F	<i>medizinisch-technische Assistent:innen der Funktionsdiagnostik</i>
SE	<i>Status epileptici</i>
SNR	<i>Signal-to-noise-Ratio, Signal-Rausch-Verhältnis</i>
Sp-EEG	<i>Schwämmchen-EEG</i>
TMS	<i>transkranielle Magnetstimulation</i>
UKT	<i>Universitätskliniken Tübingen</i>
VEP	<i>visuell evozierte Potentiale</i>

1 Einleitung

1.1 Das EEG

1.1.1 Historie

Die Geschichte des EEGs (Elektroenzephalogramm) geht bis in das 19. Jahrhundert zurück.

Den Grundstein für Untersuchungen elektrischer Aktivität an Gehirnen legte Richard Caton. Er präsentierte 1875 seine Entdeckungen über elektrische Aktivität in Ratten- und Affenhirnen (Karbowski, 1990); hierzu nutzte er Nadelelektroden sowie ein Galvanometer und registrierte, dass sich die abgeleitete elektrische Hirnaktivität während des Schlafs veränderte und nach dem Tod des Individuums nicht mehr nachweisbar war (Britton et al., 2016). Caton platzierte seine Nadelelektroden an der Oberfläche der grauen Substanz und gilt damit als Begründer des Elektrocorticogramms (ECoG).

Weitere Erkenntnisse zur Hirnaktivität veröffentlichte 1890 Adolf Beck, da er in Tierstudien feststellte, dass die elektrische Hirnaktivität auch durch Sinnesreize hervorgerufen, beziehungsweise verändert werden kann, sodass er neben anderen Wissenschaftlern als Entdecker der evozierten Potenziale gilt (Coenen et al., 2014). Da Beck auch elektrische Hirnaktivität unabhängig von bestimmten Reizen, der Atmung, dem Puls oder muskulärer Aktivität registrieren konnte, vermutete er darüber hinaus, dass das Gehirn eine eigene, spezifische oszillatorische Aktivität aufweist (Karbowski, 1990). Auch Beck nutzte das Prinzip des ECoGs, da er direkt vom Kortex ableitete.

Nachfolgend gilt Hans Berger als einer der wichtigsten Pioniere im Bereich des EEG. Auch er leitete ab 1902 zunächst die Hirnaktivität bei Tieren (Hunden und Katze) mithilfe eines Kapillarelektrometers ab und translatierte später seine elektrophysiologischen Erkenntnisse auf die Messung elektrischer Aktivität an der Kopfhaut des Menschen. Er leitete 1924 das erste humane EEG während einer neurochirurgischen Operation ab (Karbowski, 1990). Anfangs nutzte Hans Berger invasive Techniken wie Nadelelektroden, die er nach lokaler Betäubung in die Knochenhaut einsetzte. Anders als seinen Vorgängern (Caton und Beck) gelang es ihm später mit Napfelektroden direkt von der Kopfhaut abzuleiten. Dieses Verfahren wird bis heute durchgeführt (İnce et al., 2021; Kaplan, 2011; Karbowski, 1990). Berger

erkannte Hirnaktivität in verschiedenen Frequenzbereichen. Er teilte die verschiedenen Frequenzbereiche willkürlich in Alpha- und Beta-Wellen. In späteren Studien wurden weitere Frequenzbereiche entdeckt, diese wurden wie folgt eingeteilt: Alpha-Wellen wurde der Frequenzbereich 8-13 Hz (Herz) zugeordnet, Beta-Wellen 14 - 30 Hz, Gamma-Wellen größer 30 Hz, Deltawellen 1 - 3 Hz und Thetawellen 4 - 7 Hz. Berger entdeckte außerdem, dass die Alpha-Wellen beim Augen öffnen verschwinden (heute bekannt als Berger-Effekt). In Abbildung 1 sind die Frequenzbereiche dargestellt.

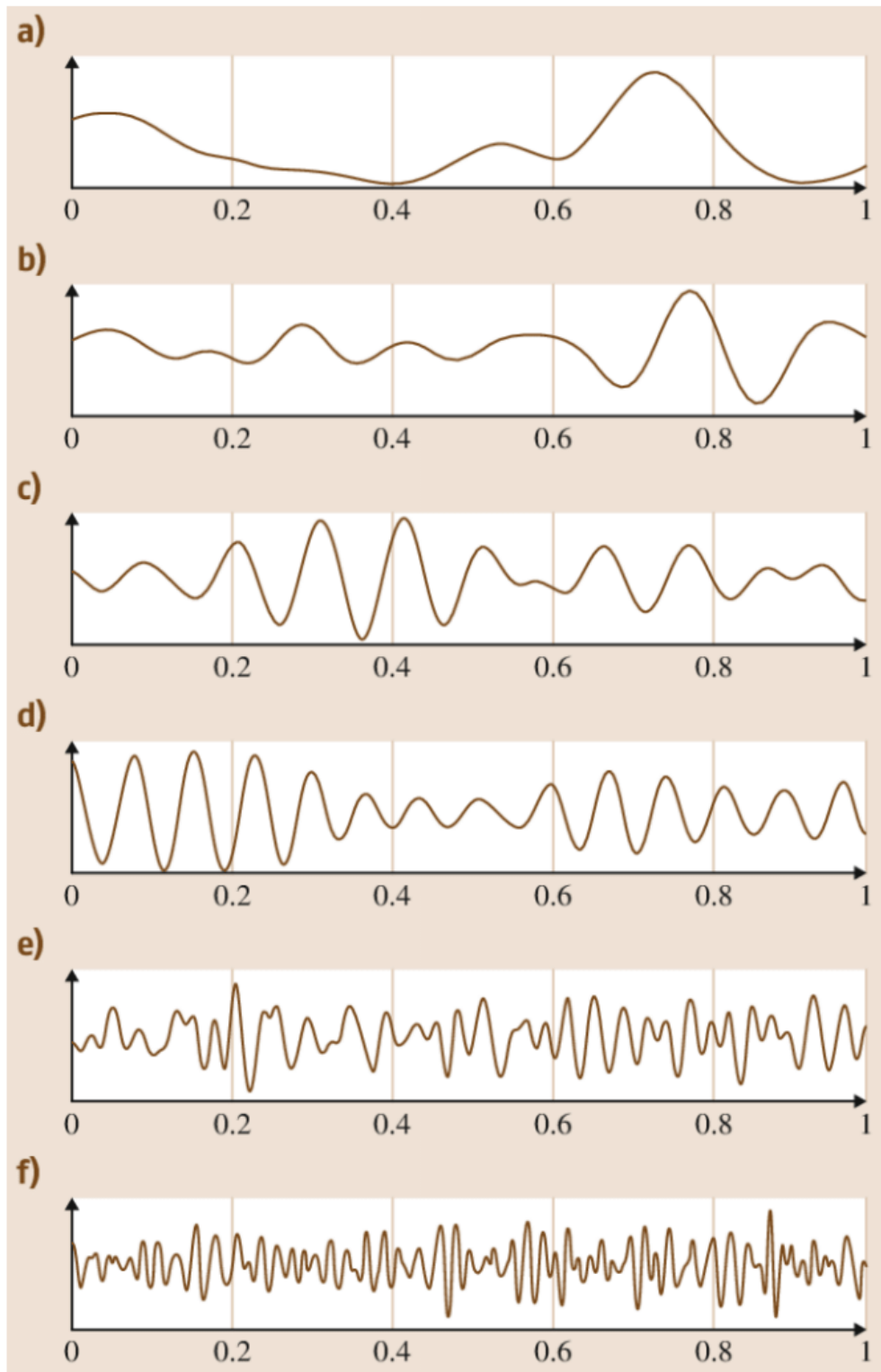


Abbildung 1: Darstellung der Frequenzbänder im Zeitraum von einer Sekunde. (a) Delta-Wellen (kleiner 4 Hz); (b) Theta-Wellen (4 – 8 Hz); (c) Alpha-Wellen (8 – 13 Hz); (d) M μ -Rhythmus (8 – 12 Hz); (e) Beta-Wellen (14 - 30 Hz); (f) Gamma-Wellen (30 - 50Hz). Abbildung entnommen aus (Georgieva et al., 2014), Seite 800, Abbildung 46.3, 1. Auflage, mit Genehmigung des Verlages (5593080246861, 20.07.2023).

Bergers Erkenntnisse stießen zunächst in der wissenschaftlichen Gemeinschaft auf Skepsis, wurden aber im Laufe der Jahre bestätigt und seine Forschung gilt als richtungsweisend für die gesamte Neurophysiologie.

1.1.2 Elektrophysiologische Grundlagen

In Abbildung 2 ist die Entstehung und Ableitung des EEG-Signals skizziert.

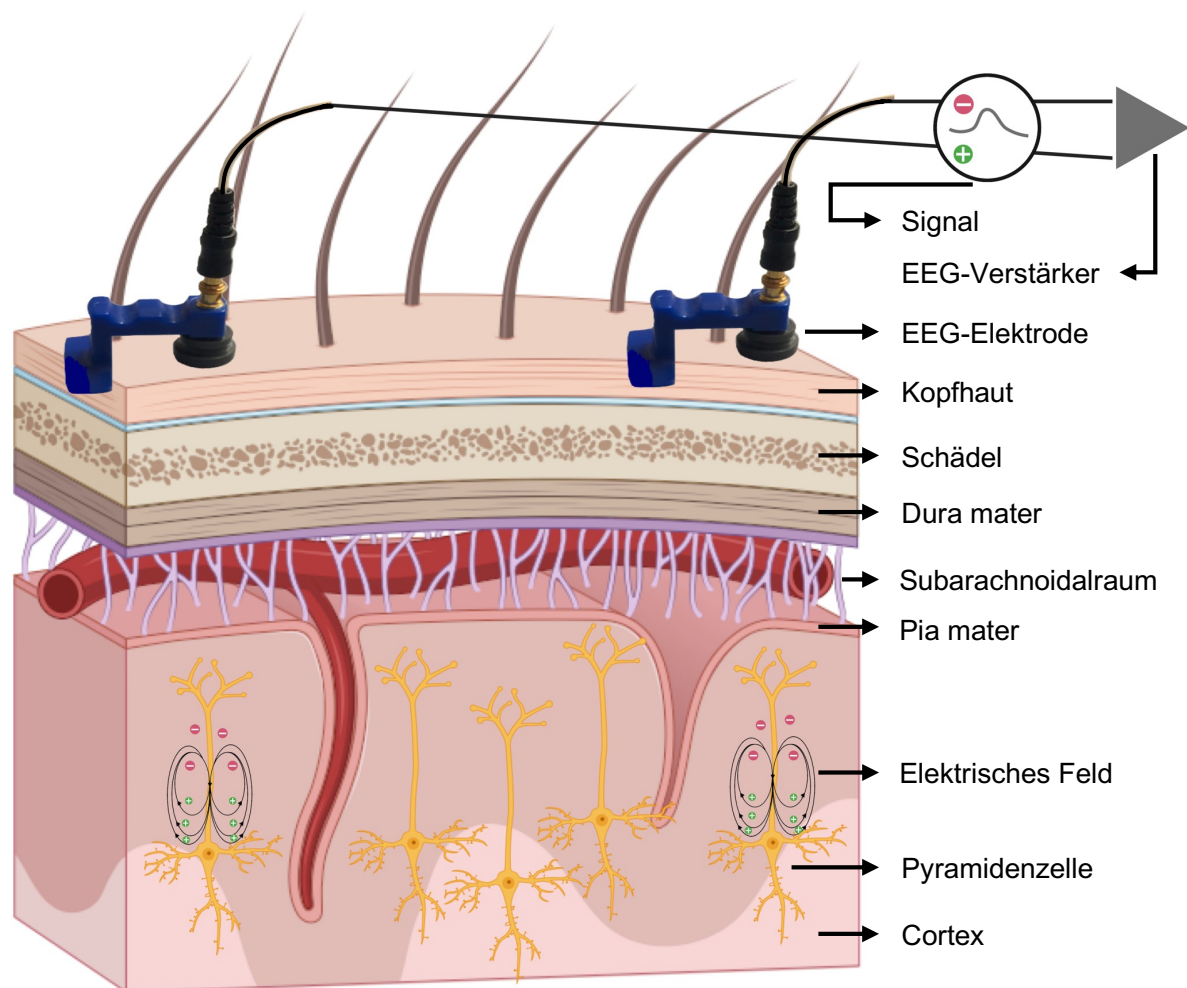


Abbildung 2: Entstehung und Ableitung des EEG-Signals. Vereinfachte Darstellung der Schichten von Kopfhaut bis Cortex, Ableitung über Elektroden des cEEGs (konventionelles EEG).

Das EEG-Signal entsteht im Wesentlichen durch Ladungsänderungen der Pyramidenzellen. Die Pyramidenzellen liegen im Cortex und spielen für die Generierung der EEG-Signale aufgrund ihrer Größe eine entscheidende Rolle. Natürlich tragen auch andere Neurone zum EEG-Signal bei, jedoch wird deren Beitrag

als gering angesehen, da die Aktivität der Pyramidenzellen dominiert. Die Ladungsänderungen induzieren einen elektrischen Strom, welcher ein elektrisches Feld erzeugt. Die elektrischen Felder aus der Summe der Ladungsänderungen benachbarter Pyramidenzellen werden von den naheliegenden Elektroden auf der Kopfhaut als Summenpotential erfasst – das EEG-Signal. Hierfür müssen Millionen Pyramidenzellen synchron aktiv sein und da dieses Signal durch verschiedene Gewebsschichten abgeschwächt wird, muss es folglich mittels eines Verstärkers verstärkt werden (s. Abbildung 2). Die elektrische Aktivität der Pyramidenzellen wird durch exzitatorische und inhibitorische synaptische Potentiale von verbundenen Neuronen beeinflusst. Auch Volumenströme durch das Gewebe von benachbarten Neuronen beeinflussen das gemessene Signal, indem sie wiederum elektrische Felder bilden, die ebenfalls von den EEG-Elektroden gemessen werden.

Das EEG-Signal kann je nach Lokalisation der Elektroden unterschiedlichen Hirnarealen zugeordnet werden (Wellach, 2015). Die genaue Zuordnung und Schlussfolgerungen vom gemessenen Signal auf neuronale Prozesse sind aktuelle Herausforderungen der Neurophysiologie. Das Rückwärtsproblem (s. Abbildung 3) behandelt die Frage, inwieweit welches EEG-Signal auf welche Hirnaktivität in welcher Hirnregion schließen lässt. Umgekehrt ist beim Vorwärtsproblem die Frage, welche Hirnaktivität aus welcher Hirnregion zu einem EEG-Signal führt. Je mehr Elektroden verwendet werden, umso genauer gelingt die Zuordnung (Chu, 2015).

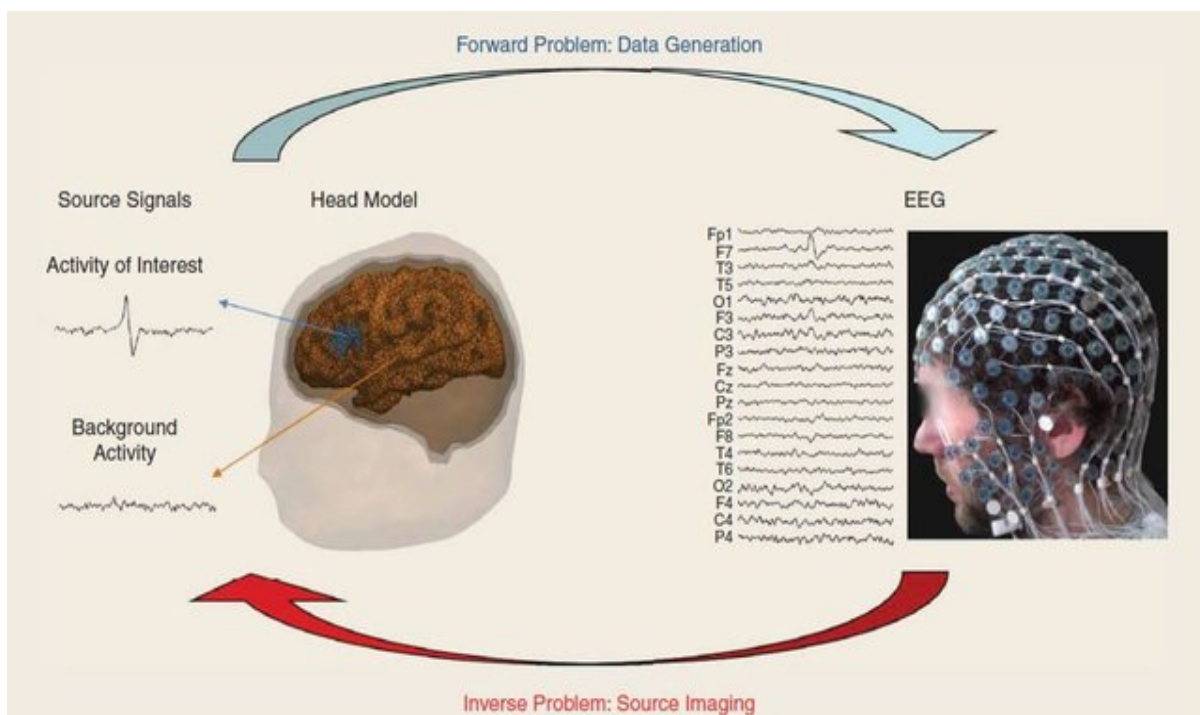


Abbildung 3: Illustration des Vorwärts- / Rückwärtsproblem im Kontext des EEGs; entnommen aus (Asadzadeh et al., 2020), S. 3, mit Genehmigung des Verlages (5593080246861, 20.07.2023).

1.1.3 Anwendungsbereich

Klinisch findet das EEG eine breite Anwendung. Häufig wird es in der Neurologie, vor allem in der Epileptologie eingesetzt (Beniczky & Schomer, 2020). Das Routine-EEG ist ein essenzieller Bestandteil der neurologischen Akut-, Notfall- und Routinediagnostik (DGKN, 2006). Die Interpretation der EEG-Ableitung ist richtungsweisend für Diagnosen und therapeutische Maßnahmen. Beispielsweise wird das EEG für die Unterscheidung zwischen Status epileptici (SE) und anderen Ursachen von Myoklonien oder Bewusstseinsstörungen genutzt (Brenner, 2004). Darüber hinaus kommt das EEG in der Differentialdiagnostik der Epilepsien, der Schlaf- und Hirntoddiagnostik zum Einsatz. Das EEG eignet sich zudem zur Überwachung der Hirnaktivität bei operativen Eingriffen oder Interventionen, wie der transkraniellen Magnetstimulation (TMS). Neben dem rund 20 – 30-minütigem Routine-EEG, werden Langzeit-EEGs, Schlaf-EEGs und Schlafentzugs-EEGs aufgezeichnet. Als Beispiel für eine EEG-Diagnostik in der Neurologie werden in Abbildung 4 generalisierte Spike-wave-Komplexe gezeigt, die typisch bei einer generalisierten Epilepsie sind und somit diese Diagnose nahelegen.

