

Door: Lauren Swinnen (lauren.swinnen@kuleuven.be), Laboratorium voor Epilepsie Onderzoek, Katholieke Universiteit Leuven, Leuven en Wim Van Paesschen (wim.vanpaesschen@uzleuven.be), Neurologie, Universitair Ziekenhuis Leuven en Laboratorium voor Epilepsie Onderzoek, Katholieke Universiteit Leuven, Leuven.

Detectie van typische absences met een EEG-gebaseerde wearable

Accurate bepaling van de aanvalsfrequentie bij patiënten met absence epilepsie is van groot belang voor een correcte behandeling. In het huidige beleid wordt deze keuze gemaakt op basis van de absences die gerapporteerd zijn in het aanvalsdagboek. Onderrapportage van aanvallen is echter een gekend probleem in epilepsie. Objectievere meting kan bekomen worden met een *wearable seizure detection device*. Onderstaande beschrijft de meting van absences met een discreet, EEG-gebaseerd apparaatje, genaamd de *Sensor Dot*.

Typische absence aanvallen

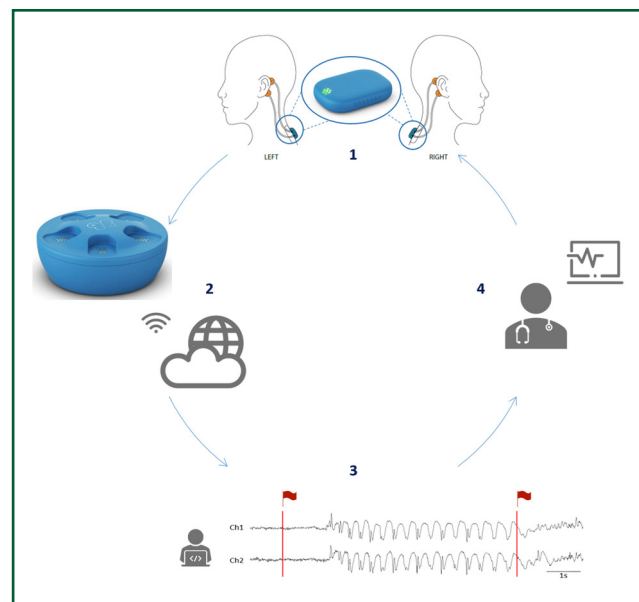
Absences zijn het stereotiepe aanvalstypen in de idiopathisch gegeneraliseerde epilepsieën, zoals absence epilepsie op de kindereleeftijd, juveniele absence epilepsie en juveniele myoclonie epilepsie (Scheffer et al., 2017). Typische absences kenmerken zich door het plots wegvallen van het bewustzijn en simultane 3 Hz piekgolfontladingen op het EEG die minstens drie seconden aanhouden. Ondanks het uiterlijk minder opvallende karakter van deze aanvallen ervaren ook deze personen ernstige beperkingen in het dagelijkse leven, zoals moeilijkheden op school door verslechterde concentratie en rijbewijskwaamheid.

Patiënten met absences zijn zich vaak onbewust van het aantal aanvallen dat ze hebben. Eerder onderzoek toonde aan dat patiënten slechts 6% van alle absences rapporteerden (Keilson et al., 1987). Bovendien rapporteerden ook ouders van kinderen met absence epilepsie, door een gebrek aan zichtbaar klinische symptomen, maar 14% van alle absences (Akman et al., 2009). Het veelgebruikte aanvalsdagboek blijkt dan ook niet altijd even zinvol als maatstaf bij het bepalen van een correct behandelplan. Om een duidelijker beeld te krijgen van het aantal werkelijke aanvallen kan ook een video-EEG opname worden gemaakt. Dit onderzoek is echter oncomfortabel voor de patiënt en bovendien niet erg kostenefficiënt. Daarnaast is het moeilijker om dit in de thuisomgeving te organiseren, waardoor de patiënt zich vrij moet maken voor het onderzoek in het ziekenhuis.

Draagbare toestellen voor aanvalsdetectie

Absences objectief kwantificeren is noodzakelijk om een effectievere behandeling te kunnen bepalen. Daarom is er

recent veel onderzoek gedaan naar *wearable seizure detection devices*, kleine draagbare toestellen die aanvallen kunnen registreren. De huidige richtlijnen van de *International Federation of Clinical Neurophysiology (IFCN)* en de *International League Against Epilepsy (ILAE)* adviseren het gebruik van *wearables* voor de detectie van gegeneraliseerde tonisch-clonische aanvallen (Beniczky et al., 2021). Voor



Figuur 1 Concept van de *Sensor Dot*. De elektroden achter het oor worden verbonden met de *Sensor Dot*, die onderaan de nek is bevestigd. Na 24 uur meten wordt de *Sensor Dot* in het docking station gelegd. Dit zorgt ervoor dat de batterij wordt opgeladen en de EEG-data worden doorgestuurd naar de cloud. Vervolgens zal een detectie-algoritme vermoedelijke aanvallen annoteren, waarna de neuroloog moet beslissen of de geannoteerde regio een piekgolfontlading is of een vals positieve detectie.

