

SWEZ

Universitäres **Schlaf-Wach-Epilepsie-Zentrum** Bern



u^b

UNIVERSITÄT
BERN

INSELSPITAL

UNIVERSITÄTSSPITAL BERN
HOPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE
BERN UNIVERSITY HOSPITAL

Interdisziplinär behandeln, forschen, lehren
SWEZ – Universitäres Schlaf-Wach-Epilepsie-Zentrum Bern



UNIVERSITÄT
BERN



UNIVERSITÄTSSPITAL BERN
HOPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE
BERN UNIVERSITY HOSPITAL

***E**in gesunder Schlaf ist essentiell für die körperliche Erholung und Voraussetzung für ein normales Funktionieren am Tag, sowohl auf geistiger und emotionaler Ebene als auch in der sozialen Interaktion. Schlafstörungen betreffen mehr als 10% der Bevölkerung, können schwere Folgen für die Gesundheit haben, schränken intellektuelle Leistungen, Schulleistungen und Lebensqualität ein und verursachen hohe Gesundheitskosten. Am Universitären Schlaf-Wach-Epilepsie-Zentrum Bern (SWEZ) werden Störungen des Schlafes, der Wachheit und des Bewusstseins diagnostiziert, therapiert, erforscht und gelehrt. Dabei arbeiten Neurologen, Epileptologen, Pneumologen, Psychiater, Pädiater, Psychosomatiker, Psychologen, Biologen, Pharmazeuten, Ingenieure und Physiker eng zusammen. Dies führt zu einer raschen, präzisen und individualisierten Diagnostik und Therapie. Die Kooperation zwischen klinischer und experimenteller Forschung ermöglicht es zudem, neue Erkenntnisse zu gewinnen und rasch in die Praxis umzusetzen. Das BENESCO (Bern Network for Epilepsy, Sleep and Consciousness) fördert die Zusammenarbeit des SWEZ mit anderen Zentren der Schweiz in Klinik, Lehre und Forschung. Diese Initiative hat Modellcharakter und bringt unserem Konsortium internationale Anerkennung.*

Prof. Dr. med. Claudio Bassetti

*Klinikdirektor und Chefarzt Universitätsklinik für Neurologie
Vorsitzender Kuratorium SWEZ und BENESCO*

Das Orchester im Gehirn – die Komplexität des Schlafs und des Wachseins und ihrer Störungen

Wir schlafen. Wir schlummern, wir machen ein Nickerchen, horchen am Kissen. Was aber ist Schlaf? Ist er ein kurzer Tod und der Tod ein langer Schlaf, wie Plato fand? Der Zustand, in dem wir anwesend sind und abwesend zugleich, fasziniert die Menschen. Dichter, Denker und Mediziner sind ihm auf der Spur. Hippokrates, der berühmteste Arzt überhaupt, erkannte: «Wenn Schlaf und Wachen ihr Mass überschreiten, sind beide böse.» Genau um dieses Spannungsfeld geht es am Schlaf-Wach-Epilepsie-Zentrum (SWEZ). Sein Leiter, Prof. Claudio Bassetti, differenziert: «Schlaf ist ein komplexes Verhalten», sagt er. «Schlaf und Wachsein werden im Gehirn produziert, und viele Schlaf-Wach-Störungen entstehen dadurch, dass etwas mit dem Gehirn nicht in Ordnung ist.» Bassetti ist Direktor der Universitätsklinik für Neurologie am Inselspital und Vorsitzender des Kuratoriums des SWEZ. Für Laien hat er eine verständliche Metapher gefunden: «Wie die Instrumente eines Orchesters spielen die diversen Gehirnareale beim Schlaf-Wach-Zyklus zusammen, wobei kein Dirigent das Tempo und die Einsätze vorgibt.»

Somnologie, die Lehre vom Schlaf, ist eine relativ junge Disziplin. Sie umfasst Schlafforschung und Schlafmedizin. Der deutsche Mediziner Ernst Kohlschütter beschrieb 1862 als Erster verschiedene Schlafstadien in seiner Arbeit «Messung der Festigkeit des Schlafes». Maria Manasseina verfasste in Russland die erste Schlaf-«Bibel» im Jahr 1892. In den 1920er-Jahren entwickelte der Neurologe Hans Berger in Jena die Elektro-

enzephalographie (EEG). Die EEG-Ableitung ist heute wichtiger Bestandteil der Polysomnographie-Untersuchung (PSG). Diese kombiniert die EEG-Ableitung im Schlaf mit weiteren physiologischen Parametern (u.a. Herzrhythmus, Atmung, Sauerstoffsättigung im Blut, Muskelspannung, Bein- und Augenbewegungen) und ermöglicht eine genaue Auswertung des Schlafes. In den 1950er-Jahren wurde die REM-Phase entdeckt (Rapid Eye Movement: Phase, in welcher der Schlafende gelähmt, die Gehirntätigkeit aber aktiv ist). Das Inselspital

*«Wer nicht schläft,
stirbt.»*

war früh in der Somnologie aktiv: Ab den 1950er-Jahren führte Prof. Robert Isenschmid auf der EEG-Station der Neurologie Ableitungen im Schlaf durch. Prof. Matthias Gugger (Pneumologie), Prof. Christian Hess (Neurologie) sowie seine Nachfolger Prof. Claudio Bassetti und Prof. Johannes Mathis sind seit den 1980er-Jahren die Väter der interdisziplinären Schlafmedizin in Bern. Gugger brachte wichtige Impulse für die Schlafmedizin von einem Studienaufenthalt in Edinburgh mit und führte die CPAP-Therapie zur Behandlung der Schlafapnoe in der Schweiz ein. Bassetti startete die tierexperimentelle Forschung in Bern.