Generalisierte Spike-wave-Komplexe

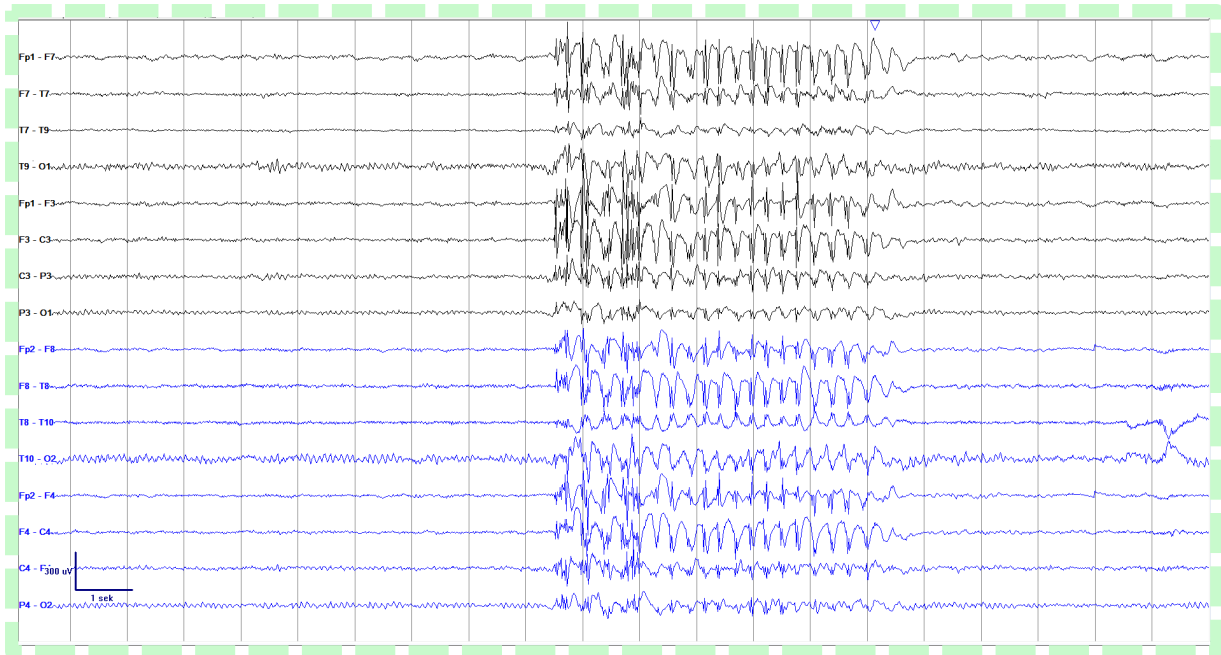


Abbildung 4: Generalisierte Spike-wave-Komplexe im Rahmen der neurologischen EEG-Diagnostik aus (Günther & Schuster et al., 2023).

In der Grundlagenforschung wird das EEG häufig zur Messung der Hirnfunktion eingesetzt; wie zum Beispiel bei Studien zu kognitiven Prozessen, Wahrnehmung und Emotionen. Ein weiterer Aspekt klinischer Forschung sind Gehirn-Computer-Schnittstellen (brain-computer interfaces, BCIs). Bei BCIs wird Hirnaktivität unter anderem mittels EEG gemessen. Die entstehenden EEG-Daten werden unter Verwendung komplexer Algorithmen in Echtzeit verarbeitet und gezielt für die Steuerung von Geräten wie Computer, Roboter, Prothesen oder Rollstühlen verwendet (Shih et al., 2012). Das Funktionsprinzip von BCIs wird durch Abbildung 5 verdeutlicht.

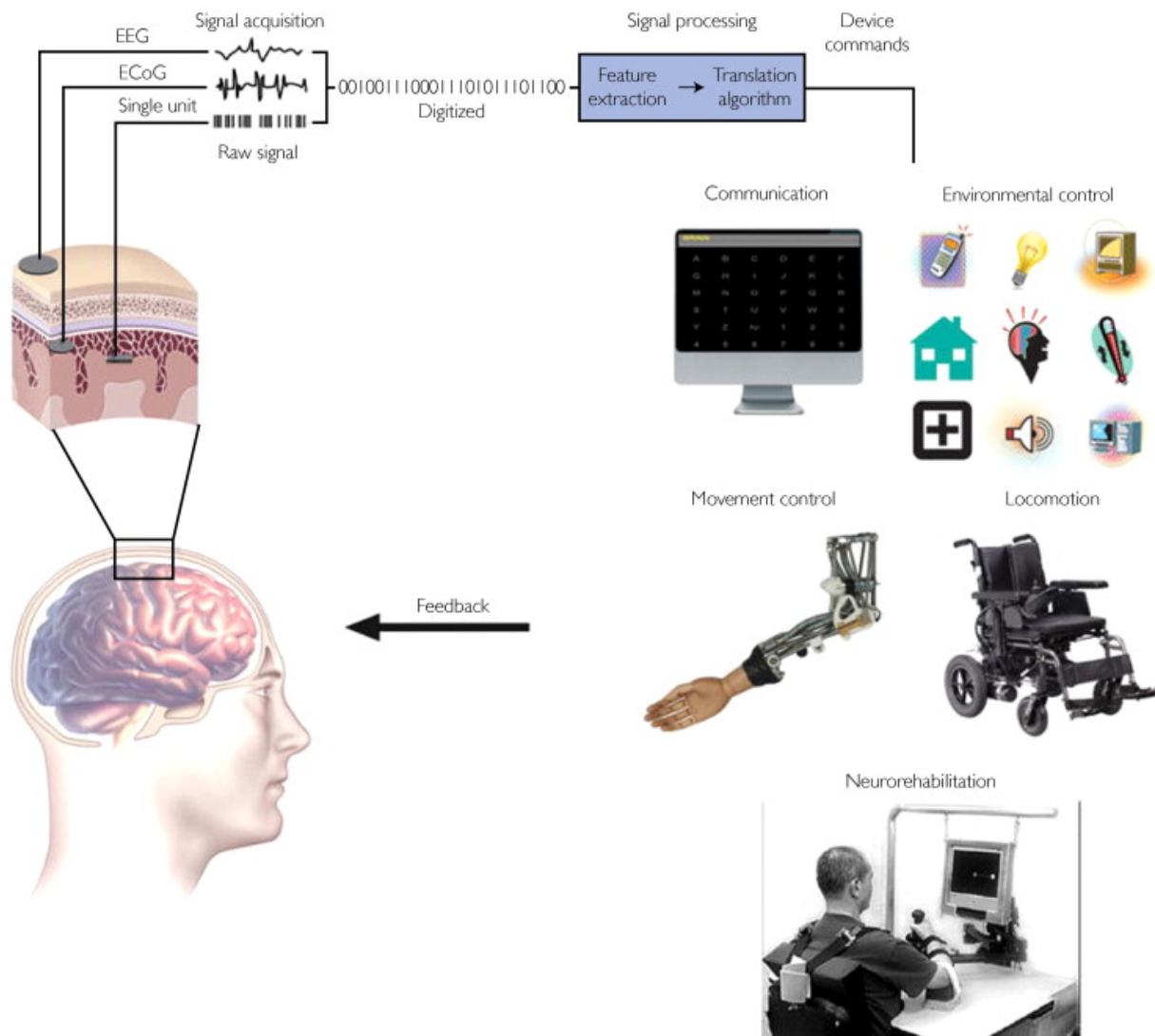


Abbildung 5: Funktionsprinzip von BCIs; entnommen aus (Shih et al., 2012), S 271, mit Genehmigung des Verlags (5595350451012, 24.07.2023).

1.1.4 Konventioneller Ablauf einer EEG-Ableitung

Die meisten Kliniken verwenden ein konventionelles Routine-EEG (c-EEG), bei dem die Elektroden einzeln auf der Kopfhaut platziert werden. Die Anlage erfolgt in der Regel durch medizinisch-technische Assistent:innen der Funktionsdiagnostik (MTA-F) und benötigt Zeit, Kenntnisse über die Anlage und Bedienung des Systems sowie den Ablauf der Untersuchung. Im Untersuchungsraum sitzen die Patient:innen in einem Stuhl, liegen auf einer Liege oder in ihrem Bett. In der Regel werden 21 Elektroden nach dem sogenannten 10-20-System auf der Kopfhaut platziert (s. Abbildung 6).

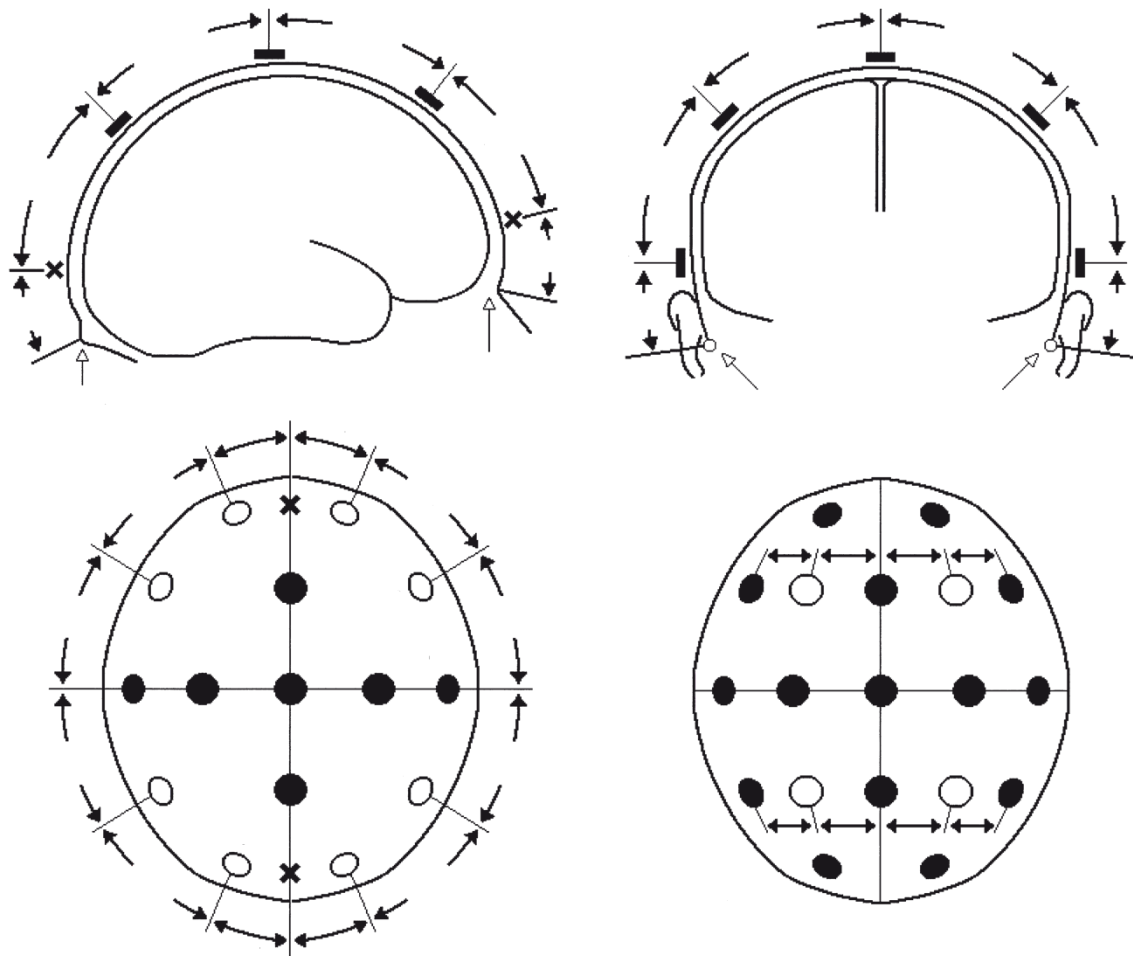


Abbildung 6: Position der EEG-Elektroden nach der 10 – 20 Konvention, entnommen aus (Zschocke, 2011), S. 37, 3. Auflage, Springer Verlag, mit Genehmigung des Verlages (5595391134145, 24.07.2023).

Zur Orientierung legt man ein gedachtes Kreuz zwischen Nasion, Inion und die beiden präaurikulären Punkte rostral des Tragus, dessen Schnittpunkt die Position Cz darstellt. Die gesamten Strecken zwischen Nasion und Inion bzw. zwischen den beiden präaurikulären Punkten werden jeweils mit 100% definiert. Die Elektroden werden dann im Abstand 10% - 20% - 20% - 20% - 20% - 10% zu den Orientierungspunkten, bzw. zueinander angebracht. Vor Beginn der Aufzeichnung werden die Impedanzen der Elektroden durch Hautabration und Elektrodengel optimiert.

Der Untersuchungsablauf orientiert sich an der Empfehlung der deutschen Gesellschaft für klinische Neurophysiologie und funktionelle Bildgebung (DGKN, 2006), dauert in der Regel ca. 20 Minuten und beinhaltet mehrere Untersuchungselemente. Untersuchungselemente bei wachen und kooperativen

Patient:innen sind das Augen-Öffnen, die Hyperventilation (HV) mit anschließender Ruhephase sowie Aktivierung und die Photostimulation. Um den oben aufgeführten Berger-Effekt hervorzurufen, werden die Patient:innen im Laufe der Untersuchung mehrfach dazu aufgefordert die Augen zu öffnen (für etwa 5 Sekunden) und danach wieder zu schließen. Eine Hyperventilationsphase soll mindestens 3 Minuten durchgeführt werden. Darauf folgt direkt eine mindestens 2-minütige Ruhephase. Während des gesamten Ablaufs ist darauf zu achten, dass die Patient:innen in einem entspannten Wachzustand sind, aber nicht einschlafen. Die DGKN empfiehlt eine Fotostimulation über 2 Minuten mit auf- und absteigenden Blitzfrequenzen von 1 – 30 Hz (DGKN, 2006).

1.1.5 Technische Neuerungen der EEG-Elektroden

Die Diagnostik des c-EEG ist, wie oben beschrieben, zeitaufwändig und benötigt geschultes Personal. In Zeiten der Personalknappheit und in Notfallsituationen ist nicht immer gewährleistet, dass eine EEG-Diagnostik durchgeführt werden kann, da nicht in allen Kliniken eine 24h EEG-Bereitschaft besteht. Um diese Lücke zu schließen, wird an Elektroden und Systemen geforscht, welche schnell und von unerfahrenem Personal angewendet werden können.

Ein solches System könnte das in der hier vorgelegten Arbeit verwendete Schwämmchen-EEG (sp-EEG) sein (siehe Abbildung 7).

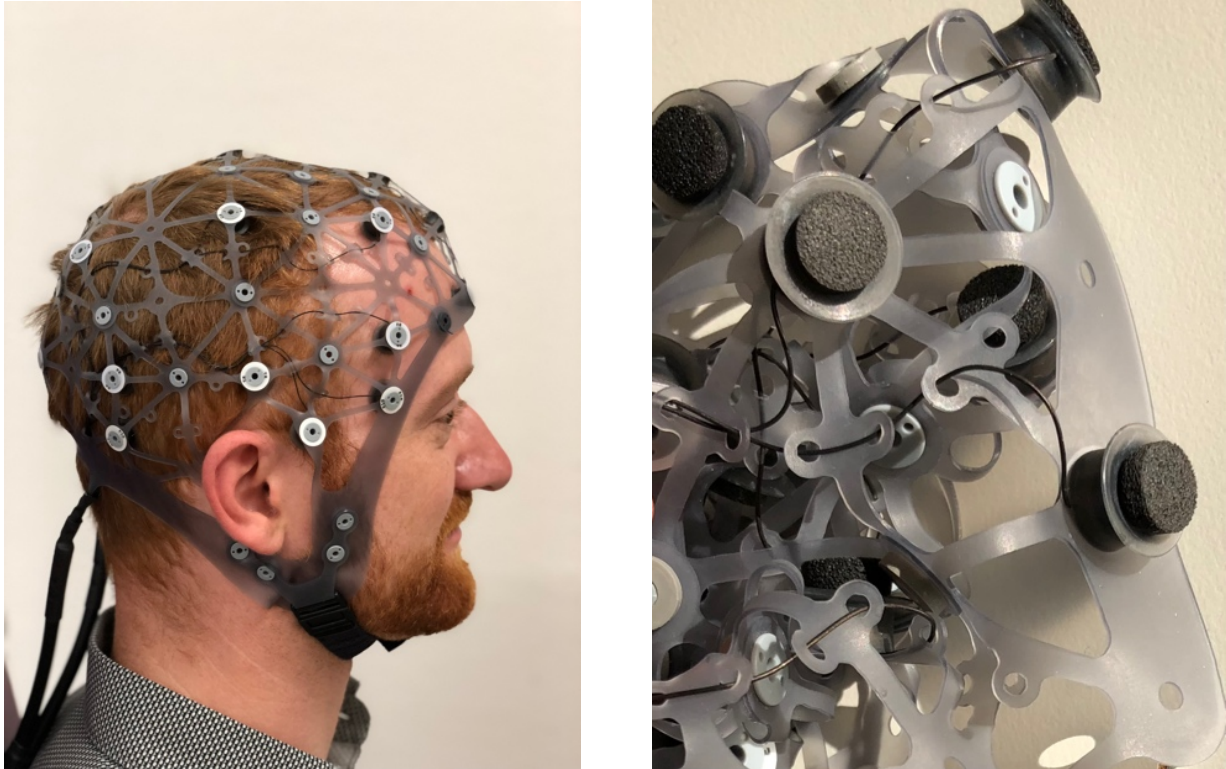


Abbildung 7: Das Schwämmchen EEG (sp-EEG). Anlage einer sp-EEG Kappe (links) und deren Elektroden in Nahaufnahme (rechts).

Bei diesem System sind 24 Elektroden in eine Silikonhaube integriert. Anders als beim c-EEG muss nicht jede Elektrode einzeln aufgebracht werden muss. Des Weiteren kommen die Elektroden immer an ähnlicher Stelle auf der Kopfhaut zum Liegen. Folglich könnte sich die Applikationszeit verkürzen und es ergibt sich eine einheitliche Positionierung der Elektroden, ohne die Positionen erlernen zu müssen. Orientierend am Kopfumfang gibt es verschiedene Haubengrößen, um einen optimalen Sitz für alle Patient:innen zu gewährleisten. Die Elektroden sind beim sp-EEG in Schwämmchen eingelassen. Verwendet werden aktiv geschirmte Silberelektroden. Eine Salzlösung dient als elektrisch leitende Brücke zwischen Kopfhaut und Elektrode – in diese wird die gesamte Haube vor der Applikation für mehrere Minuten eingetaucht, bis die Schwämmchen komplett vollgesogen sind.

In der klinisch, neurologischen Routine-Diagnostik ist dieses System noch nicht etabliert, allerdings werden bei der sogenannten Quellenlokalisierung von Epilepsien regelhaft 256-Kanal-EEG Systeme (s. Abbildung 8) mit Schwämmchenelektroden genutzt, da die einzelne Anbringung von 256 Elektroden zu aufwändig wäre. Ziel der Quellenlokalisierung ist es beispielsweise, in der Epilepsiechirurgie vor einem Eingriff die Anfallsursprungszone möglichst genau zu lokalisieren.



Abbildung 8: Schwämmchen Kappe eines 256 Channel EEG des eego™mylab der Firma ANT Neuro, per Mail zur Verfügung gestellt am 21.08.2023.

Neben den beschriebenen Schwämmchen-Elektroden, bietet die Firma Bittium eine weitere schnell anzubringende Alternative (s. Abbildung 9). Entwickelt wurde eine Klebefolie in welche 16 Elektroden integriert sind (Brain Status, Bittium, Oulu, Finnland). Die Diagnostik ist aufgrund der Anbringung auf dem Mastoid, frontal, maxillär sowie präauricular beschränkt und vernachlässigt parietale sowie okzipitale Regionen. Dieses System wurde bisher in Studien zur Vorhersage des neurologischen Outcomes innerhalb von 24 Stunden nach einem Herzstillstand verwendet (Lievestro, 2019).



