

Projektskizze für ein Promotionsprojekt im Rahmen des VorSPrUNG-Programms

Hauptbetreuer:

Prof. Dr. med. Niels Focke

Thema des Projekts:

Untersuchung des Effekts antiepileptischer Medikation auf die funktionelle Konnektivität

Abstrakt:

Epilepsie ist mit einer Prävalenz von ca. 1% in der Allgemeinbevölkerung eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen. Epileptische Anfälle können sich grundsätzlich je nach Lokalisation der pathologischen neuronalen Aktivität vielfältig darstellen. Das klinische Spektrum kann dabei von motorischen, sensiblen oder sensorischen Phänomenen bis hin zu vegetativen oder psychischen Erscheinungen reichen. Die exakten neurophysiologischen Mechanismen, die den Epilepsie-Syndromen zugrunde liegen sind Bestandteil der aktuellen Forschung. Eine wichtige Modalität zur Analyse von funktionellen Netzwerken ist die EEG- und MEG-Nachverarbeitung. Dabei werden elektrophysiologische Parameter (z.B. Power in verschiedenen Frequenz-Bändern) und Netzwerk-Analysen (z.B. imaginäre Kohärenz) verwendet.

In vorausgegangenen Studien konnten wir zeigen, dass sich nicht-läsionelle Epilepsie-Patienten in ihrer funktionalen Konnektivität von gesunden Kontrollpatienten unterscheiden. Yiwen Li Hegner et al. (2018: 869-870) konnten bspw. zeigen, dass die funktionale Konnektivität sowohl von Patienten mit fokalen als auch generalisierten Epilepsie-Syndromen in ausgedehnten kortikalen Arealen erhöht war (Li Hegner et al. 2018). Diese Muster sind zu einem relevanten Teil genetisch determiniert, Geschwister von Patienten mit idiopathisch generalisierten Epilepsien zeigen dabei intermediäre Power- und Netzwerk-Werte, d.h. Werte zwischen den Patienten und gesunden Kontrollen (Stier et al. 2021). In anderen Publikationen konnte gezeigt werden, dass Antiepileptika wie z.B. Valproat in der Lage sind die funktionale Konnektivität von Menschen mit Epilepsie zur normalisieren (Clemens et al. 2014).

In diesem Projekt sollen die in unserer Arbeitsgruppe etablierten EEG Nachverarbeitungs-Techniken, auf Patienten-Datensätze aus dem Video-EEG Monitoring angewendet werden, bei denen aus klinischer Indikation die antiepileptische Medikation relevant verändert wurde. Dies geschieht regelhaft zur Provokation epileptischer Anfälle im Rahmen der Fokus-Lokalisation oder Differential-Diagnostik. Gegen Ende der bis zu 2 Wochen Ableitung wird oftmals zügig die Medikation wieder aufdosiert. Die zu überprüfende Hypothese ist, dass sich die EEG Netzwerk-Parameter durch die anti-epileptische Medikation verändern. Spezifisch wird erwartet, dass eine klinische erfolgreiche Medikation, d.h. Substanzen die im Verlauf zu einer Verbesserung der Anfallssituation geführt haben, zu einer Normalisierung der EEG-Parameter in Richtung der normalen Kontrollen führen, d.h. zu einer Reduktion der funktionellen Konnektivität und Power.

Um diese Hypothese zu prüfen sollen ca. 50 Patienten aus dem bestehenden Datenpool der Monitoring-Station identifiziert werden, die mit Levetiracetam, Lamotrigin oder Valproat therapiert wurden und deren Medikation signifikant verändert wurde (mind. 50% Auf-

und/oder Ab-Dosierung). Aus den 24h-EEG Datensätzen werden dann jeweils repräsentative Wach- und Schlaf-Segmente herausgesucht, geschnitten und in Matlab/Fieldtrip prozessiert. Die erhaltenen EEG-Parameter werden dann mit der applizierten Antiepileptika-Dosis abgeglichen, um die Hypothese der Beeinflussung der Netzwerk-Parameter durch die Medikation zu prüfen.

Im Rahmen dieses Projekts werden Sie zu einer klinischen EEG-Interpretation im Hinblick auf Epilepsie-assoziierte Muster (ETM, Anfallsmuster) zum anderen aber auch EEG-Nachverarbeitung erlernen und anwenden. Voraussetzungen sind technisches Interesse und Talent, mind. 6 Monate Vollzeit-Tätigkeit (Freisemester) und Team-Fähigkeit.

Literatur:

- Clemens, B., S. Puskás, M. Besenyei, N. Zs Kovács, T. Spisák, S. A. Kis, M. Emri, K. Hollódy, A. Fogarasi, I. Kondákor, and I. Fekete. 2014. 'Valproate treatment normalizes EEG functional connectivity in successfully treated idiopathic generalized epilepsy patients', *Epilepsy Research*, 108: 1896-903.
- Li Hegner, Yiwen, Justus Marquetand, Adham Elshahabi, Silke Klamer, Holger Lerche, Christoph Braun, and Niels K. Focke. 2018. 'Increased Functional MEG Connectivity as a Hallmark of MRI-Negative Focal and Generalized Epilepsy', *Brain Topography*, 31: 863-74.
- Stier, Christina, Adham Elshahabi, Yiwen Li Hegner, Raviteja Kotikalapudi, Justus Marquetand, Christoph Braun, Holger Lerche, and Niels K. Focke. 2021. 'Heritability of Magnetoencephalography Phenotypes Among Patients With Genetic Generalized Epilepsy and Their Siblings', *Neurology*: 10.1212/WNL.0000000000012144.