Heute kennt man die Schlafphasen – Einschlafen, leichter Schlaf, Tiefschlaf und REM-Schlaf – sehr genau. Doch wieso schlafen wir? Die exakte Funktion des

SWEZ in Daten

Ab 1952

Erste EEG-Ableitungen im Schlaf: Nach Entdeckung der Elektroenzephalographie (EEG) im Jahr 1929 führt Prof. Robert Isenschmid 1952 erstmals auch Ableitungen im Schlaf auf der EEG-Station im Inselspital durch. Damit beginnen die modernen Schlafuntersuchungen in Bern.

1982

Erste Polysomnographie (PSG)-Ableitungen: Prof. Christian Hess und Prof. Johannes Mathis (ab 1984) zeichnen in den Räumen des EEG erste PSG's auf. Diese Kombination aus EEG-Ableitung im Schlaf mit weiteren physiologischen Parametern ermöglicht eine differenzierte Auswertung des Schlafes.

1990

Erstes interdisziplinäres Schlaflabor der Schweiz: Ein EEG-Zimmer wird zum Schlaflabor umgebaut. Unter der Leitung von Pneumologe Prof. Matthias Gugger, der der CPAP-Therapie in der Schweiz zum Durchbruch verholfen hat, und Neurologe Prof. Claudio Bassetti werden Patienten gemeinsam beraten. Diese Zusammenarbeit ist einmalig für die Schweiz.

1997

Erweiterung der interdisziplinären Zusammenarbeit um die Psychiatrie: Seit 1997 führen Neurologen (Prof. Johannes Mathis) und Psychiater (Prof. Bogdan Radanow, später Dr. Wolfgang Schmitt) gemeinsam interdisziplinäre Sprechstunden für Patienten mit Schlaflosigkeit (neuro-psychiatrische Schlafsprechstunde). Prof. Claudio Bassetti organisiert das 1. Berner Schlafsymposium.

2009

Erweiterung der Zusammenarbeit um die Neuropädiatrie: Seit 2009 bietet das Inselspital auch Kindern Schlafmedizin an.

2012

Stärkung der Schlafmedizin und -forschung: Das Inselspital wählt Prof. Claudio Bassetti, ehemaliger Präsident der Europäischen Schlafgesellschaft, zum Chefarzt und Klinikdirektor der Neurologie und beruft Prof. Antoine Adamantidis.

Heute

Das neue erweiterte Schlaf-Wach-Epilepsie-Zentrum ist auf seinem Gebiet weltweit führend. Von der starken interdisziplinären Zusammenarbeit und Vernetzung zwischen Neurologie, Pneumologie, Psychiatrie, Neuropädiatrie und weiteren Spezialisten profitieren Patienten, Forschung und Mitarbeitende.

Schlafes ist laut Bassetti noch nicht endgültig erforscht. Schlafen, so viel ist klar, ist lebensnotwendig: Wer nicht schläft, stirbt. «Auch einfache Tiere kennen schlafähnliche Zustände», sagt Bassetti. Der Schlaf spielt für das Gehirn, den Organismus, die psychische Verfassung und die Leistungsfähigkeit eine fundamentale Rolle.

«Alles was man gelernt hat, festigt man im Schlaf», erklärt Katharina Henke, Professorin für Neuropsychologie. Schlafen helfe auch bei wichtigen Entscheidungsfindungen: «Was wir bewusst entscheiden, wird unbewusst vorentschieden. Ausserdem werden im Schlaf unbewusste Entscheide nochmals neu geordnet.» Man tut also gut daran, bei wichtigen Entscheiden «nochmals darüber zu schlafen». Ebenfalls erwiesen ist, dass Gelerntes im Schlaf vertieft und verfestigt wird. Ist es auch möglich, sogar schlafend zu lernen, Sprachen zum Beispiel? Dieser Frage geht Henke in ihrer Forschung nach (siehe Projektbeispiel 1 S. 11).

Volkskrankheit Schlaf-Wach-Störungen

Schlaf-Wach-Störungen sind eine eigentliche Volkskrankheit. Ein Viertel der Schweizer Bevölkerung leidet unter Schlafstörungen und 8 von 100 Personen nehmen in der Schweiz Medikamente ein, um schlafen zu können. Dies belegen Zahlen der Schweizerischen Gesundheitsbefragung des Bundesamtes für Statistik aus dem Jahr 2012. Mit zunehmendem Alter schnarchen rund 60% der Männer und 40% der Frauen. Etwa 10% der Kinder schnarchen.

«Sekundenschlaf ist für bis zu 20% der schweren Verkehrsunfälle in der Schweiz verantwortlich.»

Schlafstörungen können für die Betroffenen gravierende gesundheitliche Folgen haben. Hat etwa eine Person schlafbezogene Atmungsstörungen, Schlaflosigkeit oder ein Restless-Legs-Syndrom, können diese zu Herz-Kreislaufkrankungen (u.a. Schlaganfall), Bluthochdruck, Impotenz und vielen weiteren gesundheitlichen Problemen führen.

Hand in Hand arbeiten am Inselspital Klinik, Lehre und Forschung zusammen. In interdisziplinärer Zusammenarbeit von Pneumologie, Psychiatrie, Psychologie, Neurologie und Neuropädiatrie erzielt das SWEZ die besten Resultate für seine Patienten.