Abbildung 9: Klebefolien EEG der Firma Bittium, per Mail zur Verfügung gestellt am 15.08.2023.

Trockenelektroden (s. Abbildung 10), eingebettet in eine Haube, stellen ebenfalls eine schnell anzuwendende Alternative dar. Wie schon beim Schwämmchen-EEG entstehen durch die vorgegebene Elektrodenpositionen Vorteile. Der Kontakt zwischen Kopfhaut und Elektrode wird bei Trockenelektroden direkt hergestellt. Die Elektrode ähnelt einem Nadelkissen und Leitfähigkeit wird durch das silberhaltige Weichpolymergemisch gewährleistet. Nach dem Aufziehen der Haube werden durch leichte Bewegung Kopfhare zur Seite gedrängt. Die Spitzen der Elektroden stehen dann direkt mit der Kopfhaut in Kontakt.



Abbildung 10: Trockenelektrodenhaube Waveguard™ Touch, der Firma ANT Neuro, per Mail zur Verfügung gestellt am 21.08.2023.

1.2 Physiologische Graphoelemente

Physiologische Graphoelemente sind EEG-Veränderungen, die in der Routineableitung beobachtet werden oder durch Provokation hervorgerufen werden. Die Provokation kann auch pathologischen Reaktionen hervorrufen, daher gilt es diese von den Physiologischen abzugrenzen. Im Folgenden werden eine Reihe provozierter physiologischer Graphoelemente erklärt, die im Rahmen der Provokationsmethoden gemäß den Empfehlungen der DGKN angewendet werden (DGKN, 2006).

1.2.1 Berger-Effekt

Wie in der Einleitung erwähnt, wurde der Berger-Effekt erstmals von Hans Berger beobachtet. Er bezeichnet die Unterdrückung und Überlagerung von Alphawellen (sogenannte Alpha-Blockade) durch Betawellen im EEG beim Öffnen der Augen. Werden die Augen wieder geschlossen treten die Alphawellen erneut auf (s. Abbildung 11).

Berger Effekt

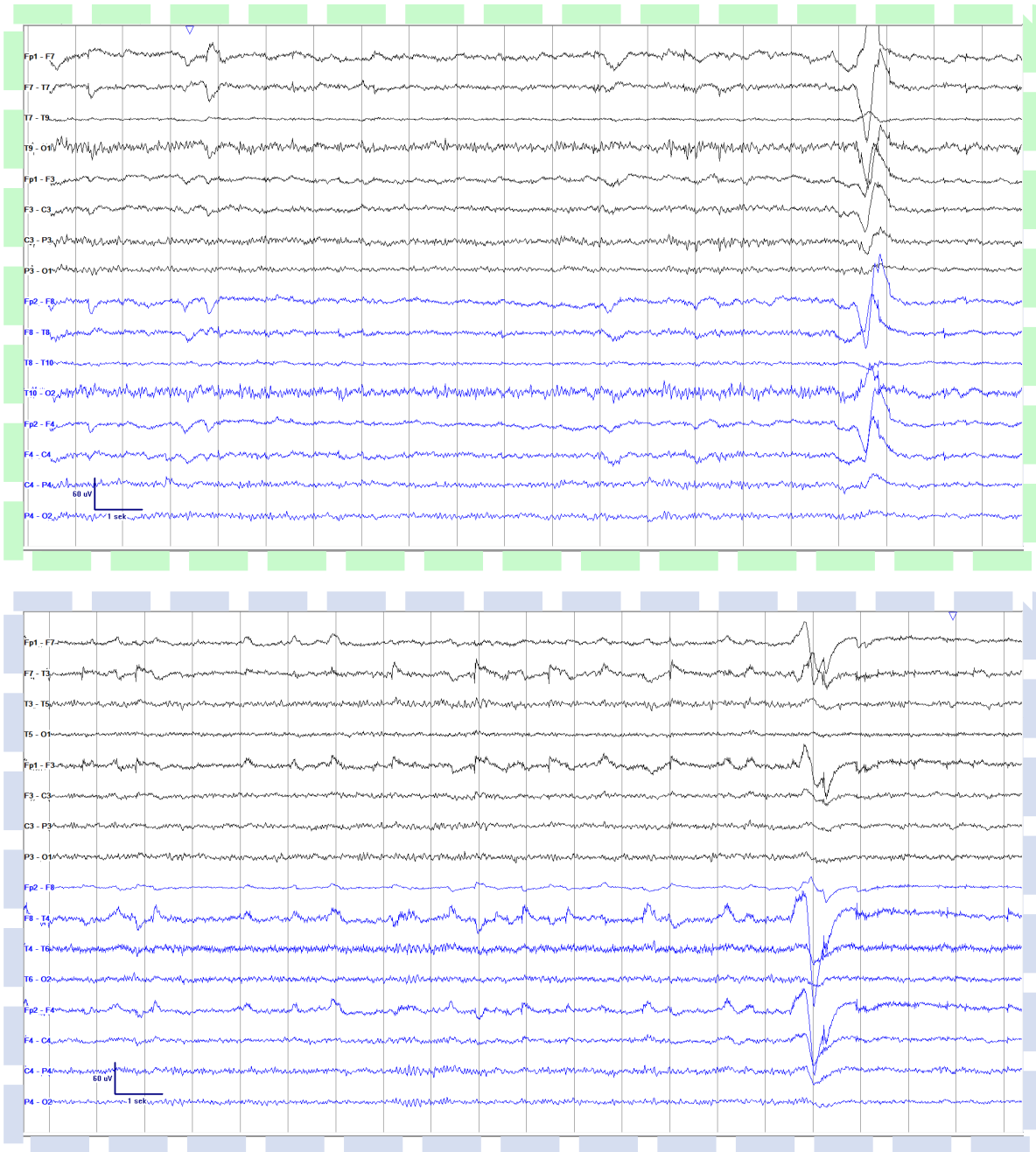


Abbildung 11: Berger Effekt aufgezeichnet mit dem sp-EEG (grün) und c-EEG (blau) modifiziert aus (Günther & Schuster et al., 2023).

Dieses Phänomen ist vor allem im okzipitalen Bereich zu beobachten. Bei einer Routine-EEG-Untersuchung wird der Berger-Effekt provoziert und dessen Vorhandensein bzw. Ausprägung wird als generalisierte unspezifische Aktivierung gewertet (Boytsova & Danko, 2008). Die Ausprägung der Alpha-Aktivität nach

Augenschluss wird in Wirksamkeitsstudien als Korrelat für den Zustand der Entspannung angenommen (Werk, 2017).

Aktuelle Studien beschäftigen sich mit Parallelen zwischen Veränderungen des Berger-Effekts, beziehungsweise des Alpha-Rhythmus, und neurodegenerativen Erkrankungen, wie beispielsweise der Demenz des Alzheimer-Typs. Es wurde beobachtet, dass bei der Demenz des Alzheimer-Typs die Alpha-Power in den okzipital abgeleiteten Regionen geringer war, als in den Untersuchungen der gesunden Kontrollgruppe (Brueggen et al., 2017). Der Alpha-Rhythmus könnte demnach als Diagnostik für die Früherkennung von der Demenz des Alzheimer-Typs und anderen neurodegenerativen Erkrankungen dienen.

In einer anderen Studie untersuchten (Bazanova et al., 2017) Veränderungen des Alpha-Rhythmus und Berger-Effekts während des weiblichen Zyklus bei 70 gesunden Frauen, die einen regelmäßigen Zyklus haben. Sie stellten fest, dass der Berger-Effekt vom hormonellen Zustand der untersuchten Frauen abhing. Die Alpha-Power war in der Lutealphase am höchsten und in der Follikelphase am niedrigsten.

1.2.2 Photostimulation

Bei der Photostimulation werden Lichtblitze unterschiedlicher Frequenz visuell dargeboten. Die untersuchten Personen haben hierbei ihre Augen geschlossen und die Lichtquelle befindet sich direkt vor dem Gesicht. Bei gesunden Proband:innen kann man häufig das sogenannte Photic Driving beobachten (s. Abbildung 12).

Photic Driving

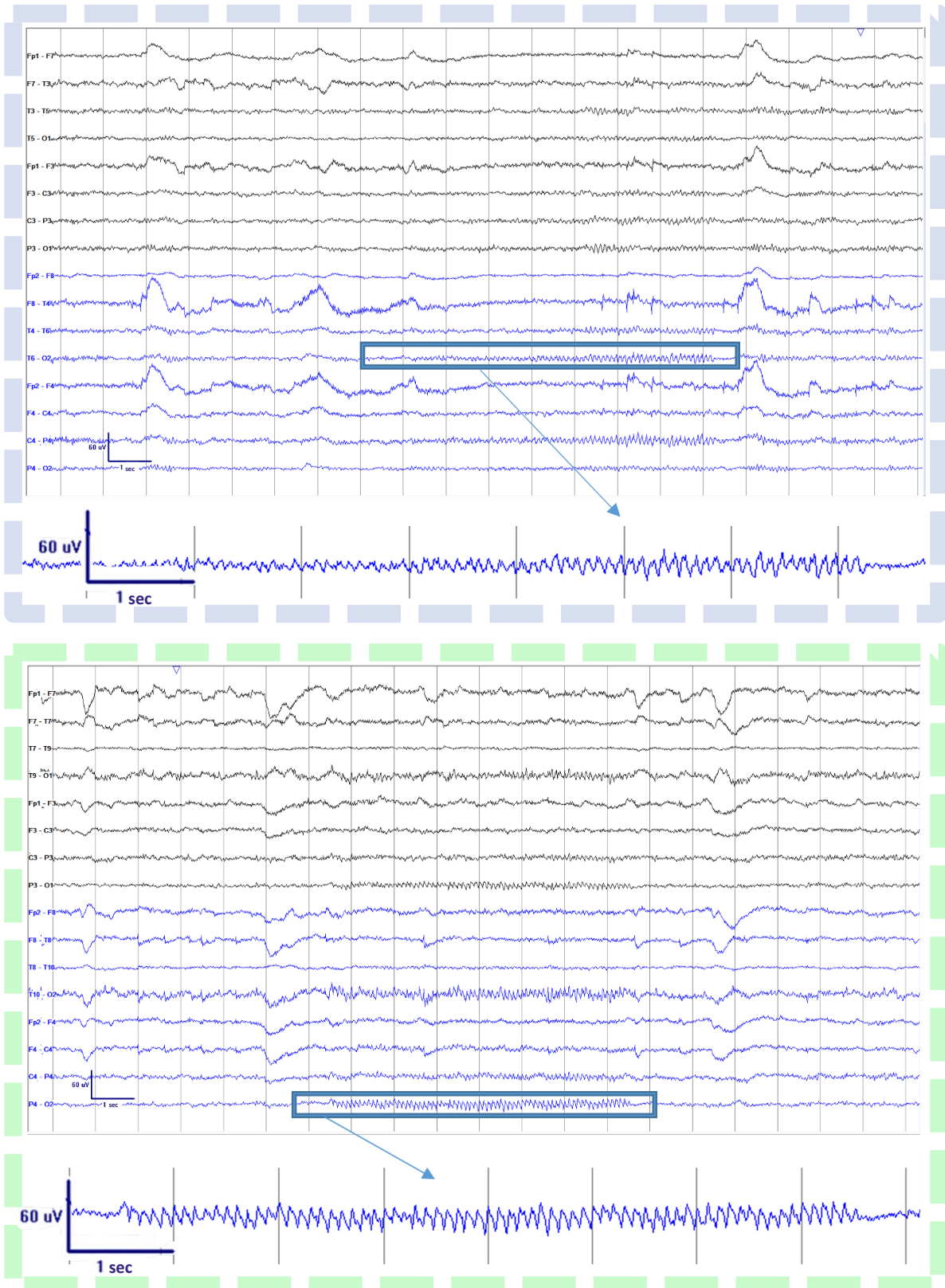


Abbildung 12: Photic Driving aufgezeichnet mit dem c-EEG (blau) und sp-EEG (grün) modifiziert aus (Günther & Schuster et al., 2023).

Das Photic Driving ist ein rhythmisches, evoziertes Potential (s. Abbildung 12), welches von den dargebotenen Lichtblitzen sowohl zeitlich als auch von der Frequenz abhängt.

Neben dem Photic Driving können auch andere Reaktionen, wie photomyoklonische Reaktionen und photoparoxysmale Reaktionen auftreten (de Pémille et al., 2021). Photomyoklonische Reaktionen sind Muskelzuckungen der Augenlider, welche in den frontalen und temporalen EEG-Ableitungen Artefakte erzeugen. Sie werden im durch die dargebotenen Lichtblitze ausgelöst und sistieren nach deren Darbietung spontan (Rabending & Klepel, 1970).

Photoparoxysmale Reaktionen sind epileptiforme Reaktionen, die durch Photostimulation ausgelöst werden können und mannigfaltige Symptome, wie Augenzucken, Schwindel, Übelkeit, Bewusstlosigkeit und epileptische Anfälle auslösen können. Häufig sind photoparoxysmale Reaktionen mit generalisierter Epilepsie assoziiert, sie können allerdings auch bei gesunden Individuen vorkommen (Meritam Larsen et al., 2021).

1.2.3 Hyperventilation

Auch die Hyperventilation wird verwendet, um bestimmte Arten von epileptischen Anfällen, wie beispielsweise Absencen oder andere generalisierte Anfallsformen zu provozieren. Der pathophysiologische Hintergrund ist nicht vollständig geklärt. (Zschocke, 2011) diskutieren eine erhöhte Vulnerabilität gegenüber epileptischer Aktivität aufgrund eines kumulativen Effekts aus Hypokapnie und nachfolgender Hypoxie. (Brian, 1998; Debreczeni et al., 2009; Immink et al., 2014; Payne et al., 2011; Roberts et al., 2015) fanden heraus, dass ein hoher $p\text{CO}_2$ die zerebrale Perfusion erhöht und ein niedriger $p\text{CO}_2$ die zerebrale Perfusion vermindert. (Halpern et al., 2003; Kraaier et al., 1992; Weinand et al., 1995) vermuten, die verminderte Perfusion und die daraus resultierende transitorische Ischämie seien ursächlich für die Verlangsamung des EEGs.

Ob und wie ein verminderter zerebraler Blutfluss Einfluss auf das Membranpotential hat, ist nicht vollständig geklärt.

In Abbildung 13 sieht man eine Verlangsamung einer EEG-Aktivität nach Hyperventilation. Diese Verlangsamung bezeichnet eine Abnahme der Frequenz

kleiner 8 Hz und eine Erhöhung der Amplitude (vor allem im Delta und Theta-Band), welche sowohl physiologisch als auch im Zusammenhang mit Erkrankungen wie Schädel-Hirn-Traumata oder zerebralen Tumoren auftreten kann. Aktuelle Forschungen untersuchen Zusammenhänge zwischen Verlangsamung im EEG und neurodegenerativen Erkrankungen wie beispielsweise im Rahmen des Parkinson-Syndroms (Ayele et al., 2022), der Demenz (Hamilton et al., 2021), oder der Ausprägung des Delirs (Kimchi et al., 2019).

Verlangsamung nach Hyperventilation

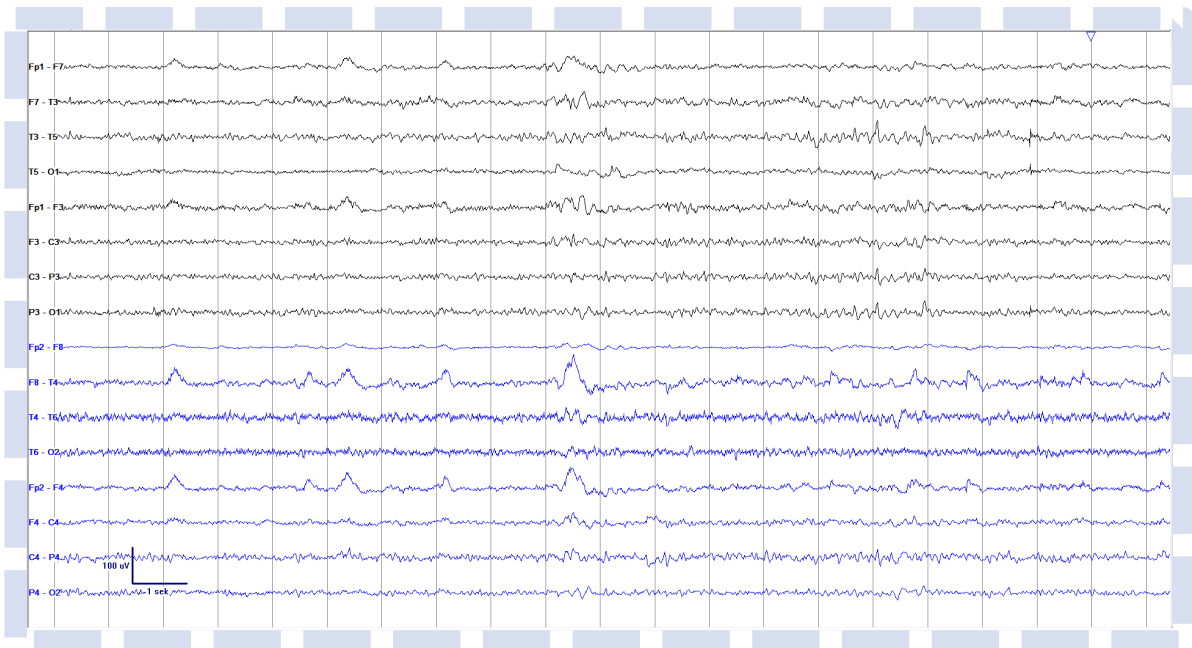
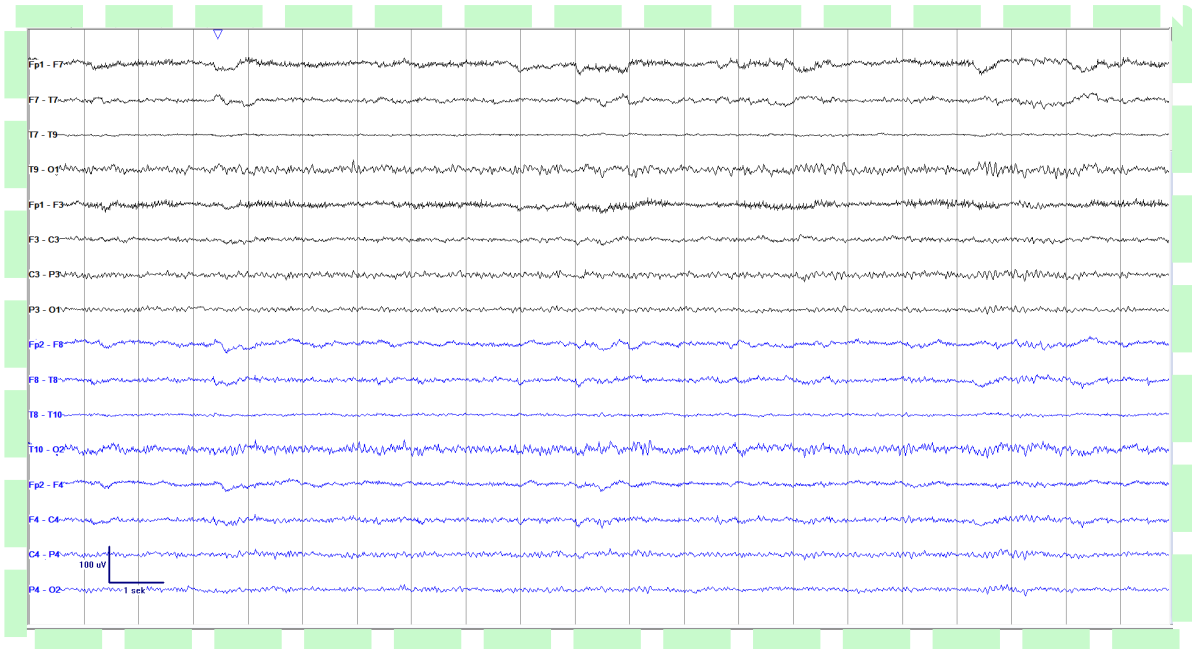


Abbildung 13: Verlangsamung nach Hyperventilation aufgezeichnet mit dem sp-EEG (grün) und c-EEG (blau), modifiziert aus (Günther & Schuster et al., 2023).