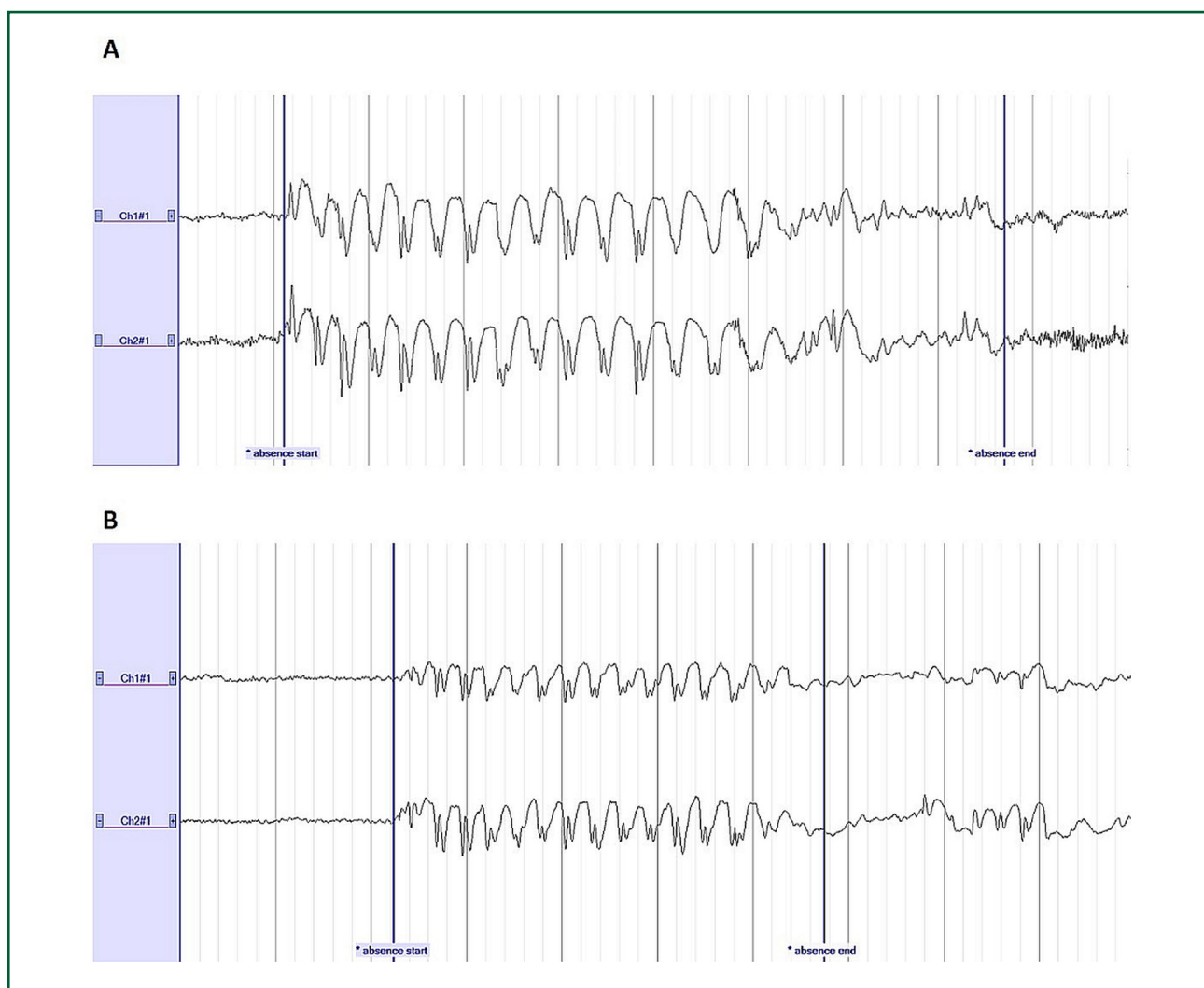
de overige aanvalstypes, waaronder absences, ontbreekt wetenschappelijk bewijs. In ons onderzoek streefden we ernaar om de *Sensor Dot* (Byteflies, België), een *wearable* bestaande uit slechts twee EEG-sensoren die achter de oren worden aangebracht (figuur 1), klinisch te valideren voor de registratie van absences. Daarnaast werd er een gepersonaliseerd, semiautomatisch absence algoritme ontwikkeld, met als doel absences te detecteren en daardoor de benodigde tijd voor het lezen van het EEG gemeten met de *Sensor Dot* te reduceren (Swinnen et al., 2021). Patiënten werden ook gevraagd om hun absences te rapporteren in een aanvalsdagboek. Dit onderzoek maakt deel uit van het Europese SeizeIT2 project (<https://eithealth.eu/product-service/seizeit2/>) waarin de *Sensor Dot* wordt gevalideerd voor absences, focale aanvallen met verminderd bewustzijn en gegeneraliseerde tonisch-clonische aanvallen.