Das Kuratorium des SWEZ

Prof. Dr. Antoine Adamantidis
Leiter Zentrum für
experimentelle Neurologie (ZEN)
Universitätsklinik
für Neurologie

Prof. Dr. med. Christoph Aebi
Chefarzt und
Klinikdirektor
Universitätsklinik
für Kinderheilkunde

Prof. Dr. Fred Mast
Dekan der Philosophisch-
humanwissenschaftlichen
Fakultät
Institut für Psychologie
Universität Bern

Prof. Dr. med. Thomas Geiser
Klinikdirektor und Chefarzt
Universitätsklinik
für Pneumologie



Prof. Dr. med. Matthias Gugger
(Stv. Vorsitz)
Chefarzt
Universitätsklinik
für Pneumologie

Prof. Dr. med. Claudio Bassetti (Vorsitz)
Klinikdirektor und Chefarzt
Universitätsklinik für Neurologie

Prof. Dr. med. Werner Strik
Klinikdirektor und Chefarzt
Universitätsklinik für Psychiatrie
und Psychotherapie

Fortsetzung von Seite 8 >

Amphetamine, Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen wie das Restless-Legs-Syndrom, körperliche Erkrankungen, Atmungsstörungen oder psychische Erkrankungen wie Angst und Depression.

- Hypersomnie oder «vermehrter Schlaf» äussert sich durch verlängerten Nachtschlaf oder durch ständiges Schlafbedürfnis oder wiederholtes Einnicken während des Tages. Eine extreme Form ist die Narkolepsie, die übermässige Tagesschläfrigkeit. Andere Patienten mit Hypersomnie leiden nachts an häufigem Erwachen oder diversen Anfällen, was im Schlaflabor bestätigt wird. Schlafbezogene Atmungsstörungen und Schlafmanko sind weitere häufige Ursachen einer Tagesschläfrigkeit.
- Parasomnien sind unkontrollierbare Verhaltensweisen im Schlaf, wie etwa Schlafwandeln, Schlafparalyse oder die REM-Schlaf-Verhaltensstörung.
- Störungen des zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmus oder «verschobener Schlaf», etwa bei Jetlag oder Schichtarbeit (Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen).

Grundlagenlabor – Krankenbett und zurück

In Bern fliessen auch Erkenntnisse aus anderen Forschungsstätten zusammen: Das «Berner Netzwerk für Epilepsie, Schlaf und Bewusstsein» BENESCO umfasst Wissenschaftler und Ärzte der Universität Bern, der Universität Fribourg, des Neurozentrums der italienischen Schweiz (Lugano) sowie der Klinik Barmelweid (Aargau), die sich auf Schlafmedizin, Epilepsie und Bewusstsein spezialisieren. Forschungsergebnisse werden ausgetauscht, für junge Forscher finden Seminare statt, und der Wissenstransfer soll so rasch wie möglich in die klinische Routine übergehen, um die Diagnose und die Behandlung von Patienten zu verbessern.

Der Weg «from bench to bedside and back», vom Grundlagenlabor zum Krankenbett und zurück, ist im Inselspital besonders kurz: die Grundlagenforschung ist sehr nah an der klinischen Forschung und beeinflusst direkt die Betreuung und Behandlung der Patienten (siehe Projektbeispiele S.11). Die Arbeit von Prof. Antoine Adamantidis ist ein Beispiel dafür: Der Biologe betreibt am Inselspital experimentelle Tierforschung. Mit optogenetischen Methoden erforscht er die Gehirntätigkeit von Mäusen und Ratten, um herauszufinden, «wie der Schlaf im Gehirn entsteht» (S. 14, S. 34). Die Experimente von Adamantidis fliessen direkt in die klinische Behandlung ein. Sie liefern wichtige Erkenntnisse für

minimal-invasive (stereotaxische) Behandlung von Parkinson-, Epilepsie- und anderen Patienten. Stereotaktische Operationen können heute mit höchster Präzision durchgeführt werden und liefern ihrerseits grosse Datenmengen, die wiederum der Forschung dienen.

Zwingend interdisziplinär

Der Schlaf und seine Störungen sind komplex: «Schlafmedizin ist eine Rekapitulation der gesamten Medizin», sagt Bassetti. Gewisse Schlafstörungen können auch frühe Indikatoren für schwere Erkrankungen sein: Unwillkürliche gewaltvolle Bewegungen im Schlaf und Aus-dem-Bett-Fallen könnten auf Parkinson hinweisen, Rastlosigkeit und Bewegungsdrang beim Einschlafen (Sundowning) auf Alzheimer, Schlaflosigkeit auf Depression oder Schizophrenie. Aus der Komplexität des Schlafes und seiner unzähligen möglichen Störungen

«Am SWEZ profitieren Betreuung und Behandlung der Patienten von der grossen Nähe von Grundlagen- und klinischer Forschung.»

leiten die Neurologen, Pneumologen, Psychiater, Psychologen, Neuropädiater, Pharmazeuten und Physiologen, die sich am SWEZ engagieren, ihre Maxime ab, dass Schlafmedizin zwingend interdisziplinär betrieben werden muss.

So arbeiten die diversen Fachleute am Inselspital eng zusammen, führen gemeinsame Sprechstunden und forschen zusammen. Resultate der Untersuchungen im Schlaflabor werden gemeinsam diskutiert, damit der Patient und sein behandelnder Arzt von der Kompetenz aller Disziplinen profitieren. Am SWEZ werden viele verschiedene Sprechstunden sowie unterschiedliche ambulante und stationäre Schlaf-Wach-Untersuchungen für Erwachsene und Kinder mit allen Arten von Schlaf-Wach-Störungen angeboten.