1.3 Zielsetzung der Arbeit

Ziel der Arbeit ist es herauszufinden, ob ein neues EEG-System mit Schwämmchen-Elektroden quantitativ und qualitativ gleichwertige EEG-Kurven wie ein konventionell verwendetes EEG-System ermöglicht. Grundlage für diesen Vergleich sollen hierbei die Signal-to-noise-Ratio (SNR) und die visuelle Detektierbarkeit von physiologischen Graphoelementen sein. Zusätzlich wird der Zeitaufwand der Applikation der EEG-Elektroden beider Systeme miteinander verglichen.

2 Methoden

2.1 Proband:innenkollektiv

Für die Studie wurden 11 gesunde Proband:innen ohne neurologische Vorerkrankungen über den persönlichen Bekanntenkreis des Doktoranden rekrutiert. Alle Proband:innen wurden mit beiden CE-zertifizierten EEG-Systemen (c-EEG-Systemen (xltek EEG v32, Natus Medical Incorporated, Middleton, WI, USA), sp-EEG (waveguard net eego™ 24, ANT Neuro b.v., Hengelo, Netherlands)) untersucht. Die demographische Beschreibung der Proband:innen ist der Tabelle 1 zu entnehmen.

	Proband:innen
n	11
♂	4
♀	7
Durchschnittsalter ± SD (in Jahren)	25,09 ± 3,04
Min. und max. Alter (in Jahren)	21-31

Tabelle 1: Demographische Darstellung der Proband:innen. SD, engl. Standard deviation, Standardabweichung.

2.2 Ablauf der Untersuchung

Als Grundlage für den Vergleich der beiden EEG-Systeme wurde in dieser Arbeit die Detektierbarkeit von physiologischen Graphoelementen gewählt. Zusätzlich wurden der Zeitaufwand und die Praktikabilität beider Systeme miteinander verglichen.

Das Kollektiv der Proband:innen wurde in einem Cross-Over Design (das heißt erst sp-EEG, dann c-EEG oder umgekehrt) mit beiden Systemen nacheinander untersucht und die Anlagedauer gemessen. Diese Dauer der Anlage des jeweiligen EEG-Systems begann mit der ersten Berührung der jeweiligen EEG-Kappe/Elektrode mit den Proband:innen und endete mit Erreichen der jeweiligen für das EEG-System empfohlenen Impedanzen (kleiner 20 kOhm für das c-EEG und kleiner 100kOhm für das sp-EEG). Die Vorbereitungszeit wurde nicht gemessen.

Die Anlage der Elektroden des konventionellen EEGs (s. Abbildung 14) erfolgte nach dem standardisierten Ablauf des Universitätsklinikums Tübingen (UKT), der sich wiederum an den empfohlenen Richtlinien der DGKN orientiert (DGKN, 2006). Je nach EEG-System, wurde eine zum Kopfumfang passende Haube ausgewählt und den Proband:innen aufgesetzt. Wichtig war hierbei, dass alle Stränge der Haube fest auf dem Kopf fixiert waren und die Ohren unter den dafür vorgesehenen Kappen zum Liegen kamen. 21 Elektroden wurden nach dem 10-20-System auf der Kopfhaut platziert. Durch sanfte Bewegung an den Elektroden und/oder durch das Wegdrücken der Kopfhaare mit einem Holzstab wurde die Elektrode so nah wie möglich an die Kopfhaut gebracht. Unter jeder Elektrode wurde Elektrodengel (Signa creme, MDSS GmbH, Hannover, Deutschland) aufgebracht und die oberste Fettschicht der Haut mit einem Kratzstift entfernt. Jede Elektrode wurde über ein Kabel mit dem EEG-Aufnahmegerät und Endgerät verknüpft. Nach Optimierung der Impedanzen (alle <20kOhm) wurde die Aufzeichnung gestartet. Das EEG konnte am Endgerät live betrachtet werden und Anmerkungen konnten in die laufende Untersuchung eingetragen werden.

c-EEG und sp-EEG

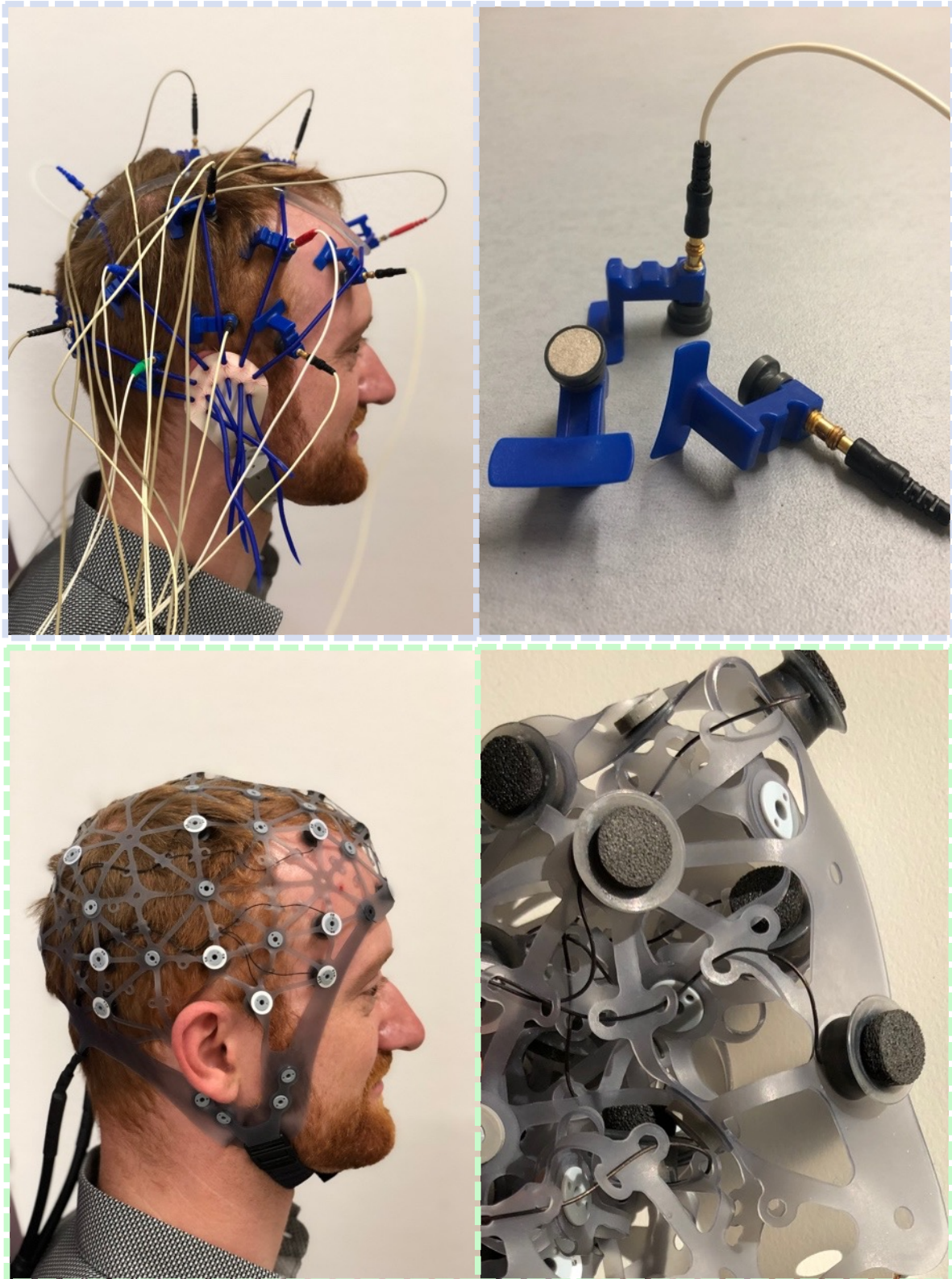


Abbildung 14: Das c-EEG (blau) und das sp-EEG (grün). Anlage der Kappen (links) und deren Elektroden in Nahaufnahme (rechts).

Die Anlage des Schwämmchen-EEGs (s. Abbildung 14) erfolgte nach Einweisung durch einen Vertreter der Firma Ant Neuro und nach der beigelegten Gerätebeschreibung. Der Kopfumfang wurde mit einem Maßband gemessen. Als Referenz dienten Nasion und Inion. Je nach Kopfumfang wurde eine der drei zur Verfügung stehenden Kappengrößen gewählt: S 47 - 51cm, M 51 - 56cm, L 56 - 61cm. Zur Vorbereitung wurde die Kappe mit den integrierten Schwämmchenelektroden für 5 - 10 Minuten in einen Eimer mit Kaliumchloridlösung und Baby Shampoo getaucht. Enthalten waren 1 Liter warmes Wasser, 2 Teelöffel Kaliumchlorid als Pulver und 1 Teelöffel Baby Shampoo.

Zur Positionierung wurde die Kappe zunächst ausgerichtet; hierbei diente als Referenz die Ground-Elektrode (vorne) und der Kabelbaum (hinten). Die frontalen Elektroden wurden auf der Stirn platziert und dort durch manuellen Druck fixiert. Die zentrale Elektrode wurde manuell, mittig auf dem Kopf fixiert. Anschließend wurde die Kappe aufgezoogen, bis sie eng anlag und die Kinnfixierung wurde geschlossen. Die jeweiligen Elektrodenimpedanzen konnten auf einem Display abgelesen werden und wurden durch leichtes hin- und herbewegen der Elektroden und/oder Wegschieben der Haare mit einem Holzstab auf Werte $<100\text{k}\Omega$ optimiert.

Der folgende Untersuchungsablauf beinhaltete bei beiden Systemen die gleichen Elemente und dauerte zirka 20 Minuten. Die Proband:innen lagen wach auf dem Rücken auf einer Untersuchungsliege und hatten die Augen geschlossen. Als Untersuchungselemente wurden das Augen öffnen, Photostimulation und Hyperventilation mit anschließender Ruhephase und Aktivierung in unterschiedlicher Reihenfolge durchgeführt. Die Augen wurden auf Kommando für zirka 5 Sekunden geöffnet und danach wieder geschlossen. Bei der Photostimulation wurden in einem Zeitraum von 140 Sekunden nacheinander mit einer Frequenz von 1, 2, 8, 10, 15, 18, 20, 25, 40 und 60 Hz Lichtblitze erzeugt. Die Lichtstimulation erfolgte frequenzweise für jeweils 7 Sekunden und zwischen den einzelnen Frequenzen gab es jeweils ein stimulationsfreies Intervall von 7 Sekunden. Die Hyperventilationsphase dauerte 5 Minuten, es folgte direkt eine gleichlange Ruhephase mit anschließender verbaler Aktivierung.

Die Messungen erfolgten bei allen Proband:innen mit beiden Geräten unmittelbar hintereinander.

2.3 Verarbeitung der Daten

Die EEG-Kurven wurden im european data format (EDF)-Format gespeichert. Dieses Format ist ein Standardformat zur Speicherung von EEG-Daten und zum Austausch dieser zwischen verschiedenen Geräten (Kemp & Olivan, 2003). Die Verschlüsselung der Daten mittels Pseudonyms erfolgte analog der Reihenfolge der Messungen.

Die Impedanzen vor Beginn der Messung wurden in einer Tabelle notiert. Für das Schwämmchen-EEG konnten entsprechende Impedanzwerte in kOhm erfasst werden. Beim konventionellen EEG war dies nicht möglich, da lediglich angezeigt wurde, ob die Impedanzen über oder unter 20 kOhm lagen. Die EEG-Kurven wurden mit BESA Research Version 5.3. (BESA GmbH, Gräfelfing, Deutschland) und Natus (xltek EEG v32, Natus Medical Incorporated, Middleton, WI, USA) visualisiert, und nach Verwendung von folgenden Filtereinstellungen analysiert: Um Artefakte durch die Netzfrequenz des Stromnetzes zu vermeiden, wurde ein 50-Hz-Kerbfilter eingestellt. Visualisiert wurden demnach nur Frequenzen im Bereich von 0,3 – 70 Hz. Für die Analyse wurden die EEG-Kurven verblindet sieben erfahrenen Neurolog:innen vorgelegt.

Um die reine visuelle Beobachtung quantitativ nachzuweisen, wurde für einen Probanden die Fotostimulation quantitativ, mittels Power-Analyse der schnellen Fourier-Transformation (engl. fast-fourier-transformation, kurz FFT) analysiert (s. Abbildung 16, in den Ergebnissen). Mittels FFT ist es möglich, die Signalamplitude je nach Frequenz zu berechnen, das heißt zu quantifizieren, welcher Frequenzbereich wie stark im Summensignal des EEG vertreten ist. Um nachfolgend die vorwiegend, beziehungsweise am stärksten dominierenden Frequenzanteile zu identifizieren, kann zum Beispiel die Power der jeweilige Signalamplitude/Frequenz berechnet werden, was dann in einem sogenannten Power-Spektrum aufgetragen werden kann (s.a. Abbildung 16, in den Ergebnissen) (Brigham & Morrow, 1967). Das Powerspektrum errechnet sich aus dem Quadrat der Amplituden für jede Frequenz. Aus pragmatischen Gründen (Methodenkritik s. Diskussion) und zur Illustration wurde das EEG von Proband 1 gewählt, welches in der visuellen Analyse deutliches photic driving aufwies.

Die oben erwähnte Power-Analyse wurde für das Elektrodenpaar P8 - O2 erstellt. Dieses Verfahren wurde für alle Stimulationsfrequenzen und für beide Geräte durchgeführt.

Um für alle Aufzeichnungen und beide EEG-Systeme eine quantitative Aussage über die Signalqualität treffen zu können, wurde zudem das Signal-Rausch-Verhältnis anhand der Alpha-Aktivität nach Augenschluss im Vergleich zu deren Unterdrückung im Rahmen des Berger-Effekts berechnet. Hierzu wurden zwei vergleichbare 1-Sekunden-Abschnitte für beide Geräte gewählt. Zum einen bei offenen Augen (und unterdrückter Alpha-Aktivität) und zum anderen 5 Sekunden nach erneutem Augenschluss (Alpha-Aktivität). Zunächst wurde ebenfalls eine FFT für das Elektrodenpaar P8 - O2 durchgeführt und die Power berechnet. P8 - O2 wurde aus pragmatischen Gründen gewählt, da hier die Veränderung des Signals (Auftreten und Verschwinden von Alpha) nach visueller Analyse und im Topo-Plot (s. Abbildung 15) am deutlichsten ausgeprägt war. Das Signal-Rausch-Verhältnis wurde mittels der erhobenen Werten (s. Tabelle 2) mithilfe der untenstehenden Formel errechnet (s. Abbildung 15) und zwischen dem c-EEG und sp-EEG auf Gruppenebene verglichen (s. Abbildung 17).

Berechnung der SNR

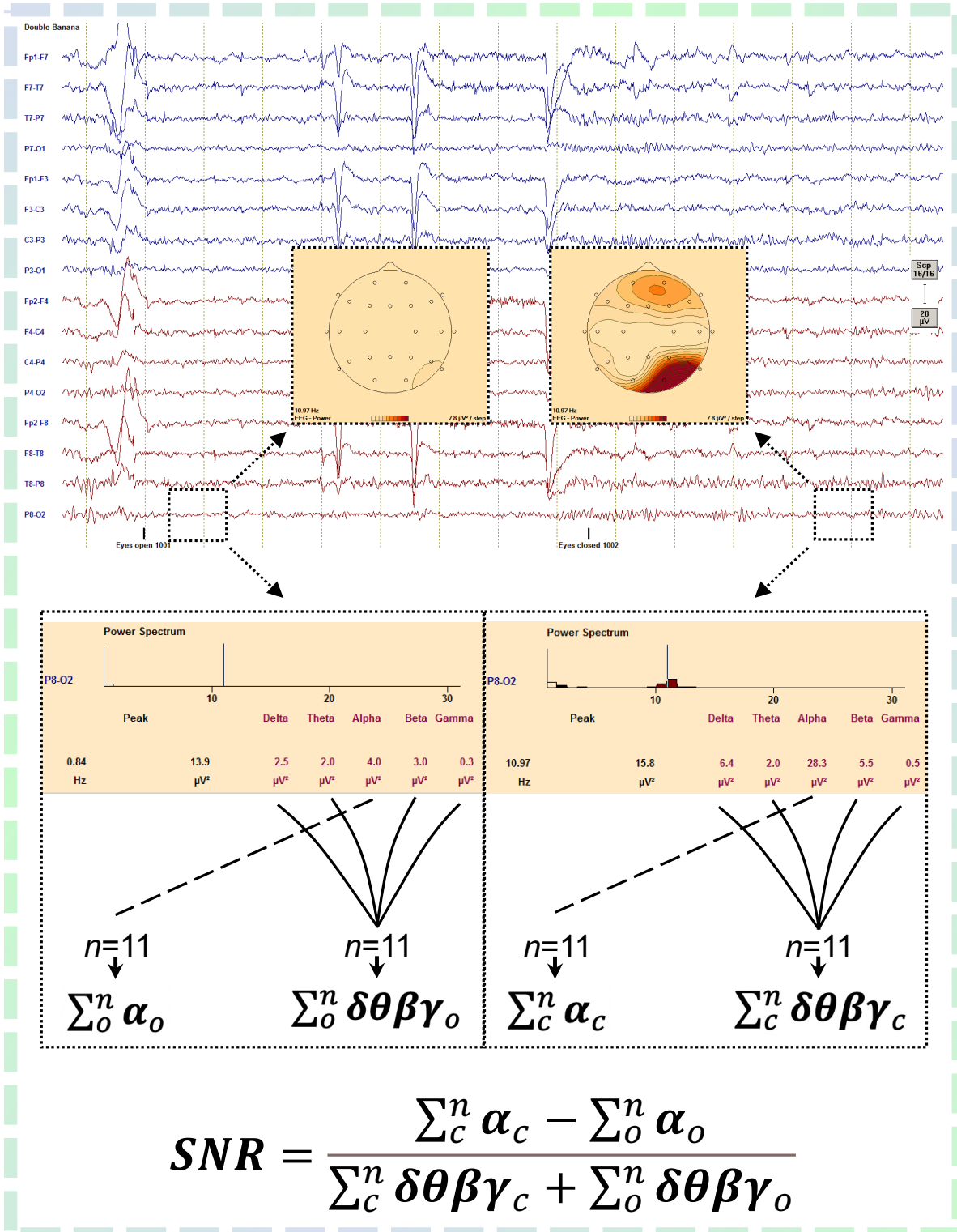


Abbildung 15: Berechnung des Signal-Rausch-Verhältnisses (SNR): c=geschlossene Augen, o=offene Augen, alpha, beta, gamma, theta, delta für die jeweiligen Frequenzbänder. Topo-Plots (orange hinterlegt, in oberer Bildhälfte) und Power-Spektrum (orange hinterlegt, in unterer Bildhälfte) für P8 - O2 in zwei definierten Abschnitten (schwarz gestrichelter Ausschnitt der EEG-Aufzeichnung).