Detectie van absences met de *Sensor Dot*

Er werd bij twaalf patiënten met absences een simultane meting gedaan met de *Sensor Dot* en het routine video-EEG (de gouden standaard). Vervolgens werd het EEG gemeten

met de *Sensor Dot* (figuur 2) geblindeerd gelezen door vijf neurologen en vergeleken met de aanvallen op video-EEG. Uit onze resultaten bleek dat de typische absences door neurologen kunnen worden herkend met een mediane sensitiviteit van 0,81 (0,52 – 0,84), een mediane precisie van 0,89 (0,53 – 0,97) en een mediane F1-score van 0,73 (0,63 – 0,90). De F1-score geeft een gemiddelde maat van de sensitiviteit en precisie en toont aan in welke mate van nauwkeurigheid de aanvallen over het algemeen worden gedetecteerd. Daarnaast werd er een algoritme ontwikkeld om absences op een semiautomatische manier, gepersonaliseerd te detecteren. Het algoritme detecteerde absences met een sensitiviteit van 0,98 en 0,91 valse positieve detecties per uur.

Na het toepassen van het absence detectie-algoritme werd het EEG gemeten met *Sensor Dot*, voor een tweede keer gelezen door de neurologen. Deze keer moest men enkel de segmenten beoordelen die door het algoritme werden aangeduid als segmenten met piekgolfontladingen. Dit resulteerde in een mediane sensitiviteit van 0,83 (0,77 – 0,88), een mediane precisie van 0,89 (0,70 – 0,99)



Figuur 2 Piekgolfontladingen gemeten achter de oren met de twee-kanaals *Sensor Dot*. (A) Bij een kind. (B) Bij een volwassene.

en een mediane Fr-score van 0,87 (0,73 – 0,89). Belangrijker nog was dat de tijd die nodig was om de EEG's te beoordelen daalde van één á twee uur voor een volledig 24-uurs EEG gemeten met Sensor Dot naar vijf á tien minuten voor de door het algoritme gelabelde EEG's. Er werd ook een duidelijk verschil aangetoond tussen de objectieve meting met de *wearable* en het subjectieve aanvalsdagboek, daar patiënten in ons onderzoek slechts met een sensitiviteit van 8% hun eigen absences rapporteren. Vermits patiënten met absences tientallen aanvallen per dag kunnen ervaren, zal het gebrek aan 100% nauwkeurigheid in de detectie van absences, de interpretatie van de EEG's door neurologen niet significant beïnvloeden. Veel voorkomende fouten waren het annoteren van kauw-artefacten als een absence (vals positieve detectie) en het niet annoteren van een absence omwille van verstoring van het EEG-signaal door spierartefacten (vals negatieve detectie). Het kauw-artefact kan men echter van een piekgolfontlading onderscheiden aan de hand van de frequentie, 2 Hz, en de spierartefacten bovenop het signaal. Dat de sensitiviteit niet 100% is, kan enerzijds verklaard worden door de locatie van de EEG-elektrodes achter de oren. De optimale locatie voor het meten van absences is frontaal (Duun-Henriksen et al., 2012). Er werd echter gekozen voor meting achter de oren omwille van het minder opvallende en stigmatiserende karakter voor de patiënt. Hierdoor worden de piekgolfontladingen echter wat later gevisualiseerd op het EEG en duren ze soms minder dan drie seconden. Anderzijds is de sensitiviteit ook afhankelijk van de ervaring van de neuroloog in het lezen van een twee-kanaals EEG. Bovendien gaat niet iedere piekgolfontlading gepaard met een verminderd bewustzijn. In onze studie werd een absence gedefinieerd als een piekgolfontlading van drie seconden of langer,

maar het is eigenlijk niet de duur die bepaalt of er een klinisch correlaat is, maar de intensiteit/*power* van de fysiologische veranderingen (Guo et al., 2016). Toch kozen we voor deze drie seconden omdat het een algemeen veelgebruikte drempelwaarde is (Keilson et al., 1987).