Adamantidis wiederholt, was auch andere seiner Kolleginnen und Kollegen betonen: «Die Somnologie in Bern ist perfekt. Was wir hier tun können, ist der Traum jedes Forschers und jedes Kliniklers.»

Drei Forschungsschwerpunkte im SWEZ

Projektbeispiel 1: Verbales Lernen im Schlaf

Es gibt kaum Studien zum Lernen von verbalen Informationen im Schlaf. Es wurde aber gezeigt, dass der Hippocampus, der verbales Lernen im Wachzustand ermöglicht, auch während des «Non-rapid-Eye-Movement (NREM)»-Schlafes hoch aktiv ist. Deswegen glauben wir, dass Menschen im NREM-Schlaf neue Informationen lernen und langzeitspeichern können. Es ist bekannt, dass der Hippocampus das am Vortag Gelernte in der nachfolgenden Nacht im NREM-Schlaf stabilisiert. Wir vermuten, dass diejenigen Schlafparameter, die diese Gedächtnisstabilisierung im Schlaf hervorbringen, auch ursächlich sind für das Lernen von neuen verbalen Informationen über Kopfhörer im NREM-Schlaf. Unsere Experimente beinhalten Ableitungen des EEGs von hippocampalen Makro- und Mikroelektroden bei Patienten mit Temporallappenepilepsie. Diese Ableitungen erhellen die Rolle der hippocampalen Sharp-wave ripples und der kortikalen langsamen Oszillationen bei der Schlaf-Stabilisierung von zuvor im Wachzustand Erlerntem und beim Lernen von verbalen Informationen im Schlaf. Die Resultate werden Gedächtnistheorien informieren und die Diagnose und Behandlung von Patienten mit Gedächtnisstörungen verbessern. *Prof. Dr. phil. Katharina Henke*

Projektbeispiel 2: Schlaf-Wach-Rhythmen und Schlaf Funktionen

Die Funktionen des Schlafes sind immer noch nicht vollständig geklärt. Man postuliert aber hauptsächlich eine Konsolidierung des Gedächtnisses und eine Optimierung der synaptischen Plastizität im Gehirn. Die neuronalen Substrate von Schlaf- und Wach-Zuständen sind Gegenstand intensiver Forschung. Unsere Hauptinteressen konzentrieren sich auf die neuronalen Netzwerke, welche die Schlaf-Wach-Zustände und die Plastizität im Gehirn kontrollieren. Dazu kombinieren wir verschiedene Technologien, einschliesslich in vivo Elektrophysiologie und Optogenetik (S. 14). Unsere vom SNF unterstützte Arbeit identifizierte insbesondere hypothalamische Netzwerke, die im Zusammenwirken mit anderen subkortikalen und kortikalen Strukturen eine Schlüsselfunktion bei der Regulierung der Wachheit und des REM-Schlafes einnehmen. Letztlich ist das Ziel unserer Arbeit nicht nur die neuronalen Substrate der Schlaf-Wach-Rhythmen zu identifizieren, sondern auch wichtige Erkenntnisse zu erlangen über die Steuerung von angeborenem und von zielorientiertem Verhalten und über das Bewusstsein. Aus translationaler Sicht integrieren wir unsere Arbeit in die Wechselbeziehungen zwischen Schlafstörungen, neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen. Innerhalb des SWEZ-Teams untersuchen wir die regenerativen und restorativen Effekte des Schlafes auf die Hirnplastizität, z. B. während der Erholungsphase nach einem Hirnschlag. *Prof. Dr. Antoine Adamantidis*

Projektbeispiel 3: Die Rolle des Schlafes für die funktionelle Erholung nach Schlaganfall

Studien zeigen, dass gesunder Schlaf die neuronale und funktionale Erholung nach Schlaganfall verbessert. Gegenwärtig führen wir drei SNF-unterstützte Forschungsprojekte zu Schlaf und Schlaganfall durch. Das erste untersucht, ob die Behandlung von Schlafapnoen mittels adaptiver Servo-Ventilationstherapie bei akuten Schlaganfallpatienten das Infarktvolume reduziert und den klinischen Verlauf positiv beeinflusst (S. 22). Das zweite erforscht den Einfluss von Schlafstörungen auf das Wiederauftreten eines Schlaganfalles sowie anderer kardiovaskulärer Erkrankungen innerhalb von zwei Jahren. Das dritte Projekt führen wir gemeinsam mit den Universitäten Zürich und Milano durch. Ziel ist es, mittels Tiermodell des Schlaganfalles und Humanstudien a) den Zusammenhang zwischen den neuronalen Reparaturmechanismen nach Schlaganfall und des Schlaf-Wach-Rhythmus zu ergründen und b) die neuronale Erholung nach Schlaganfall mittels Hirnstimulation in Tier und Mensch zu fördern. Mit unserer Forschung möchten wir ein umfassenderes Verständnis über die Mechanismen der neuronalen Erholung nach Schlaganfall gewinnen und somit neue Behandlungskonzepte für Schlaganfallpatienten etablieren. *Prof. Dr. med. Claudio Bassetti*

KLINIK

Kurze Wege: So funktioniert das SWEZ für zuweisende Ärzte und für Patienten

Das SWEZ bietet eine Reihe von interdisziplinären Sprechstunden an. Zuweisende Ärzte können Patienten mit Verdacht auf Schlaf-Wach-Bewusstseinsstörungen oder Epilepsie direkt in die Sprechstunden oder für Zusatzuntersuchungen zuweisen. Als «single point of contact» steht aber auch das Sekretariat des SWEZ allen Zuweisern zur Verfügung. Für die Patienten heisst das: Sie ersparen sich mehrmaliges Anreisen für die verschiedenen Abklärungen. Ausserdem können sie in überschaubarer Zeit vor Ort vom Fachwissen und der Betreuung vieler Spezialisten profitieren.