Werte des Power-Spektrums für P8-O2 zu definierten Zeitpunkten

Frequenzbänder bei geschlossenen Augen (4s nach Augenschluss)											
Proband:innen chronologisch	Frequenzbänder (Werte in μV^2)										
	Delta		Theta		Alpha		Beta		Gamma		
	sp- EEG	c- EEG	sp- EEG	c- EEG	sp- EEG	c- EEG	sp- EEG	c- EEG	sp- EEG	c- EEG	
1	1,3	0,9	0,9	1,3	3,3	9,9	4,8	4,7	0,3	0,9	
2	6,9	3	1,6	4,4	37,3	29,5	2,5	4	0,3	1	
3	2,1	4,5	2,8	4,1	22,2	14,1	27,8	17,8	0,6	2	
4	0,3	3,2	0,7	4,5	9,5	48,2	1,5	6,1	0,4	7,6	
5	16	7,3	2	2,1	11,4	3,1	2,7	7,3	0,3	3,3	
6	7,5	1,6	10,1	7,6	5,4	98,2	2,1	12	1	2	
7	19,4	8,1	171,1	23,3	364,2	202,2	46,1	21,3	4,5	2,7	
8	1,4	3,5	3,2	3	19,4	40,6	6	4,1	1	1,1	
9	1,4	8,8	2,4	3,6	10,1	39,7	1,7	4,3	0,8	1,8	
10	2,3	7,4	3,3	1,9	109,2	25,4	3,5	4,4	0,4	1,9	
11	2,2	6,3	3	34,7	31	185,3	11,2	19,3	1,3	5,3	

Frequenzbänder bei geöffneten Augen (unterdrückte Alpha-Aktivität)											
Proband:innen chronologisch	Frequenzbänder (Werte in μV^2)										
	Delta		Theta		Alpha		Beta		Gamma		
	sp- EEG	c- EEG	sp- EEG	c- EEG	sp- EEG	c- EEG	sp- EEG	c- EEG	sp- EEG	c- EEG	
1	0,9	3,4	0,4	1,5	1	3,4	0,8	0,9	0,3	0,9	
2	7,5	1,7	6,1	3,1	6,8	5,5	3,3	5,2	0,6	0,7	
3	6	3,4	1,4	3,8	9,6	3,3	6,4	5,2	1,1	1,4	
4	0,8	4,5	0,5	3,8	0,5	5,3	0,4	6,6	0,3	9,8	
5	6,9	7,3	0,6	1,8	1,4	1,7	1,4	3,7	0,8	3	
6	56,5	5,7	6,7	3,6	1,1	2,6	3,5	3,6	1,9	1,9	
7	5,4	3,9	9,5	4	8,7	5,5	4,7	4,2	1,4	0,9	
8	5,1	4,2	5,8	8	2,4	4,4	2,2	3,3	0,6	1	
9	3,6	4,7	1,8	4,7	1,6	1,4	1,9	1,6	0,6	1,9	
10	4,6	3,4	3,1	1,6	5	1,9	1,6	3,3	0,4	1,7	
11	7,5	16,7	5,6	2,8	4,9	6	2,8	9,8	1,2	19,8	

Tabelle 2: Werte (in μV^2) des Power-Spektrums für P8 - O2 zu definierten Zeitpunkten zur Berechnung der SNR (s. Abbildung 15).

Die SNR berechnet sich aus dem Verhältnis zwischen Signal und Rauschen.

Das Signal entspricht der Power aus dem Alpha – Frequenzband bei geschlossenen Augen abzüglich der Power für das Alpha – Frequenzband bei geöffneten Augen.

Das Rauschen ist die summierte Power aus den restlichen Frequenzbändern (beta, gamma, theta, delta) bei geschlossenen und geöffneten Augen.

2.4 Statistische Auswertung

Statisch verglichen wurden die Applikationszeit, die Impedanzen und das Signal-Rausch-Verhältnis zwischen beiden EEG-Systemen.

Die Normalverteilung wurde mittels des Kolmogorov-Smirnow-Tests getestet.

Da es sich hierbei um nicht normalverteilte, metrische Daten, bei voneinander abhängigen Gruppen handelte, wurde daher der nichtparametrische Wilcoxon-matched-pairs-Test verwendet. Die Auswertung erfolgte mittels JMP-Software Version 16.0.0. (SAS, Cary, NC, USA). Das Signifikanzniveau wurde auf p kleiner 0,05 festgelegt.

Bei deskriptiven Statistiken wurden der Median, der Mittelwert, die Standardabweichung und die Spannweite angegeben.

3 Ergebnisse

3.1 Detektierbarkeit von Graphoelementen

Alle sieben Neurolog:innen konnten in den EEG-Kurven der Proband:innen die physiologischen Graphoelemente (photic driving, Berger-Effekt, Verlangsamung unter HV, (s. Abbildung 12, Abbildung 11 und Abbildung 13) identifizieren, jedoch nicht unterscheiden, ob es sich hierbei um Kurven handelte, die mit dem sp-EEG oder c-EEG angefertigt wurden (Günther & Schuster et al., 2023).

Am Beispiel einer Fotostimulation mit 10 Hz konnte mittels FFT im abgeleiteten EEG (exemplarisch für einen Proband) das entsprechende photic driving bei 10 Hz dargestellt werden (s Abbildung 16).

Power-Spektrum mit Topo-Plot bei Fotostimulation (10 Hz)

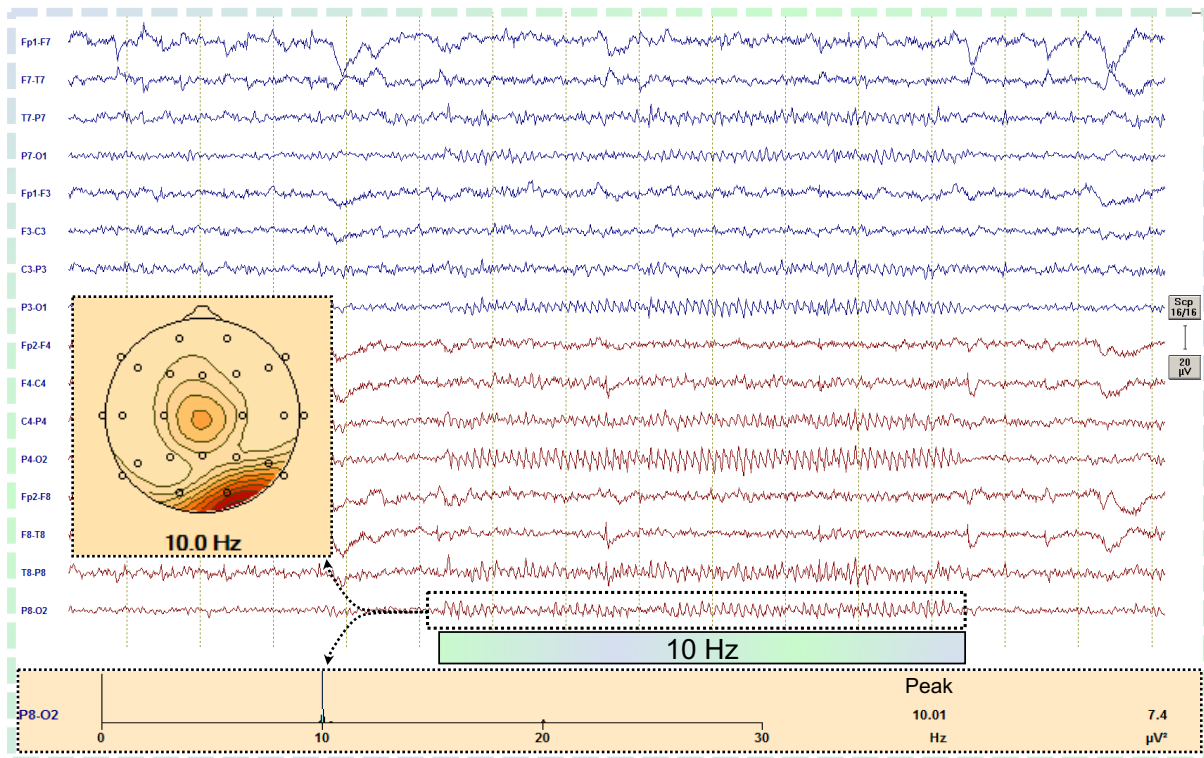


Abbildung 16: Darstellung des photic driving bei Fotostimulation (10 Hz) von Proband 1. Power-Spektrum (orange hinterlegt am unteren Bildrand) und Topo-Plot (orange hinterlegt am linken Bildrand) für P8 - O2.

Abbildung 17 zeigt den Vergleich der SNR zwischen c-EEG und sp-EEG. Hierbei zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Systemen ($p = 0,96$). Der Mittelwert des sp-EEGs betrug $2,79 \pm 2,14$. Der Median betrug 2,39 (Interquartilsabstand, englisch interquartile range (IQR) 25% 1,05, IQR 75% 4,24). Der Mittelwert des c-EEGs betrug $4,76 \pm 3,5$. Der Median betrug 4,16 (Interquartilsabstand, englisch interquartile range (IQR) 25% 1,79, IQR 75% 6,25).

Vergleich der SNR

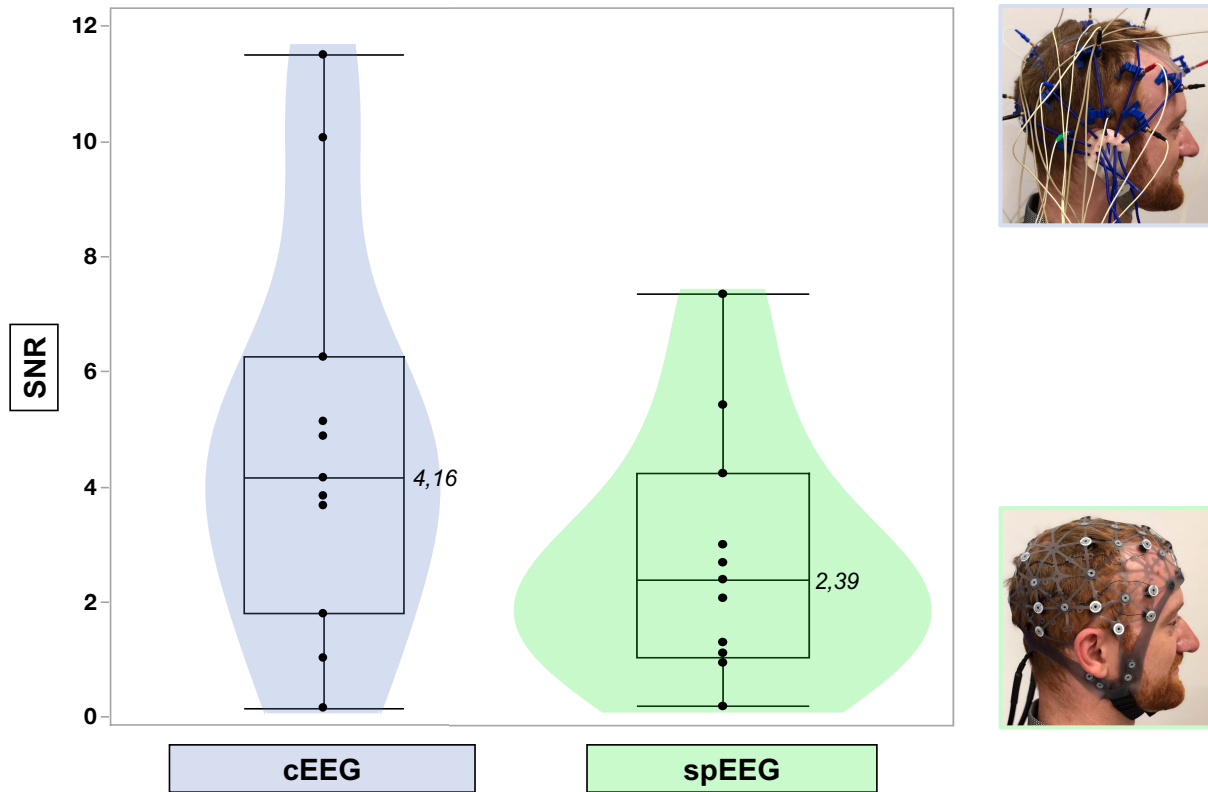


Abbildung 17: Vergleich der SNR des c-EEG (blau) und sp-EEG (grün), modifiziert nach (Günther & Schuster et al., 2023) Neben dem Boxplot wird der Median angezeigt.

Proband:innen chronologisch	SNR	
	c-EEG	sp-EEG
1	5,08	1,81
2	9,52	1,32
3	1,99	2,67
4	9,01	1,31
5	0,62	2,17
6	1,69	1,04
7	1,46	6,04
8	1,39	6,68
9	8,58	6,41
10	6,51	4,59
11	11,3	7,01

Tabelle 3: Vergleich der SNR des c-EEG und sp-EEG.

3.2 Impedanzen

In Abbildung 18 ist der Median der Impedanzen schematisch für alle Verwendeten Elektroden aufgetragen und eingefärbt. Die Farben repräsentieren nicht die Signalqualität, sondern dienen lediglich der Einordnung in drei willkürlich gewählte Impedanzbereiche. Die frontalen Elektroden wiesen bei beiden Systemen die niedrigsten Impedanzen auf. Die restlichen Impedanzen waren höher und lagen größtenteils über 20 kOhm. Alle Impedanzen lagen unter 100 kOhm, was vom Hersteller als Minimum für eine adäquate Signalqualität angegeben wird.

Die Impedanzen waren nicht normalverteilt. Der Mittelwert betrug 29,35 kOhm \pm 24,99 kOhm. Der Median betrug 23 kOhm (IQR 25% 11 kOhm, IQR 75% 41,75 kOhm).

Median der Impedanzen (in kOhm) der Proband:innen

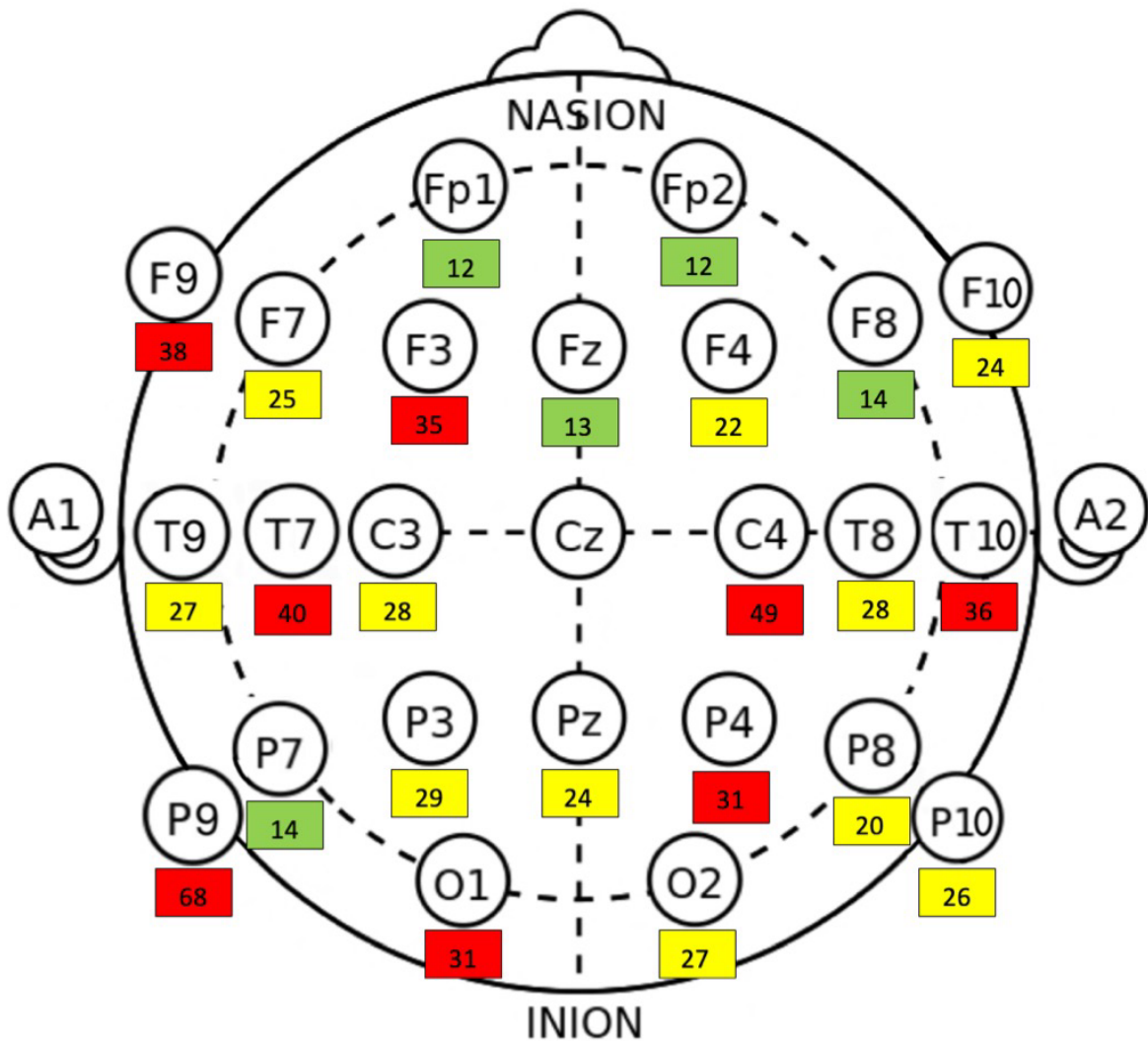


Abbildung 18: Median der Impedanzen der Proband:innen. Grün eingefärbt Impedanzen von 0 – 19 kOhm, gelb eingefärbt Impedanzen von 20 – 29 kOhm, rot eingefärbt Impedanzen größer 29 kOhm.

3.3 Praktikabilität des neuartigen EEG-Systems

Das sp-EEG konnte im Mittel 7,81 Minuten schneller angelegt werden (s. Abbildung 19).