Afhankelijk van de *use case* is het belangrijker om weinig vals negatieven of weinig vals positieven te bekommen. Bij absence epilepsie is het belangrijk om een sensitieve schatting te hebben van de effectieve aanvalsfrequentie omdat patiënten vaak zelf geen goed idee hiervan hebben. Bij het veranderen van medicatie is het dan ook interessant om te weten of dit een gunstig effect heeft (dat wil zeggen een afname van piekgolfontladingen) of net niet. De Sensor Dot kan voor en na de medicatieverandering gebruikt worden om de absences te registreren en na te gaan of er een verandering is in aanvalsfrequentie. Het voordeel ten opzichte van standaard video-EEG is dat de meting nu in de thuisomgeving kan worden gedaan. De validatie in de thuisomgeving maakt deel uit van ons verder onderzoek.

Conclusie

We concluderen dat neurologen aan de hand van het EEG gemeten met Sensor Dot nauwkeurig typische absences kunnen herkennen en kwantificeren. Bovendien zal het gebruik van het algoritme de adoptie in de klinische praktijk aanzienlijk vergemakkelijken aangezien de benodigde tijd voor het annoteren van een 24-uurs EEG gemeten met Sensor Dot verminderd wordt tot vijf á tien minuten. *Wearables* zullen in de toekomst geïntegreerd kunnen worden in het epilepsiebeleid om beslissingen over de behandeling te sturen, maar ook in *clinical trials* als een meer objectieve uitleesparameter. Voor absence epilepsie

Lees het actuele overzicht van congressen over epilepsie.

Kijk voor meer informatie op www.epilepsieliga.nl.

in het bijzonder zal de *Sensor Dot* een grote meerwaarde bieden, daar het accuraat en discreet is voor de patiënt.

Referenties

- Akman CI, Montenegro MA, Jacob S et al. (2009) Seizure frequency in children with epilepsy: Factors influencing accuracy and parental awareness. *Seizure*, 18(7), 524–529. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2009.05.009>.
- Beniczky S, Wiebe S, Jeppesen J et al. (2021) Automated seizure detection using wearable devices: A clinical practice guideline of the International League Against Epilepsy and the International Federation of Clinical Neurophysiology. *Clinical Neurophysiology*, 132(5), 1173–1184. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.12.009>
- Duun-Henriksen J, Madsen RE, Remvig LS et al. (2012) Automatic detection of childhood absence epilepsy seizures: Toward a monitoring device. *Pediatric Neurology*, 46(5), 287–292. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2012.02.018>
- Guo JN, Kim R, Chen Y et al. (2016) Impaired consciousness in patients with absence seizures investigated by

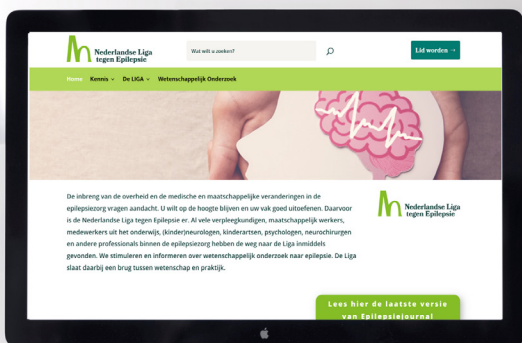
- functional MRI, EEG, and behavioural measures: a cross-sectional study. *The Lancet Neurology*, 15, 1336–1345. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)30295-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)30295-2).
- Japaridze G, Loeckx D, Buckinx T et al. (2022). Automated detection of absence seizures using a wearable electroencephalographic device: a phase 3 validation study and feasibility of automated behavioral testing. *Epilepsia*, 0–2. <https://doi.org/10.1111/epi.17200>.
- Keilson MJ, Hauser A, Magrill JP, Tepperberg J (1987) Ambulatory Cassette EEG in Absence Epilepsy. *Pediatric Neurology*, 3, 273–276.
- Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G et al. (2017) ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 58(4), 512–521. <https://doi.org/10.1111/epi.13709>.
- Swinnen L, Chatzichristos C, Jansen K et al. (2021). Accurate detection of typical absence seizures in adults and children using a two-channel electroencephalographic wearable behind the ears. *Epilepsia*, 62(11), 2741–2752. <https://doi.org/10.1111/epi.17061>.

Innoveren en informeren Nieuwe website in juni online!



Vol trots kunnen we vertellen dat de website van de Liga vernieuwd is. In juni zal deze live gaan!

Wat is er nieuw?



Publicaties

Helder overzicht van de recentse wetenschappelijke onderzoeken die nu lopen.

Actueel

De laatste informatie omtrent medicatie, seminars, opleidingen en trainingen.

www.epilepsieliga.nl

We streven ernaar om via deze website onze vakgenoten nog beter op de hoogte te houden omtrent het laatste nieuws over epilepsiezorg en om u te informeren over wetenschappelijk onderzoek en dit verder te stimuleren.