Multidisziplinäre Sprechstunden

In der Neuropneumologischen Schlafsprechstunde werden Patienten mit Schlaf-Wach-Störungen (u.a. Tagesschläfrigkeit, Parasomnien, Restless-Legs-Syndrom, schlafassoziierten Atmungsstörungen und Insomnien) jeweils gleichzeitig von einem neurologischen und einem pneumologischen Oberarzt beraten, was in der Schweiz einmalig ist.

Patienten mit komplexen Ein- oder Durchschlafstörungen oder Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen werden in der Neuropsychiatrischen Schlafsprechstunde gleichzeitig von einem psychiatrischen und einem neurologischen Oberarzt (falls nötig unter Einbezug einer Chronobiologin) beraten. Dabei klären die Fachärzte neben den organischen Ursachen auch die psychischen und psychosozialen Ursachen und Komponenten genauer ab.

Die Pneumologische CPAP-Sprechstunde zur Einstellung und Kontrolle der Schlaf-Apnoe-Patienten unter nächtlicher Überdruckbelüftung wird seit 1990 angeboten. Seit 2009 bietet die Kinderklinik eine Neuropädiatrische Schlafsprechstunde an. Jüngere Kinder werden bei Bedarf im Kinderspital hospitalisiert. Epilepsiepatienten werden in der Epilepsiesprechstunde beraten. Oft wird bereits am gleichen Tag ein EEG durchgeführt. In unklaren Fällen folgt manchmal ein

Schlafentzugs- oder ein Langzeit-EEG. Bei der Begutachtung der Fahreignung von neurologischen Patienten (u.a. Patienten mit Schlaf-Wach-Störungen und Epilepsie) werden Vigilanztests und Fahrsimulatoren, mit oder ohne EEG-Koregistrierung, angewandt.

Modernste Untersuchungsmethoden

Die Fachärzte des SWEZ stellen in den Sprechstunden die Indikationen für zusätzliche Untersuchungen. Die wichtigste davon ist die Polysomnographie, die im Schlaflabor des SWEZ durchgeführt wird (bei Kindern im Vorschulalter in der Kinderklinik). Die alleinige Untersuchung der nächtlichen Atmung, die respiratorische Polygraphie, wird von den Pneumologen stationär und ambulant angeboten. Tagsüber finden im SWEZ Untersuchungen statt zur Quantifizierung der Tagesschläfrigkeit und der Fähigkeit, trotz Tagesschläfrigkeit wach zu bleiben. Die Aktigraphie ist eine ambulante Untersuchung, bei der körperliche Aktivität über ein bis zwei Wochen gemessen wird, was erlaubt, den Schlaf-Wach-Rhythmus objektiv zu dokumentieren. Im Fahrsimulator werden hauptsächlich Patienten mit Tagesschläfrigkeit untersucht, bei denen die Fahreignung abgeklärt werden muss.

Alle Untersuchungsergebnisse werden beim gemeinsamen Rapport mit allen Schlafspezialisten besprochen, um so die für die Patienten bestmögliche Therapie empfehlen zu können. Können bei Epilepsiepatienten die Anfälle nicht medikamentös kontrolliert werden, wird abgeklärt, ob diese Patienten operiert werden können: In vielen Fällen kann nämlich das Hirnareal, welches die Anfälle löst, ohne negative Folgen operativ entfernt werden. Dazu sind aber aufwändige und mehrtägige Untersuchungen auf der Telemetriestation nötig, bei denen manchmal sogar Elektroden direkt ins Gehirn implantiert werden.

LEHRE UND FORSCHUNG

Grundlagen der Schlaf-Wach-Medizin und klinischen Forschung

Aus-, Weiter- und Fortbildung sowie klinische Forschung am Menschen sind für das SWEZ zentral und gehören zu den Kernaufgaben einer Universitätsklinik. Assistenzärzte erhalten am SWEZ eine Basisweiterbildung in Epileptologie und Schlaf-Wach-Medizin. Hierbei können sie die Schweizer EEG- und Schlafzertifikate erwerben.

Lehre: Schlaf- und EEG-Fellows

Das SWEZ bietet für fortgeschrittene Assistenten auch eine vertiefte schlafmedizinische und epileptologische klinische Weiterbildung gekoppelt mit der Forschung im Rahmen des einjährigen Programms für Fellows an. Sie bereitet als erstes in der Schweiz den Schlaf-Fellow ideal auf das Somnologie-Zertifikat der Europäischen Schlafgesellschaft (ESRS) vor. Der EEG-Fellow lernt unter anderem intrakraniell aufgezeichnete EEGs auszuwerten und die Semiologie epileptischer Anfälle vertieft zu analysieren.

Klinische Forschung

Die klinische Forschung hat folgende Schwerpunkte:

- 1) kardio- und cerebrovaskuläre sowie metabolische Konsequenzen bei schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS) und anderen Schlafstörungen (S. 22). Bern ist international führend in der Erforschung der Zusammenhänge zwischen SBAS und Schlaganfall.
- 2) Diagnose, Ursachenforschung und Therapie der Narkolepsie und der neurogenen Hypersomnien (S. 30).