Vergleich der Anlagezeit

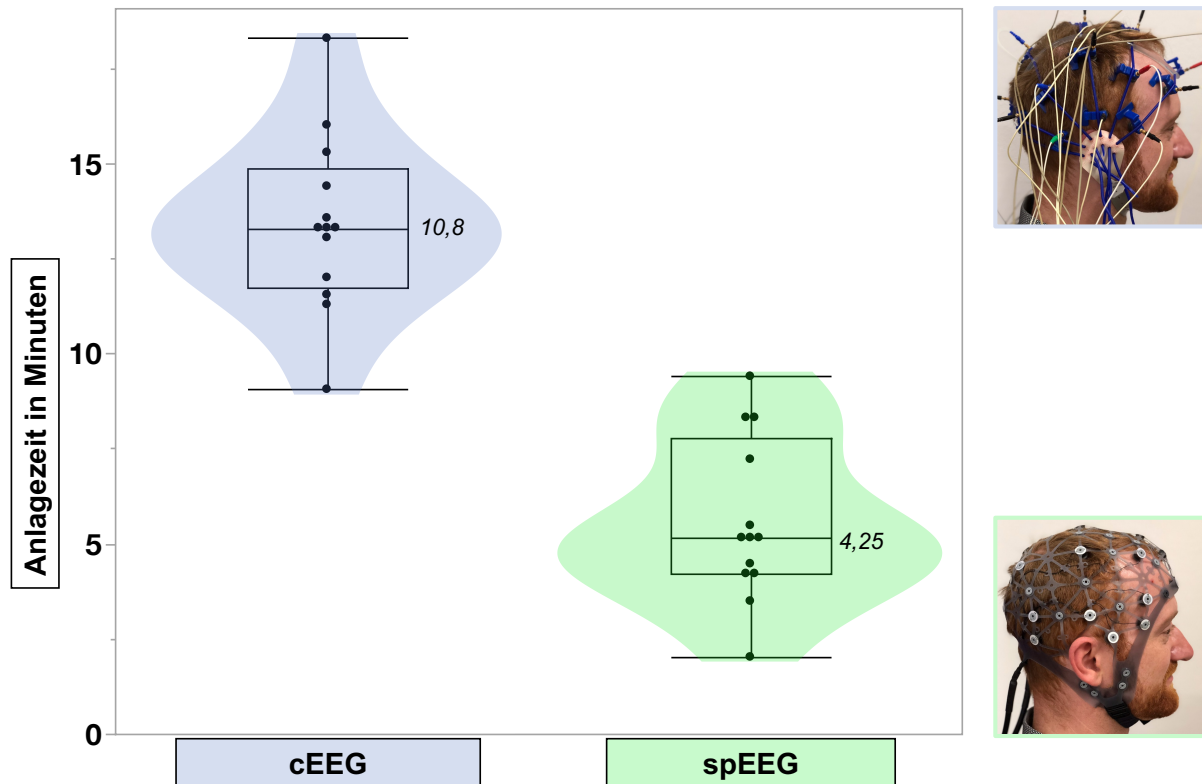


Abbildung 19: Vergleich der Anlagezeit des c-EEG (blau) und sp-EEG (grün), modifiziert nach (Günther & Schuster et al., 2023). Neben dem Boxplot wird der Median angezeigt.

Proband:innen chronologisch	Anlagezeit in Minuten	
	c-EEG	sp-EEG
1	18:30	2:03
2	16:02	8:31
3	13:06	8:35
4	13:44	7:23
5	12:01	3:50
6	14:41	5:15
7	11:30	4:10
8	09:07	5:21
9	11:46	4:35
10	15:30	4:45
11	13:20	9:41

Tabelle 4: Vergleich der Anlagezeit des c-EEG und sp-EEG.

Das sp-EEG konnte im Mittel in $5,59 \pm 2,14$ Minuten (Mittelwert \pm Standardabweichung) angelegt werden. Im Vergleich hierzu wurden beim c-EEG $13,4 \pm 2,31$ Minuten (Mittelwert \pm Standardabweichung) benötigt.

Weitere nicht systematisch untersuchte Beobachtungen zeigten, dass das sp-EEG einfacher anzuwenden war, da die Elektrodenposition durch die Kappe vorgegeben ist und diese nur symmetrisch und fest auf dem Kopf platziert werden muss. Außerdem fiel auf, dass die sp-EEG-Kappe weniger anfällig für das Verrutschen von Elektroden war. Auch bei Proband:innen mit dichtem oder krausem Haar war es möglich, ein EEG mittels sp-EEG abzuleiten. Tätigkeiten, wie die Hautabrasion und das Auftragen von Elektrodengel entfielen restlos, was von den Proband:innen und Anwender:innen als Vorteil empfunden wurde. Das sp-EEG konnte auch unabhängig vom Stromnetz angewendet werden. Hierfür wurde die Kappe mittels Datenkabel mit dem Tablet verbunden, welches für mehrere Stunden unabhängig vom Stromnetz war. Die Anwender:innen empfanden dies vor allem in beengten Situationen auf Intensivstation als Vorteil. Für Proband:innen und Patient:innen entstand dadurch erhöhter Komfort, da durch die räumliche Flexibilität Ortswechsel und/oder Umlagern auf Untersuchungsliegen wegfielen.

4 Diskussion

In dieser hier vorgelegten Arbeit wurde ein neuartiges sp-EEG mit einem konventionellen c-EEG durch EEG-Untersuchungen inklusive Provokationsmethoden gemäß der DGKN von elf gesunden Proband:innen qualitativ und quantitativ verglichen. Qualitativ konnten sieben verblindete Neurolog:innen keine Unterschiede feststellen und quantitativ ließ sich kein statistischer Unterschied zwischen der SNR beider Systeme feststellen (s. Abbildung 17). Auffällig war, dass das sp-EEG deutlich schneller appliziert werden konnte (s. Abbildung 19) und subjektiv mehr Komfort bot. Im Folgenden werden die einzelnen Ergebnisse diskutiert und in den Kontext bisheriger wissenschaftlicher Studien gesetzt:

Wie in den Ergebnissen dargestellt (s. Abbildung 12, Abbildung 11 und Abbildung 13), konnten sämtliche physiologische Graphoelemente der EEG-Aktivität (HV, Berger und Photic Driving) in verschiedenen Aufzeichnungen beider EEG-Systeme durch Neurolog:innen identifiziert werden, wobei diese jedoch nicht zwischen sp-EEG und c-

EEG unterschieden konnten. Die einzelnen Wertungen oder Befundungen der, im klinischen Sinne unauffälligen EEG-Kurven, wurden nicht detailliert erhoben, da bereits in anderen Studien die Interrater-Reliabilität hinsichtlich der EEG-Beurteilung als moderat beschrieben wurde (Kappa 0,42) (Azuma et al., 2003).

Folglich erschien es naheliegend, beide EEG-Systeme nicht allein durch eine qualitative Wertung von sieben Neurolog:innen vergleichend zu beurteilen, sondern eine quantitative Analyse durchzuführen. Hierfür wurde die SNR als Maß gewählt, jedoch musste zunächst methodenkritisch reflektiert werden, was bei einem EEG-Normalbefund eines Gesunden als Signal und was als Rauschen gelten könnte. Unter den identifizierten Graphoelementen wurde aus mehreren Gründen die Alpha-Aktivität nach Augenschluss im Vergleich zu deren Unterdrückung im Rahmen des Berger-Effekts als Signal für die vergleichende Berechnung der SNR gewählt. Die Alpha-Aktivität war im Gegensatz zur Verlangsamung nach Hyperventilation weniger stark von der Mitarbeit der Proband:innen abhängig und sicher bei allen vorhanden. Verlangsamungen nach Hyperventilation waren aufgrund unterschiedlicher Ausprägung und unterschiedlichem Zeitpunkt des Auftretens nur schwer vergleichbar. Die durchgeführte Power-Analyse des Photic Driving (s. Abbildung 16) unterstreicht die hohe Signalqualität des sp-EEG, zeigte sich aber nur für einzelne Proband:innen, sodass auch diese nicht optimal für die Berechnung der SNR schien. Folglich konnte anhand der HV und des Photic Driving keine allgemeine Aussage für die aufgezeichneten EEGs getroffen werden.

Ein weiterer Aspekt war, dass die Alphaaktivität nach Augenschluss, im Vergleich zu den anderen Graphoelementen, ein verhältnismäßig niedrigamplitudiges Signal aufwies. Unter der Annahme, dass die SNR besonders dann aussagekräftig sei, wenn selbst ein verhältnismäßig schwaches Signal (Alphaaktivität) detektiert werden könnte, war es folglich naheliegend dieses Signal zu analysieren. Die mittlere SNR des sp-EEGs betrug $2,79 \pm 2,14$ (Mittelwert \pm Standardabweichung). Der Median lag bei 2,39 (IQR 25% 1,05, IQR 75% 4,24). Für das c-EEG lag der Mittelwert bei $4,76 \pm 3,5$ (Mittelwert \pm Standardabweichung). Der Median lag bei 4,16 (IQR 25% 1,79, IQR 75% 6,25). Im Vergleich beider Systeme zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,96$). Folglich kann geschlussfolgert werden, dass das sp-EEG sowohl qualitativ als auch quantitativ vergleichbare Aufzeichnungen liefert.

Trotz ausführlicher Literaturrecherche lagen keine veröffentlichten oder konventionell angewandte Methoden zur Berechnung der SNR der EEG-Aktivität vor, die mit der hier in dieser vorgelegten Arbeit angewandten Methode (s. Abbildung 15) vergleichbar gewesen wäre. Daher stellt sich die Frage, ob die angewandte Herangehensweise zur Berechnung der SNR der EEG-Aktivität adäquat ist oder hätte anders durchgeführt werden können. Eine Herausforderung hinsichtlich dieser Frage ist das grundsätzliche Problem, was Signal und was Rauschen im EEG ist. Wie in der Einleitung beschrieben sieht man im EEG die Summe der Ladungsänderungen der Pyramidenzellen (s. Abbildung 2). Durch die Anordnung der Elektroden über die gesamte Kopfhaut werden Ladungsänderungen von verschiedenen Hirnregionen dargestellt, sodass potenziell gleichzeitig unterschiedlich ausgeprägte und multiple Signale vorliegen, aber kein einzelnes Signal. Um diesem Problem zu begegnen, wurde reduktionistisch die EEG-Aktivität des Elektrodenpaares P8 – O2 analysiert. An dieser Lokalisation kann die Alphaaktivität (hier Signal) und deren Unterdrückung (Rauschen, Berger-Effekt) gemessen werden. Da die Alphaaktivität eine definierte EEG-Aktivität pro Zeiteinheit (eine Sekunde) ist, wurde ebenfalls eine Sekunde als definiertes Zeitfenster für die Berechnung der SNR gewählt; es bestehen keine Studien zur "optimalen" Länge des Zeitfensters zur Berechnung der SNR des EEG (nähere kritische Diskussion s. unten). Als Rauschen wurde die Power der restlichen Frequenzbänder definiert und die so errechnete SNR wurde zwischen den EEG-Geräten verglichen. Hier stellt sich die Frage, ob dieser Vergleich zulässig ist, da die beiden (c- und sp-EEG) EEG-Ableitungen nicht simultan, sondern nacheinander erfolgten. Folglich besteht die Frage, ob die hier als Signal untersuchte Alpha-Aktivität reproduzierbar, bzw. reliabel ist (sogenannte Test-re-test-Reliabilität). (Vázquez-Marrufo et al., 2020) untersuchten die individuelle Test-re-test-Reliabilität von induzierter Alphaaktivität. Diese wurde in 20 Proband:innen zu zwei verschiedenen Zeitpunkten hinsichtlich der Latenz, Amplitude und Topographie untersucht. Hierbei stellten sie fest, dass die Topographie der Alphaaktivität reliabel ist (errechnet mittels Pearsons r ; $r = 0,923$, p kleiner $0,001$; $r = 0,962$, p kleiner $0,001$) und schlussfolgerten, dass die im EEG gemessene induzierte Alphaaktivität reproduzierbar ist. (Rocha et al., 2020) untersuchten die Test-re-test-Reliabilität und interne Konsistenz der Alphaaktivität bei 31 Erwachsenen mit Knieschmerzen zu zwei verschiedenen Zeitpunkten. Es erfolgten Messungen der Alphaaktivität im EEG während einer dreiminütigen Ruhephase (1,5 Minuten bei geschlossenen Augen, 1,5 Minuten bei geöffneten Augen). Die ermittelten Werte

zeigten eine hohe interne Konsistenz (errechnet mittels Cronbachs α ; α größer 0,7) und eine hohe Test-re-test-Reliabilität (errechnet mittels Pearsons r ; r größer 0,6) sowohl für die Alphaaktivität als auch für die Alphablockade (geschlossene Augen minus offene Augen).

Sie schlussfolgerten, dass die Alphaaktivität im EEG zwischen zwei Messungen weitestgehend konsistent sei. Die zwei gezeigten Arbeiten (Rocha et al., 2020; Vázquez-Marrufo et al., 2020) sind nur in Teilen auf die hier vorgelegte Arbeit anwendbar. Es darf jedoch angenommen werden, dass die in der hier vorgelegten Arbeit untersuchten, zwei EEG-Ausschnitte zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten der Alphaaktivität ebenfalls hinsichtlich der Alphaaktivität reliabel sind. Kritisch zu betrachten ist auch die mögliche Beeinflussung der Alphaaktivität durch äußere oder innere Faktoren: (Bazanova & Vernon, 2014) nennen beispielsweise anatomische (Topographie der Hirnarterien, Blutfluss) und physiologische Faktoren (Alterungsprozess des Gewebes, Adipositas, Stresshormone), die die Alphaaktivität beeinflussen können. In der hier vorgelegten Arbeit wurden die von (Bazanova & Vernon, 2014) genannten, möglichen Einflussfaktoren auf die Alphaaktivität nicht kontrolliert, da der Einfluss aufgrund der unmittelbar aufeinander folgenden Untersuchungen gering schien. Nichtsdestotrotz lässt sich eine Beeinflussung nicht gänzlich ausschließen.

Zusammenfassend lässt sich folglich festhalten, dass die Untersuchung der Alphaaktivität als Signal für eine Berechnung der SNR geeignet scheint, da trotz möglicher Einflüsse eine Reproduzierbarkeit gegeben ist.

(Rocha et al., 2020) untersuchten in ihrer Arbeit zur Re-Test Reliabilität und Konsistenz der Alphaaktivität deutlich längere Abschnitte der Alphaaktivität, was die Frage aufwirft, ob auch in der hier vorgelegten Arbeit ein längerer Abschnitt untersucht hätte werden sollen. Da diese Arbeit zusammen mit der Dissertation von cand. med. Leonie Schuster auch die Fragestellung untersucht, ob das sp-EEG als Alternative zum c-EEG im klinischen Alltag eingesetzt werden kann, schien ein kurzer (einsekündiger) Abschnitt den Gegebenheiten der klinischen EEG-Untersuchung und Befundung näher.

Neben diesen physiologischen Überlegungen zur SNR kann auch ein Vergleich zu anderen Modalitäten gezogen werden, konkret wie dort die SNR berechnet wird. Da das Signal nicht immer eindeutig definiert ist, kann die Messgenauigkeit ebenfalls als

vermeintliches Maß für die SNR verwendet werden. In diesem Zusammenhang bietet sich unter anderem der Variationskoeffizient an, der die Abweichung von Messergebnissen relativ zu deren Mittelwert beschreibt (s. Formel 1)

$$VarK = \frac{\sigma}{\mu}$$

Formel 1: Berechnung des Variationskoeffizienten, modifiziert aus (Brown, 1998): VarK=Variationskoeffizient, σ =Standardabweichung, μ =Mittelwert der Standardabweichung.

Zur Veranschaulichung und bevor dieser Ansatz in den Kontext, der hier vorgelegten Arbeit gesetzt werden kann, dient folgendes Beispiel: Ein Messverfahren (z.B. Magnetresonanztomographie (MRT)) soll Graustufen in einem Ausschnitt eines Bildes messen und misst mehrfach denselben Bildausschnitt. Der Variationskoeffizient würde nun beschreiben, wie groß die Standardabweichung in Relation zum Durchschnitt aller Messungen ist, das heißt je kleiner diese Relation ist, desto höher ist die Messgenauigkeit. Da die SNR dem Kehrwert des Variationskoeffizienten entspricht kann diese daraus abgeleitet werden (negativ proportional) (s. Formel 2).

$$SNR = \frac{\mu}{\sigma}$$

Formel 2: Berechnung der SNR, modifiziert aus (Brown, 1998): SNR=Signal zu Rausch Verhältnis, σ =Standardabweichung, μ =Mittelwert der Standardabweichung.

In der hier vorgelegten Arbeit wäre es folglich möglich gewesen, aus einer Reihe von EEG-Aufzeichnungen derselben Proband:innen den Variationskoeffizienten zu errechnen und so ebenfalls eine Aussage über die SNR zu treffen. Dieses Vorgehen erschien aus mehreren Gründen weniger geeignet: Zum einen ist es Ziel dieser Arbeit herauszufinden, ob das untersuchte sp-EEG-System eine Alternative zum c-EEG-System im klinischen Alltag bietet. Hier ist entscheidend, dass anhand einer einzelnen Messung eine Aussage getroffen werden kann. Zum anderen war das Signal bekannt (Alphaaktivität) und der Vergleich zwischen zwei einzelnen Messungen mit einem bereits neurophysiologisch bekannten Signal schien zielführender.

Da die hier vorgelegte Arbeit die erste Arbeit ist, die sp-EEG mit c-EEG vergleicht, ist der Vergleich mit bereits veröffentlichten Studien kaum möglich, jedoch bestehen andere veröffentlichte Studien, die ein anderes EEG-System – Trockenelektrodensystem – mit einem c-EEG vergleichen: (Hinrichs et al., 2020) analysierten, inwieweit visuell evozierte Potentiale (VEP) in einem neuartigen Trockenelektrodensystem (s. 1.1.5 Trockenelektroden) im Vergleich zu einem c-EEG-System nachweisbar waren. Es wurden EEG-Aufzeichnungen (Ruhe-EEG und VEP) von 16 Proband:innen und 16 neurologischen Patient:innen an zwei verschiedenen Tagen aufgezeichnet. Das verwendete Trockenelektrodensystem und das c-EEG-System beinhaltete 19 Elektroden. Wie in der hier vorgelegten Arbeit wurde ebenfalls der zeitliche Ansatz zum Anbringen der Elektroden bzw. der Elektrodenkappe gemessen. Die Zeit, die benötigt wurde, um das Trockenelektrodensystem auf dem Kopf der Probanden anzubringen, war laut den Autor:innen im Durchschnitt, mit 4,02 min bei einer Standardabweichung von 0,7 min, signifikant kürzer als die Zeit, die für das c-EEG-System benötigt wurde, bei welchem es durchschnittlich 6,36 min bei einer Standardabweichung von 1,18 min (p kleiner 0,001) dauerte. Es wurde nicht erwähnt wann der exakte Startpunkt und Endpunkt der zeitlichen Messung waren, was einen Vergleich zu der hier vorgelegten Arbeit erschwert. Die fehlende Definition des Start- und Endpunktes der Applikationszeit des jeweiligen EEG-Systems erschwert zudem die berichteten Ergebnisse reproduzieren zu können. Anders als in der hier vorgelegten Arbeit untersuchten (Hinrichs et al., 2020) andere Graphoelemente, konkret evozierte Potentiale: Das P100 und das P300 wurde hinsichtlich Latenz, Amplitude und Topographie nach visueller Stimulation durch ein Schachbrettmuster und blaue (Zielstimulus) bzw. grüne Frösche (Standardstimulus) verglichen. Das Vorhandensein der P100 und P300 wurde – vergleichbar zu der hier vorgelegten Arbeit - ebenfalls durch Sichtung der EEG-Kurven durch EEG-erfahrene Neurolog:innen beurteilt. Folglich wurde auch hier zunächst ein qualitativer Vergleich der EEG-Systeme angestellt, der laut den Autor:innen maximal vergleichbar war (Cohens-Kappa-Wert 1,0). Für die quantitative Analyse wurden Latenz, Amplitude und Topografie der VEP im Gruppenvergleich (Trockenelektrodensystem vs. c-EEG) verglichen, welche sich nicht unterschieden, wobei kritisch angemerkt werden muss, dass Werte der Latenz nicht berichtet wurden. Zusätzlich wurde eine Spektralanalyse der aufgezeichneten Ruhe-EEGs durchgeführt, die positiv korrelierten (p kleiner 0,001), wobei auch hier kritisch angemerkt werden muss, dass der

Korrelationskoeffizient r nicht berichtet wird. Daneben schränkt ein weiteres Vorgehen von (Hinrichs et al., 2020) die Vergleichbarkeit zur hier vorgelegten Arbeit ein: Die EEG-Daten beider EEG-Systemen wurden vor der eigentlichen qualitativen und quantitativen Analyse hinsichtlich etwaigen Rauschens präprozessiert, konkret wurde etwaiges Rauschen mittels einer minimum noise fraction (MNF)-Transformation vermindert und beispielsweise Elektrookulogramm (EOG)-Signale entfernt, sodass die daraus resultierenden EEG-Kurven möglicherweise artifiziell bereits eine hohe SNR aufwiesen. Folglich wären dann auch die EEG-Kurven beider EEG-Systeme nur bedingt vergleichbar. Die Autor:innen schlussfolgerten, dass das verwendete Trockenelektroden-EEG den klinischen Anforderungen entspricht, was jedoch unter Berücksichtigung der genannten Kritik an der Methodik und Analyse der Studie eingeschränkt ist. Insbesondere ist es kritisch zu hinterfragen, inwieweit ein gemittelt Signal (hier VEP) als Maß einer klinischen Anwendbarkeit für den Alltag dienen kann, da regelhaft nur eine Aufzeichnung für Patient:innen stattfindet und anhand dieser Aufzeichnung teilweise Diagnosen und Therapien abgeleitet werden. Es stellt sich daher die Frage, ob das Trockenelektrodensystem in der klinischen Anwendung bei weniger Messungen ebenfalls vergleichbare Aufzeichnungen liefert und dem klinischen Anspruch gerecht wird.