Der beste Screening-Test für Narkolepsie (Swiss Narcolepsy Scale) wurde in Bern entwickelt. Zur Zeit testen die SWEZ-Experten u.a. die Hypothese einer fehlgesteuerten Immunabwehr als Ursache der Narkolepsie und ihre Behandlung mit neuen Medikamenten.

3) Zusammenhang zwischen Schlaf-Wach-Störungen und Entstehung, Verlauf und Rehabilitation von neurologischen Erkrankungen wie Schlaganfall, Parkinson, Epilepsie und Demenz (S. 11, S. 32). Die SWEZ-Experten untersuchen, unter welchen Bedingungen Schlaf, Schlafverstärkung und Schlafdeprivation die neuronale Plastizität begünstigt oder beeinträchtigt. Neuerdings geschieht dies auch mit Hilfe von hochauflösenden Schlaf-EEG-Verfahren und mittels Schlafuntersuchungen bei Parkinson-Patienten vor und nach tiefer Hirnstimulation.

4) Diagnose, Therapie und Konsequenzen auf die Lebensqualität von Patienten mit Restless-Legs-Syndrom, neuerdings u.a. auch im Verlauf der Schwangerschaft.

5) Diagnose, Ursachenforschung von komplexen Verhaltensstörungen im Schlaf wie Schlafwandeln und REM-Schlaf-Verhaltensstörungen sowie ihre Differenzierung von nächtlichen epileptischen Anfällen.

6) Um die Dynamik epileptischer Anfälle besser zu verstehen, verwenden die Forscher extra- und intrakraniell aufgezeichnete EEG-Daten und analysieren sie mit mathematischen Methoden, wie sie in der Physik zum Studium komplexer Systeme entwickelt wurden (S. 44).

PUBLIKATIONEN

KLINISCHE FORSCHUNG/LEHRE

Bassetti CL, et al. (2015). *Neurology and Psychiatry: Waking up to opportunities of sleep. State of the art and clinical/research priorities for the next decade.* Eur J Neurol, Aug 7. In press.

Dauvilliers Y, Bassetti CL, Lammers GJ, et al (2015). *Pitolisant versus placebo or modafinil in patients with narcolepsy.* Lancet Neurol 12: 1068-75.



Bassetti CL, Peigneux P, Dogas Z (2014). *ESRS European Sleep Medicine Textbook.* Blackwell.

Gast H, Müller M, Rummel C, Roth C, Mathis J, Schindler K, Bassetti CL (2014). *Epileptic seizures as condensed sleep: an analysis of network dynamics from electroencephalogram signals.* J Sleep Res 23(3):268-73.

Pizza F, Biallas M, Kallweit U, Wolf M, Bassetti CL (2012). *Cerebral hemodynamic changes in stroke during sleep-disordered breathing.* Stroke 43: 1951-3.

Ponz A, Khatami R, Poryazova R, Werth E, Boesiger P, Schwartz S, Bassetti CL (2010). *Reduced amygdala activity during aversive conditioning in human narcolepsy.* Ann Neurol 67: 394-8.

Wie entsteht der Schlaf im Gehirn? Wozu schlafen wir?

Das Zentrum für experimentelle Neurologie (ZEN) wurde von Prof. Claudio Bassetti 2012 gegründet und wird seit 2013 von Prof. Antoine Adamantidis geleitet. Es erforscht molekulare und zelluläre Hirnmechanismen und neuronale Schaltkreise, die bei normaler und krankheitsbedingt gestörter Hirnaktivität involviert sind (z. B. neurologische Krankheiten, Epilepsie, Schlaf- und Bewusstseinsstörungen). Die (inter)nationale Zusammenarbeit zwischen klinischen und experimentellen Forschern soll eine Brücke schlagen zwischen Tier- und Humanforschung. Die Forscher fokussieren auf das neuronale Substrat von Schlaf-Wach-Zuständen, die Funktion des Schlafes, die Mechanismen in der Rehabilitation nach dem Hirnschlag sowie die neuronalen Netzwerke in der Epilepsie.

Optogenetik

Das ZEN zeichnet sich durch ein multidisziplinäres Forschungsteam und die Verwendung modernster Technologien aus. Zu den neusten Laboreinrichtungen für molekulare, zelluläre und verhaltenswissenschaftliche Forschungsansätze gehören Genexpressionsanalysen, genetisch veränderte Mausmodelle, in vitro/vivo Elektrophysiologie, Verhaltensphänotypisierung und Optogenetik.

Das ZEN-Labor verfügt über eine hohe Expertise in den Gebieten der Optogenetik und der high-density Elektrophysiologie in Tiermodellen. Optogenetik benutzt

lichtempfindliche Moleküle, z.B. Kanaldopsin-2 (ChR2) oder Halorhodopsin (NpHR), um genetisch vorbestimmte Hirnschaltkreise mit Millisekunden-Lichtblitzen von spezifischen Wellenlängen gezielt an- bzw. abzuschalten. Das ZEN verwendet diese Technologie, um «die Symphonie des Gehirns anzuhalten und wieder abzuspielen» und zu entdecken, welche Netzwerke im Gehirn bei Wachheit, NREM- und REM-Schlaf eine Rolle spielen.

Das ZEN verbindet Optogenetik mit elektrophysiologischen Technologien – dieselben, die in der klinischen Forschung und in der Patientenbehandlung (bei Schlaf-, Wach- und Bewusstseinsstörungen und Epilepsien) angewandt werden. Damit entsteht nicht nur die Möglichkeit, «das Orchester zu dirigieren», sondern auch dem Orchester im Gehirn der schlafenden oder kranken Tieren zuzuhören.

Um die multidisziplinäre Strategie zu stärken, berücksichtigt das ZEN zurzeit auch humanklinische Daten bei der Planung von experimentellen Forschungsprojekten. Zu diesem Zweck arbeiten die Experten im ZEN mit Tiermodellen von menschlichen Krankheiten wie Schlaganfall, Demenz und Narkolepsie.

Die Forschung am ZEN leistet einen Beitrag zum besseren Verständnis von pathophysiologischen Mechanismen von Schlaf, Epilepsie und Bewusstseinsstörungen, was längerfristig zu besseren Therapien von neurologischen Krankheiten führen könnte.

PUBLIKATIONEN EXPERIMENTELLE FORSCHUNG

Adamantidis A, Zhang F, Aravanis AM, Deisseroth K & de Lecea L (2007). *Neural substrates of awakening probed with optogenetic control of hypocretin neurons*. Nature 450, 420–424.

Pace M, Baracchi F, Gao B, Bassetti C (2015). *Identification of sleep-modulated pathways involved in neuroprotection from stroke*. Sleep Jun 11. pii: sp-00010-15. In press.

Carter ME, de Lecea L & Adamantidis A (2013). *Functional wiring of hypocretin and LC-NE neurons: implications for arousal*. Frontiers in behavioral neuroscience 7, 43.

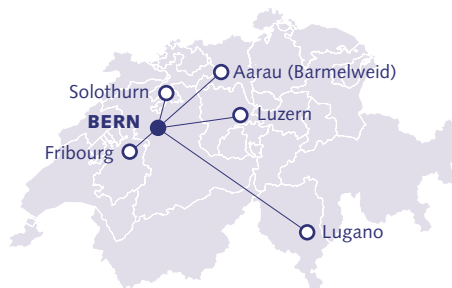
Colby-Milley J, Cavanagh C, Jegu S, Breitner JC, Quirion R & Adamantidis A (2015). *Sleep-wake cycle dysfunction in the TgCRND8 mouse model of alzheimer's disease: from early to advanced pathological stages*. PLoS one, 10, e0130177.

Hodor O, Palchykova S, Baracchi F, Noain D, Bassetti CL (2014). *Baclofen facilitates sleep, neuroplasticity, and recovery from stroke in rats*. Ann Clin Trans Neurol 10: 765–77.

Jegu S, Glasgow SD, Herrera CG, Ekstrand M, Reed SJ, Boyce R, Adamantidis A, et al. (2013). *Optogenetic identification of a rapid eye movement sleep modulatory circuit in the hypothalamus*. Nature neuroscience 16, 1637–1643.

Nationale Plattform für den wissenschaftlichen Austausch

Innovative Forschung baut auf Vernetzung, Interdisziplinarität sowie Aus- und Weiterbildung von Studenten und Doktoranden. Deshalb wurde im März 2013 auf Initiative von Berner Forschenden und Klinikern, die auch am SWEZ und ZEN tätig sind, das Bern Network for Epilepsy, Sleep and Consciousness (BENESCO) gegründet.



Förderung der Interdisziplinarität

BENESCO will in den Bereichen Epilepsie, Schlaf und Bewusstsein die multidisziplinäre und translationale Forschung vom Tier bis zum Menschen stärken sowie den Wissenstransfer zwischen Grundlagenforschung und angewandter Forschung fördern. In regelmässigen Treffen findet der wissenschaftliche Austausch zwischen aktuell 21 Forschungsgruppen aus Neurologie, Pneumologie, Biologie, Psychiatrie und Psychologie statt. Dazu gehören auch Vorlesungen zur Aus- und Weiterbildung von Nachwuchsforschern. BENESCO organisiert ein Winter Research Meeting sowie die Alpine Sleep Summer School. Das Winter Research Meeting dient dem wissenschaftlichen Austausch zwischen den 21 Forschungsgruppen und der Entwicklung gemeinsamer Projekte. Die Summer School hat die Aus- und Weiterbildung von jungen Wissenschaftlern und Klinikern im Bereich der Schlafmedizin zum Ziel.

Über 22 laufende SNF-Projekte im BENESCO

Die Gruppenleiter und Mitglieder des BENESCO arbeiten u.a. an den Universitäten Bern und Fribourg, am Inselspital Bern, dem Neurozentrum der italienischen Schweiz (Lugano) und der Klinik Barmelweid (Aargau). Ihre Forschung wird grösstenteils vom Schweizerischen Nationalfonds (SNF), ihrer eigenen Institution sowie von Stiftungsgeldern finanziert. Über 22 SNF-Projekte führen diese Forschungsgruppen zurzeit durch.