Zusammenfassend konnte die Studie von (Hinrichs et al., 2020) nur in Teilen mit der hier vorgelegten Arbeit verglichen werden. Um das sp-EEG mit dem Trockenelektrodensystem zu vergleichen, sind weitere Untersuchungen notwendig. Die Methodik der hier vorgelegten Arbeit scheint für die Fragestellung, ob ein alternatives EEG-System den Anforderungen einer Anwendung im klinischen Alltag gerecht wird geeigneter zu sein, auch weil (Hinrichs et al., 2020) ursprünglich die Fragestellung untersuchten, ob das Trockenelektrodensystem eine Alternative zum Homemonitoring bietet.

(Fiedler et al., 2022) analysierten die Signalqualität, mittels der mittleren quadratischen Abweichung von VEPs und der SNR der globalen Feldstärke (englisch: Global Field Power (GFP)), eines 256-Kanal-Trockenelektrodensystems im Vergleich zu einem konventionellen 256-Kanal-System. Es wurden unter Laborbedingungen EEG-Aufzeichnungen von 30 Proband:innen nach einem standardisierten Ablauf durchgeführt (Ruhe-EEG und VEP). Im zeitlichen Vergleich zeigte sich ein Vorteil des Trockenelektrodensystems (19 ± 4 Minuten) gegenüber des c-EEGs (62 ± 9 Minuten)

von 43 Minuten. Da im Vergleich zu der hier vorgelegten Arbeit 256 anstatt 21 Elektroden verwendet wurden, scheint der absolute zeitliche Vergleich nicht sinnvoll. Allerdings lässt sich schlussfolgern, dass bei allen Systemen, bei denen die Elektroden in eine Kappe integriert sind, die Anlagezeit verkürzt ist. Die Autor:innen nutzen auch, wie in der hier vorgelegten Arbeit, das Berühren der Elektroden/Kappe mit der Kopfhaut als Startpunkt für die Anlagezeit.

Die Elektroden des Trockenelektrodensystems bestehen aus Polyurethan und sind mit Silber beziehungsweise Silberchlorid beschichtet, die des konventionellen EEGs bestehen aus Silber und benötigen Elektrodengel. Im Unterschied zu der hier vorgelegten Arbeit handelte es sich um 256-Kanal-EEGs, die zum Beispiel zur Quellenlokalisierung von Epilepsien eingesetzt werden. Bei 30 Proband:innen wurden unter Laborbedingungen nacheinander standardisierte EEG-Aufzeichnungen durchgeführt. Es wurden pro Proband:in vier Messungen durchgeführt. Hierbei wurde immer zuerst mit einem Trockenelektrodensystem abgeleitet, danach mit einem konventionellen EEG. Die Autor:innen begründeten dieses Vorgehen mit potenziellen Störungen der Trockenelektroden, ausgelöst durch Rückstände des Elektrodengels. In der hier vorgelegten Arbeit wurde bei der Hälfte der Proband:innen mit dem c-EEG begonnen, bei der anderen Hälfte mit dem sp-EEG. Störungen konnten keine beobachtet werden, was vermuten lässt, dass sp-EEG und c-EEG Ansprüchen aus dem klinischen Alltag gerecht werden, da keine spezielle Vorbereitung der Haare beziehungsweise Laborbedingungen notwendig sind. (Fiedler et al., 2022) untersuchten zudem nur männliche Probanden mit kurzen Haaren (Haarlänge: 4 ± 3 cm), welche sich vor den Untersuchungen die Haare waschen mussten und bei denen das Mastoid mit Ethanol gereinigt wurde. Durch diese homogene Auswahl der Probanden ist die Vergleichbarkeit mit anderen Arbeiten und die Übertragung auf Untersuchungen in der Normalbevölkerung erschwert. Die Autor:innen vermuteten, dass für andere Haarlängen andere Kappen beziehungsweise Elektrodendesigns (längere Pins) notwendig wären. Auch in der hier vorgelegten Arbeit wurden lediglich junge Proband:innen (Alter: $25,09 \pm 3,04$) untersucht, was die Vergleichbarkeit mit der Normalbevölkerung erschwert. Allerdings kann angenommen werden, dass das Hauptkriterium für eine adäquate Signalqualität eine optimale Verbindung zwischen Kopfhaut und Elektrode ist. Da in der hier vorgelegten Arbeit sowohl weibliche, als auch männliche Proband:innen untersucht wurden, welche eine heterogene Verteilung von Haarlänge und -form aufwiesen und im Vorfeld der Untersuchungen keine

speziellen Pflegeanweisungen erhalten haben, lässt sich die Auswahl der Proband:innen in der hier vorgelegten Arbeit eher auf die Normalbevölkerung übertragen. Darüber wurden, im Rahmen von cand. med. Leonie Schusters Dissertation und der gemeinsamen Publikation (Günther & Schuster et al., 2023), Patient:innen untersucht mit einem Durchschnittsalter von $53,61 \pm 20,4$ untersucht. Auch bei den untersuchten Patient:innen war die Signalqualität von sp-EEG und c-EEG vergleichbar. Zusammenfassend scheint das sp-EEG-System im Vergleich zum von (Fiedler et al., 2022) untersuchten Trockenelektrodensystem einfacher in der Auswahl der passenden Kappe und weniger fehleranfällig bei unterschiedlichen Haarlängen. Eine Vergleichsstudie zwischen einem sp-EEG und einem Trockenelektrodensystem könnte diese Vermutung bestätigen.

In der hier vorgelegten Arbeit wurde für den quantitativen Vergleich die SNR der Alphaaktivität untersucht. (Fiedler et al., 2022) verglichen ebenfalls die SNR. Allerdings analysierten die Autor:innen die GFP visuell evozierter Potenziale (Signal) im Vergleich zur GFP im Basislinienintervall (Rauschen). Mit $p = 0,4733$ konnten die Autor:innen keinen signifikanten Unterschied zwischen dem Trockenelektrodensystem und dem c-EEG feststellen. Wie bereits diskutiert, gibt es keine einheitliche Definition für Signal und Rauschen im EEG. Die Alphaaktivität für die Berechnung der SNR heranzuziehen scheint praktikabler, da sie bei allen lebenden Menschen analysiert werden kann.

Für den qualitativen Vergleich analysierten (Fiedler et al., 2022) Signalmerkmale visuell evozierten Potenzials (VEP). Allerdings wurden die Aufzeichnungen mittels Vorwärts-Rückwärts-Filterung unter Anwendung eines Butterworth-Filters 30. Ordnung mit Grenzfrequenzen bei 1 und 40 Hz bandgefiltert und anschließend wurden schlechte Kanäle von unabhängigen, geschulten Bedienern visuell identifiziert und von der weiteren Analyse der Signalmerkmale ausgeschlossen. In der hier vorgelegten Arbeit wurde ein 50-Hz-Kerbfilter eingestellt, auf eine Vorauswahl geeigneter Kanäle verzichtet, um eine bessere Vergleichbarkeit zu gewährleisten.

(Fiedler et al., 2022) untersuchten unter anderem auch den Verschleiß der verwendeten Trockenelektroden. Dazu wurde die Elektrode auf einem Drehteller fixiert und über Kunsthaut gerieben. Mittels dieser Nachstellung unter Laborbedingungen errechneten die Autor:innen, dass die Trockenelektroden 800-mal angewendet

werden können, ohne, dass sich die Oberflächenstruktur und die Leitfähigkeit verändert. Bei errechneten 3200 Anwendungen zeigte sich Verschleiß durch Veränderung und Abrieb an der Oberfläche der Elektroden. Jedoch wurde die Leitfähigkeit nicht beeinträchtigt, woraus die Autor:innen folgerten, dass die Elektroden mindestens 3200 zur Anwendung gebracht werden können. Die von den Autor:innen verwendeten konventionellen Elektroden seien laut Herstellerangaben nur 500-mal zu verwenden.

Um den Verschleiß genauer vergleichen zu können, scheint es sinnvoller die Elektroden des konventionellen EEGs ebenfalls unter den gleichen Bedingungen zu testen.

In der hier vorgelegten Arbeit war dieser Aspekt nicht Teil der Fragestellung, könnte aber in das Design weiterer Studien aufgenommen werden. Bei dem in der hier vorgelegten Arbeit verwendeten sp-EEG sind die Elektroden durch austauschbare Schwämmchen geschützt. Bei wiederholter Anwendung fiel auf, dass sich der Sitz Elektroden in Silikonhaube lockerte und sich diese weitete. Einflüsse auf die Signalqualität konnten keine beobachtet werden, wobei berücksichtigt werden muss, dass aufgrund der kleinen Kohorte ein regelhafter Einsatz im klinischen Alltag nicht nachgestellt werden konnte.

Die Untersuchung der Impedanzen in der hier vorgelegten Arbeit erfolgte hauptsächlich im Kontext der gemeinsamen Veröffentlichung mit cand. med. Leonie Schuster. Wir untersuchten Unterschiede bei den Impedanzen zwischen der Gruppe der Patient:innen mit Epilepsie und den Proband:innen. Es gab einen statistischen Unterschied zwischen der mittleren Impedanz bei Patient:innen mit Epilepsie und Proband:innen. Eine mögliche Erklärung ist, dass die Anlage des EEGs in der Gruppe der Patient:innen unter schwierigeren Umständen erfolgte. Zu diesen gehörten unter anderem die Untersuchung im Intensivbett und die mangelnde Compliance in der Folge neurologischer Erkrankungen. Unabhängig von Patient:innen und Proband:innen wiesen Elektroden auf unbehaarten Kopfhautregionen die niedrigsten Impedanzen auf.

Ein Vergleich zwischen den beiden Systemen (sp-EEG und c-EEG) war aus mehreren Gründen nicht möglich. Zum einen konnte das c-EEG nur binär unterscheiden, ob die Impedanz einer Elektrode kleiner oder größer 20 kOhm war zum anderen ergibt sich

aus der unterschiedlichen Technik der Elektroden und verarbeitenden Systeme eine nicht vergleichbare Signalqualität bei gleichen Impedanzen. So werden beim spEEG aktiv abgeschirmte Elektroden verwendet, die auch bei höheren Impedanzen zu einem vergleichbaren Signal-Rausch-Verhältnis führen können.

Wie in den Methoden erwähnt, wurde beim c-EEG zu Beginn der Messung für jede Elektrode eine Impedanz kleiner 20 kOhm angestrebt, beim sp-EEG waren nach Herstellerangaben Impedanzen kleiner 100 kOhm ausreichend.

Aufgrund dieser Gegebenheiten konnte unter Berücksichtigung der Impedanzen der Fragestellung der hier vorgelegten Arbeit nicht begegnet werden.

Neben der Fragestellung, inwieweit das sp-EEG für die Routinediagnostik geeignet ist, fiel auf, dass das sp-EEG eine Reihe an Vorteilen gegenüber dem c-EEG mit sich bringt. Das sp-EEG wird im Vergleich zum c-EEG als kompakte Einheit angebracht. Da die Elektroden beim sp-EEG alle in die Kappe eingebettet sind (s. Abbildung 7) fällt die einzelne Positionierung und das Fixieren von Elektroden weg. Aus dieser Gegebenheit ergeben sich mehrere Vorteile: Zum einen konnten wir einen erheblichen Zeitvorteil (7,81 Minuten) des sp-EEGs gegenüber dem c-EEG beobachten (s. Abbildung 19). Kritisch zu betrachten ist, dass das Anbringen der Elektroden beider Systeme durch EEG-unerfahrene Anwender:innen (cand. med. Leonie Schuster und cand. med. Michael Günther) erfolgt ist. Erfahrene EEG-Techniker:innen können das c-EEG schneller anbringen als in der hier vor gelegten Arbeit gezeigt. Mutmaßlich aber nicht schneller als das sp-EEG. Und auch beim sp-EEG konnten wir einen Lerneffekt beobachten, welcher sich nach regelmäßiger Anwendung in einer Verkürzung der Anlagezeit zeigen müsste. Da cand. med. Leonie Schuster und cand. med. Michael Günther etwa gleich viele Messungen mit beiden Systemen durchgeführt haben, scheint der zeitliche Vergleich fair und der zeitliche Vorteil beim Anbringen der Elektroden müsste sich auch bei anderen Anwender:innen beobachten lassen. Die Zeitersparnis könnte die Möglichkeit bieten, personelle und materielle Ressourcen effektiver zu nutzen, was einer Vielzahl von Patient:innen zugutekommen könnte. Auch in der Routinediagnostik stünden durch eine schnellere Anlagezeit bei gleichen personellen Ressourcen mehr Untersuchungen pro Tag zur Verfügung.

Ein weiterer Vorteil des sp-EEGs, der sich aus der Anbringung als kompakte Einheit ergibt, liegt in der vorgegebenen Position der Elektroden. Beim sp-EEG ist es nicht wichtig die Position der einzelnen Elektroden zu kennen. Lediglich die Orientierung

(Kabelbaum hinten, frontale Elektroden auf der Stirn fixieren) und das Schließen des Kinngurtes erlauben den Anwender:innen eine einheitliche Positionierung der Elektroden. Im Vergleich dazu sind beim c-EEG Kenntnisse des internationalen 10-20 Systems notwendig und auch mit diesen Kenntnissen ist eine interindividuelle Varianz zwischen den Elektrodenpositionen nicht gänzlich auszuschließen. Durch die einfachere Positionierung steht das sp-EEG einer breiteren Masse an Anwender:innen zu Verfügung und ist auch im Notfall niederschwelliger anzuwenden. Das sp-EEG könnte auch durch die einfache Anwendung eine Versorgungslücke schließen, welche sich aus der Verfügbarkeit von EEG-Techniker:innen ergibt. Selbst in tertiären Zentren stehen EEG-Techniker:innen nicht 24/7 zur Verfügung. Beim neurologischen Notfall stehen folglich wegweisende EEG-Untersuchung (für Diagnose und Therapie) im Zweifel erst verspätet zur Verfügung und können zu einem schlechteren Outcome der Patient:innen führen (Vergleiche Dissertation von cand. med. Leonie Schuster und (McKay et al., 2019)).

Des Weiteren ist aufgefallen, dass sich beim sp-EEG durch die feste Einbettung der Elektroden in die Kappe keine Elektroden durch Kopfbewegungen (durch unruhige Proband:innen und Patient:innen) lösten, was ebenfalls in Notfallsituationen und/oder bei schwer kranken Patient:innen auf Intensivstation eine Verbesserung der Signalqualität zu Folge hat. Als Nachteil des sp-EEG ist in diesem Zusammenhang zu nennen, dass Kopfdeformitäten (wie bspw. nach einer Hemikraniektomie) nicht ausgeglichen werden können. Das c-EEG bietet durch die individuelle Positionierung der Elektroden die Möglichkeit solche Deformitäten auszugleichen.

Der Abbau und die Abbauzeit wurden in der hier vorgelegten Arbeit nicht quantitativ beurteilt, da dieser bei beiden Systemen ähnlich unkompliziert und schnell ist. Lediglich in der hygienischen Aufbereitung konnte beobachtet werden, dass die sp-EEG Kappe als Einheit schneller zu reinigen war. Nach Herstellerangaben sei es beim sp-EEG ausreichend die komplette Kappe in klares Wasser zu tauchen, während beim c-EEG jede einzelne Elektrode, sowie die Kappe gereinigt und desinfiziert werden muss. Zudem kam es beim c-EEG mitunter zu erhöhtem Reinigungsaufwand durch Rückstände von Elektrodengel.

Nicht nur bei der Reinigung der Kappen war das Elektrodengel als störend empfunden worden. Proband:innen und Patient:innen empfanden das Elektrodengel, welches

beim c-EEG als essentieller Bestandteil für die Impedanz arme Signalübertragung verwendet wird, als störend. Es sei sowohl beim Auftragen mit dem Kratzstift unangenehm, als auch nach der Untersuchung nur mit höherem Reinigungsaufwand aus den Haaren zu entfernen. (Lin et al., 2019) zeigten zudem, dass Elektrodengel und die Hautabrasion im Zuge der EEG-Untersuchung bei einzelnen Patient:innen zu Schädigung von Haarfollikeln und zu allergischen Reaktionen führen kann. Im Vergleich wird beim sp-EEG lediglich Wasser, Kaliumchlorid (in Lösung) und Babyshampoo verwendet. Rückstände dieser Lösung konnten durch einmaliges Ausspülen mit klarem Wasser aus den Haaren entfernt werden. Zusätzlich entfiel die die Hautabrasion mit Kratzstift komplett. Nicht quantitativ erfasst wurden Aussagen zum Tragekomfort. Ein Großteil der Proband:innen äußerte jedoch eine Präferenz zum sp-EEG aus den eben genannten Gründen.

In folgenden Arbeiten könnte der Tragekomfort mittels eines standardisierten Fragebogens erhoben werden.

(Fiedler et al., 2022) untersuchten den Tragekomfort beispielsweise mittels Abfrage anhand einer numerischen Schmerzskala und dem subjektiven Eindruck der Proband:innen.

Neben dem Komfortaspekt ohne Einsatz von Elektrodengel beschreiben (Fiedler et al., 2022) und (Greischar et al., 2004), dass es bei eng benachbarten Elektroden beim HD-EEG (s. Abbildung 8) (256 Kanal-EEG) zur Ausbildung von Elektrodenbrücken kommen kann. Elektrodenbrücken zwischen den Elektroden führen zu fehlerhaften Signalen der betroffenen Elektroden und sind in den Arbeiten von (Greischar et al., 2004) beim Einsatz von Trockenelektroden und von (Fiedler et al., 2022) bei Schwämmchenelektroden nicht vorhanden. Diese Arbeiten sind auf die hier vorgelegte Arbeit nur bedingt anzuwenden, da jeweils 256 Kanal-EEGs untersucht worden sind. Allerdings ist anzunehmen, dass es beim sp-EEG mit weniger Elektroden ebenfalls nicht zu Elektrodenbrücken kommt. Ob es beim hier verwendeten c-EEG mit 21 Elektroden zu Elektrodenbrücken wegen des Einsatzes von Elektrodengel kommt, ist nicht bekannt/aufgefallen und in keiner uns bekannten Arbeit untersucht worden.

Die Fragestellung, ob das sp-EEG quantitativ und qualitativ gleichwertige EEG-Kurven ermöglicht, kann in Summe positiv beantwortet werden. Bei der SNR zeigten sich im Gruppenvergleich keine signifikanten Unterschiede und ein adäquates Signal (s. Abbildung 15). Alle in der Routinediagnostik untersuchten physiologischen

Graphoelemente konnten qualitativ und teilweise quantitativ nachgewiesen werden (s. Abbildung 11, Abbildung 12, Abbildung 13, Abbildung 16). Auch konnten verblindete Neurolog:innen nicht zwischen den Aufzeichnungen differenzieren. Des Weiteren konnte das sp-EEG vergleichsweise schnell und einfach angewendet werden, weshalb wir vorschlagen, dass das sp-EEG System in der klinischen Routinediagnostik zu verwenden ist.

Darüber hinaus untersuchte cand. med. Leonie Schuster die Machbarkeit der Anwendung bei neurologischen Patient:innen und es kann angenommen werden, dass das sp-EEG ebenfalls in der Notfalldiagnostik zu verwenden ist und zu einer Verbesserung der Patientenversorgung führen kann (Günther & Schuster et al., 2023).

Limitationen:

Die hier vorgelegte Arbeit folgt einem pragmatischen Studiendesign und ist deswegen mitunter durch eine kleine Kohortengröße und eine homogene Kohorte begrenzt. Eine größere Gruppe von Proband:innen hätte zu einer Verbesserung der Vergleichbarkeit beigetragen. Zu berücksichtigen ist, dass es sich um eine Individualdiagnostik handelt, weshalb eine größere Gruppe von Proband:innen für die Fragestellung nicht zwingend notwendig ist. In folgenden Studien wäre es möglich die Vorerfahrung der Anwender:innen mit den jeweiligen Systemen zu berücksichtigen und ggf. zu vereinheitlichen. Erfahrene EEG-Techniker:innen leiten mit dem c-EEG mutmaßlich schneller ab, als die Anwender:innen in der hier vorgelegten Arbeit. Allerdings spiegelt die Anwendung durch weniger erfahrenes Personal einen besprochenen Fall in der Notfalldiagnostik besser wieder, als die Anwendung durch erfahrene EEG-Techniker:innen.

Auch wurde die Vorbereitungs-, sowie die Nachbereitungszeit ausgeschlossen. In weiteren Studien wäre es möglich diese zu berücksichtigen. Die Nachbereitungszeit scheint beispielweise für die Notfalldiagnostik weniger relevant als in der täglichen Routineuntersuchung. Demnach gilt es bei möglichen weiteren Studien auch den möglichen Anwendungsbereich stärker zu berücksichtigen.

Hierbei spielt es ebenfalls eine Rolle ob unter idealen Bedingungen Proband:innen untersucht werden oder wie in cand. med. Leonie Schusters Arbeit, Patient:innen mit Epilepsie.

Bei Erstellung des Studiendesigns hatten wir über simultane Ableitungen nachgedacht, welche möglicherweise eine exaktere Vergleichbarkeit ermöglicht hätte. Dieser Ansatz wurde verworfen, da die technische Umsetzung zweier Systeme übereinander schwer möglich gewesen wäre und die Elektrodenposition bei beiden Systemen nicht simultan gemäß der internationalen 10-20 Konvention möglich gewesen wäre.

Die hier vorgelegte Arbeit ist außerdem in der Aussagekraft über Kopfform, Kopfumfang und Kopfbehaarung und deren Einfluss auf die Messergebnisse begrenzt, da diese Daten nicht erfasst worden sind und nicht in die Beurteilung mit eingeflossen sind. Bei den eben genannten Parametern könnte das oben erwähnte homogene Kollektiv an Proband:innen nicht den Querschnitt der Bevölkerung widerspiegeln.

Durch technische Gegebenheiten ergeben sich im Bereich der Impedanzen weitere Begrenzungen. Um unter Berücksichtigung der Impedanzen eine Aussage zur Signalqualität treffen zu können, müssten in weiteren Studien die Impedanzen zu mehreren Zeitpunkten erfasst werden. Auch die binäre Unterscheidung des hier verwendeten c-EEGs limitiert die Aussagekraft und müsste durch eine Anpassung der Software überwunden werden.

5 Zusammenfassung und Ausblick

Diese klinisch motivierte Arbeit analysierte die Vergleichbarkeit der Signalqualität eines alternativen Schwämmchen-EEG-Systems (sp-EEG) mit einem konventionellen EEG-System (c-EEG). Grundlage für diesen Vergleich war die qualitative und quantitative Analyse physiologischer Graphoelemente. Darüber hinaus wurde die Applikationszeit gemessen und verglichen.

Es wurden bei elf Proband:innen mit beiden Systemen nacheinander eine Routine-EEG-Untersuchung durchgeführt. Die Dauer der Applikationszeit wurde gemessen vom ersten Kontakt der Elektroden/Kappe mit der Kopfhaut, bis zu dem Zeitpunkt, in dem alle Elektroden adäquate Impedanzen aufwiesen (kleiner 100 kOhm für das sp-EEG und kleiner 20 kOhm für das c-EEG). Die 22 resultierenden EEG-Kurven wurden von sieben erfahrenen Neurolog:innen qualitativ auf physiologische Graphoelemente untersucht und es wurde die Frage gestellt ob man Anhand der vorliegenden Kurven

zwischen sp-EEG und c-EEG unterscheiden könne. Quantitativ wurde bei einem Proband Photic Driving mittels Power-Spektrumsanalyse nachgewiesen, für alle Proband:innen wurde das Signal-Rausch-Verhältnis (SNR, englisch signal-to-noise-ratio) berechnet und zwischen den EEG-Systemen verglichen.

Die sieben Neurolog:innen konnten in beiden Systemen alle untersuchten physiologischen Graphoelemente erkennen (Verlangsamung nach Hyperventilation, Photic Driving und Berger-Effekt) (s. Abbildung 11, Abbildung 12, Abbildung 13) und sie konnten nicht zwischen den beiden Systemen differenzieren. Für einen Probanden konnte exemplarisch Photic Driving mittels Power-Spektrumanalyse nachgewiesen werden (s. Abbildung 16). Die SNR unterschied sich nicht signifikant zwischen beiden Systemen ($p = 0,96$) (s. Abbildung 17), weshalb angenommen werden kann, dass beide Systeme adäquate Aufzeichnungen liefern.

Das sp-EEG konnte im Mittel 7,81 Minuten schneller angelegt werden (s. Abbildung 19) und wurde von Anwender:innen und Proband:innen als komfortabler beschrieben. Aufgrund der gleichwertigen Signalqualität und der schnelleren und einfacheren Anwendbarkeit stellt das sp-EEG eine Alternative zum c-EEG in der Routinediagnostik dar. Durch die deutlich verkürzte Applikationszeit könnten mehr Patient:innen Zugang zu einer Routineuntersuchung bekommen und wegweisende Diagnosen gestellt werden. Durch die einfache Anwendung scheint das sp-EEG auch neben der Routinediagnostik in Notfallsituationen geeignet zu sein (Günther & Schuster et al., 2023).

6 Literaturverzeichnis

- Ayele, B. A., Tesfaye, H., Wuhib, M. Z., & Zenebe, G. (2022). Factors Associated with EEG Slowing in Individuals with Parkinson's Disease. *Ethiop J Health Sci*, 32(1), 73-80. <https://doi.org/10.4314/ejhs.v32i1.9>
- Azuma, H., Hori, S., Nakanishi, M., Fujimoto, S., Ichikawa, N., & Furukawa, T. A. (2003). An intervention to improve the interrater reliability of clinical EEG interpretations. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 57(5), 485-489.
- Bazanova, O. M., Nikolenko, E. D., & Barry, R. J. (2017). Reactivity of alpha rhythms to eyes opening (the Berger effect) during menstrual cycle phases. *Int J Psychophysiol*, 122, 56-64. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2017.05.001>
- Bazanova, O. M., & Vernon, D. (2014). Interpreting EEG alpha activity. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 44, 94-110. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.05.007>
- Beniczky, S., & Schomer, D. L. (2020). Electroencephalography: basic biophysical and technological aspects important for clinical applications. *Epileptic Disord*, 22(6), 697-715. <https://doi.org/10.1684/epd.2020.1217>
- Boytsova, J., & Danko, S. (2008). Berger effect as an example of non-arousal whole-cortex activation. *International Journal of Psychophysiology - INT J PSYCHOPHYSIOL*, 69, 150-151. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2008.05.373>
- Brenner, R. P. (2004). EEG in Convulsive and Nonconvulsive Status Epilepticus. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 21(5). https://journals.lww.com/clinicalneurophys/Fulltext/2004/09000/EEG_in_Convulsive_and_Nonconvulsive_Status.3.aspx
- Brian, J. E. (1998). Carbon dioxide and the cerebral circulation. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 88(5), 1365-1386.
- Brigham, E. O., & Morrow, R. E. (1967). The fast Fourier transform. *IEEE Spectrum*, 4(12), 63-70. <https://doi.org/10.1109/MSPEC.1967.5217220>
- Britton, J. W., Frey, L. C., Hopp, J. L., Korb, P., Koubeissi, M. Z., Lievens, W. E., Pestana-Knight, E. M., & St. Louis, E. K. (2016). Electroencephalography (EEG): An Introductory Text and Atlas of Normal and Abnormal Findings in Adults, Children, and Infants. In E. K. St. Louis & L. C. Frey (Eds.), *Electroencephalography (EEG): An Introductory Text and Atlas of Normal and Abnormal Findings in Adults, Children, and Infants*. American Epilepsy Society
Copyright ©2016 by American Epilepsy Society.
- Brueggen, K., Fiala, C., Berger, C., Ochmann, S., Babiloni, C., & Teipel, S. J. (2017). Early Changes in Alpha Band Power and DMN BOLD Activity in Alzheimer's Disease: A Simultaneous Resting State EEG-fMRI Study. *Front Aging Neurosci*, 9, 319. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00319>
- Chu, C. J. (2015). High density EEG-what do we have to lose? *Clin Neurophysiol*, 126(3), 433-434. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.07.003>
- Coenen, A., Fine, E., & Zayachkivska, O. (2014). Adolf Beck: a forgotten pioneer in electroencephalography. *J Hist Neurosci*, 23(3), 276-286. <https://doi.org/10.1080/0964704x.2013.867600>
- de Pémille, C. V., Rezik, S., Amiel, H., Meppiel, E., Richard, A., Masmoudi, S., Kubis, N., & Lozeron, P. (2021). Contribution of intermittent photic stimulation to routine EEG. *Neurophysiol Clin*, 51(6), 549-553. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2021.10.003>

- Debreczeni, R., Amrein, I., Kamondi, A., & Szirmai, I. (2009). Hypocapnia induced by involuntary hyperventilation during mental arithmetic reduces cerebral blood flow velocity. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 217(2), 147-154.
- DGKN. (2006). [https://dgkn.de/images/empfehlungen/RL4 EEG Empfehlung fuer die Durchfuehrung von EEG-Ableitungen in Klinik und Praxis bei Erwachsenen.pdf](https://dgkn.de/images/empfehlungen/RL4_EEG_Empfehlung_fuer_die_Durchfuehrung_von_EEG-Ableitungen_in_Klinik_und_Praxis_bei_Erwachsenen.pdf), heruntergeladen am 04.08.2023, letzte Aktualisierung 05.2006
- Fiedler, P., Fonseca, C., Supriyanto, E., Zanow, F., & Haueisen, J. (2022). A high-density 256-channel cap for dry electroencephalography. *Human brain mapping*, 43(4), 1295-1308.
- 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. *Clinical Neurophysiology*, 115(3), 710-720. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.clinph.2003.10.028>
- Günther & Schuster, M. L., 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*. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cnp.2023.03.002>
- Halpern, P., Neufeld, M. Y., Sade, K., Silbiger, A., Szold, O., Bornstein, N. M., & Sorkine, P. (2003). Middle cerebral artery flow velocity decreases and electroencephalogram (EEG) changes occur as acute hypercapnia reverses. *Intensive care medicine*, 29, 1650-1655.
- Hamilton, C. A., Schumacher, J., Matthews, F., Taylor, J. P., Allan, L., Barnett, N., Cromarty, R. A., Donaghy, P. C., Durcan, R., Firbank, M., Lawley, S., O'Brien, J. T., Roberts, G., & Thomas, A. J. (2021). Slowing on quantitative EEG is associated with transition to dementia in mild cognitive impairment. *Int Psychogeriatr*, 33(12), 1321-1325. <https://doi.org/10.1017/s1041610221001083>
- Hinrichs, H., Scholz, M., Baum, A. K., Kam, J. W. Y., Knight, R. T., & Heinze, H.-J. (2020). Comparison between a wireless dry electrode EEG system with a conventional wired wet electrode EEG system for clinical applications. *Scientific Reports*, 10(1), 5218. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62154-0>
- Immink, R. V., Pott, F. C., Secher, N. H., & Van Lieshout, J. J. (2014). Hyperventilation, cerebral perfusion, and syncope. *Journal of Applied Physiology*, 116(7), 844-851.
- Ince, R., Adanır, S. S., & Sevmez, F. (2021). The inventor of electroencephalography (EEG): Hans Berger (1873-1941). *Childs Nerv Syst*, 37(9), 2723-2724. <https://doi.org/10.1007/s00381-020-04564-z>
- Kaplan, R. M. (2011). The mind reader: the forgotten life of Hans Berger, discoverer of the EEG. *Australas Psychiatry*, 19(2), 168-169. <https://doi.org/10.3109/10398562.2011.561495>
- Karbowski, K. (1990). Sixty years of clinical electroencephalography. *Eur Neurol*, 30(3), 170-175. <https://doi.org/10.1159/000117338>
- Kemp, B., & Olivan, J. (2003). European data format 'plus' (EDF+), an EDF alike standard format for the exchange of physiological data. *Clinical Neurophysiology*, 114(9), 1755-1761. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(03\)00123-8](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1388-2457(03)00123-8)
- Kimchi, E. Y., Neelagiri, A., Whitt, W., Sagi, A. R., Ryan, S. L., Gadbois, G., Groothuysen, D., & Westover, M. B. (2019). Clinical EEG slowing correlates

- with delirium severity and predicts poor clinical outcomes. *Neurology*, 93(13), e1260-e1271. <https://doi.org/10.1212/wnl.00000000000008164>
- Kraaier, V., Van Huffelen, A., Wieneke, G., Van der Worp, H., & Bär, P. (1992). Quantitative EEG changes due to cerebral vasoconstriction. Indomethacin versus hyperventilation-induced reduction in cerebral blood flow in normal subjects. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 82(3), 208-212.
- Lievestro, H. (2019). *Bedside quantitative cEEG monitoring on the Intensive Care for comatose patients after cardiac arrest* [University of Twente].
- 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 Letters*, 19(10), 6853-6861. <https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.9b02019>
- 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). https://journals.lww.com/clinicalneurophys/Fulltext/2019/11000/Time_Is_Brain_The_Use_of_EEG_Electrode_Caps_to.10.aspx
- Meritam Larsen, P., Wüstenhagen, S., Terney, D., Gardella, E., Alving, J., Aurlien, H., & Beniczky, S. (2021). Photoparoxysmal response and its characteristics in a large EEG database using the SCORE system. *Clin Neurophysiol*, 132(2), 365-371. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.10.029>
- Payne, S., Mohammad, J., Tisdall, M., & Tachtsidis, I. (2011). Effects of arterial blood gas levels on cerebral blood flow and oxygen transport. *Biomedical optics express*, 2(4), 966-979.
- Rabending, G., & Klepel, H. (1970). [Photoconvulsive and photomyoclonic reactions: age-dependent, genetically determined variants of enhanced photosensitivity]. *Neuropadiatrie*, 2(2), 164-172. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1091851> (Fotokonvulsivreaktion und Fotomyoklonus: altersabhängige genetische determinierte Varianten der gesteigerten Fotosensibilität.)
- Roberts, B. W., Karagiannis, P., Coletta, M., Kilgannon, J. H., Chansky, M. E., & Trzeciak, S. (2015). Effects of PaCO₂ derangements on clinical outcomes after cerebral injury: a systematic review. *Resuscitation*, 91, 32-41.
- Rocha, H. A., Marks, J., Woods, A. J., Staud, R., Sibille, K., & Keil, A. (2020). Re-test reliability and internal consistency of EEG alpha-band oscillations in older adults with chronic knee pain. *Clinical Neurophysiology*, 131(11), 2630-2640. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.07.022>
- Shih, J. J., Krusienski, D. J., & Wolpaw, J. R. (2012). Brain-Computer Interfaces in Medicine. *Mayo Clinic Proceedings*, 87(3), 268-279. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2011.12.008>
- Vázquez-Marrufo, M., Caballero-Díaz, R., Martín-Clemente, R., Galvao-Carmona, A., & González-Rosa, J. J. (2020). Individual test-retest reliability of evoked and induced alpha activity in human EEG data. *Plos one*, 15(9), e0239612.
- Weinand, M. E., Carter, L. P., Oommen, K. J., Hutzler, R., Labiner, D. M., Talwar, D., El-Saadany, W., & Ahern, G. L. (1995). Response of human epileptic temporal lobe cortical blood flow to hyperventilation. *Epilepsy research*, 21(3), 221-226.
- Wellach, I. (2015). *Praxisbuch EEG* (Vol. 2., überarbeitete Auflage). Georg Thieme Verlag Stuttgart.

- Werk, B. (2017). *Vergleichende Evaluation sympathikolytischer Muskelübungen anhand psychometrischer und physiologischer Variablen: Eine Wirksamkeitsstudie zur Vagusmeditation nach Schnack*. BoD–Books on Demand.
- Zschocke, S. H., Hans-Christian. (2011). *Klinische Elektroenzephalographie* (3. Auflage ed.). Springer-Verlag.

7 Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in den Universitätskliniken Tübingen in der Neurologie mit Schwerpunkt Epileptologie unter Betreuung von PD Dr. Justus Marquetand 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 PD Dr. Justus Marquetand. Die weitere Konzeption der Studie wurde von PD Dr. Justus Marquetand erarbeitet und das Studienprotokoll wurde von cand. med. Leonie Schuster und mir in Zusammenarbeit mit PD Dr. Justus Marquetand erstellt. Die Versuche und Daten-Recherche wurden (nach Einarbeitung durch PD Dr. Justus Marquetand und Geräteeinweisung durch einen Vertreter der Firma Ant Neuro) von cand. med. Leonie Schuster und mir eigenständig durchgeführt.

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

Betreut wurde die Doktorarbeit von PD Dr. Justus Marquetand.

Die Veröffentlichung wurde von cand. med. Leonie Schuster und mir verfasst und von PD 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 selbstständig verfasst und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 17.08.2023

8 Publikationen

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

(Günther & Schuster et al., 2023)

9 Danksagung

Vielen Dank an Herrn Prof. Dr. Holger Lerche für die Überlassung der Dissertation und der Aufnahme in das Team.

Ausgesprochen dankbar bin ich für die exzellente Betreuung und Unterstützung durch PD Dr. Justus Marquetand. Neben inspirierenden Ideen zum Studiendesign und zur Durchführung der Experimente fand PD Dr. Justus Marquetand immer Zeit für Hilfestellung im Schreibprozess motivierende Worte und konstruktives Feedback.

Abschließend möchte ich mich bei meiner Familie und meinen Freunden herzlich bedanken, die mich während meiner Studien- und Promotionszeit unterstützt haben.