Weitere Informationen:

BENESCO Winter Research Meeting (www.benesco.ch)

ASSS Alpine Sleep Summer School (www.sleep-summer-school.ch)

BENESCO FORSCHUNGSGRUPPENLEITER

Prof. A. Adamantidis, Universitätsklinik für Neurologie, Inselspital Bern
Prof. U. Albrecht, Department Biologie, Universität Fribourg
Prof. C. Bassetti, Universitätsklinik für Neurologie, Inselspital Bern
Prof. Th. Dierks, Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitäre Psychiatrische Dienste Bern (UPD)
Prof. D. Erlacher, Institut für Sportwissenschaften, Universität Bern
Prof. M. Gugger, Universitätsklinik für Pneumologie, Inselspital Bern
Prof. G. Hasler, Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitäre Psychiatrische Dienste Bern (UPD)

Prof. M. Hatzinger, Psychiatrische Dienste Solothurn
Prof. K. Henke, Institut für Psychologie, Universität Bern
PD R. Khatami, Zentrum für Schlafmedizin, Klinik Barmelweid
Prof. M. Manconi, Schlaf- und Epilepsie-Zentrum, Neurocenter of Southern Switzerland, Lugano
Prof. J. Mathis, Universitätsklinik für Neurologie, Inselspital Bern
Prof. Th. Müller, Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitäre Psychiatrische Dienste Bern (UPD)
Prof. R. Muri, Universitätsklinik für Neurologie, Inselspital Bern
Prof. Th. Nevian, Institut für Physiologie, Universität Bern

Prof. A. Nirkko, Klinik für Schlafmedizin, Luzern
Prof. B. Rasch, Departement für Psychologie, Universität Fribourg
Prof. B. Schimmelmann, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, Universitäre Psychiatrische Dienste Bern (UPD)
Prof. K. Schindler, Universitätsklinik für Neurologie, Inselspital Bern
Dr. S. Strozzi, Universitätsklinik für Kinderheilkunde, Inselspital Bern
Prof. R. Wiest, Universitätsinstitut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, Inselspital Bern

18 – 19 Insomnien und Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen

Wenn der Schlaf nicht kommt oder den falschen Rhythmus hat

20 – 23 Schlafbezogene Atmungsstörungen

Nächtliche Atmungsstörungen haben viele Ursachen

Vertiefung: Der unterschätzte kardiovaskuläre Risikofaktor

24 – 25 Nicht-invasive Ventilation (NIV)

Mit individueller Therapie und Betreuung zum Erfolg

26 Tagesschläfrigkeit und Sekundenschlaf am Steuer

Das Risiko fährt mit — Das fatale Sekündchen Schlaf

27 Restless-Legs-Syndrom

Beine mit lästigem Eigenleben

28 – 35 Hirn, Hirnerkrankungen und Schlaf

Plötzlich vom Schlaf übermannt

Vertiefung I: Narkolepsie – eine neuroimmunologische Erkrankung

Vertiefung II: Schlaf fördert Gedächtnis und beugt Demenz vor

Vertiefung III: Die zerebralen Wirkmechanismen von Schlaf und Wachheit

36 – 39 Pädiatrischer Schlaf

Wenn das Kind einfach nicht schlafen kann

Vertiefung: Schlaf und psychische Gesundheit im Jugendalter

40 – 41 Träume und Parasomnien

Tatort Bett: Im Schlaf spielen sich manchmal wahre Dramen ab

42 – 45 Epileptologie und prä-epilepsiechirurgische Abklärungen

Operative Eingriffe sind heute nicht mehr die Ausnahme

Vertiefung: Die Dynamik epileptischer Anfälle

Ein Expertenteam von Neurologen, Psychologen und Psychiatern berät Patienten mit Schlaf- oder Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen: Dr. Vivien Bromundt, Dr. Heidemarie Gast, Dr. Wolfgang Schmitt, Dr. Simone Duss, Prof. Johannes Mathis (v.l.n.r.).



INSOMNIEN UND SCHLAF-WACH-RHYTHMUSSTÖRUNGEN

WENN DER SCHLAF NICHT KOMMT ODER DEN FALSCHEN RHYTHMUS HAT

Insomnien sind die häufigste Form der Schlafstörungen mit unterschiedlichen Ursachen und Verläufen. Bei längerer Dauer entstehen immer auch ungünstige Reaktions- und Verhaltensmuster, die spezifisch behandelt werden müssen. Die enge Zusammenarbeit der einzelnen Disziplinen im SWEZ erlaubt eine rasche Ursachenklärung und entfaltet ihre besondere Stärke gerade auch dann, wenn mehrere Faktoren für die Insomnie relevant sind. Im Zentrum steht zunächst die Diagnostik mit ausführlicher Exploration, Einsatz von Testdiagnostik und gezielter Abklärung im Schlaflabor. Die Behandlung der Ursache für die Insomnie steht im primären Fokus. Wenn spezifische schlafmedizinische Interventionen notwendig sind, können diese im SWEZ angeboten werden. Die Spezialisten des SWEZ helfen auf Wunsch auch bei einer wohnortnahen therapeutischen Anbindung.

Das SWEZ berät über die medikamentösen Möglichkeiten und bietet kognitiv-verhaltenstherapeutische Behandlungen individuell oder in Gruppen an. Die Basis besteht in einer guten Aufklärung über wichtige schlafhygienische Regeln und deren Etablierung. Hinzu kommen weitere evidenzbasierte Module. Die Behandlungen werden ambulant durchgeführt als Kurzintervention oder auch länger dauernd bei ausgeprägten Störungen oder bei psychiatrischer Komorbidität. Es besteht auch ein stationäres Behandlungsangebot. In Zukunft wird in Zusammenarbeit mit dem psychologischen Institut der Universität Bern die Option einer internetbasierten Therapie gewählt werden können.

Weitere Schwerpunkte sind Diagnostik und Therapie von Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen. Behandelt wird mit spezifischen chronobiologischen Ansätzen (z.B. gezielter Einsatz von Melatonin und Licht). Eine zusätzliche Verhaltenstherapie ist auch bei diesen Störungen zentral und wird im SWEZ angeboten. Dr. Wolfgang Schmitt



INTERDISZIPLINÄRE ZUSAMMENARBEIT

Psychiatrie

Primäre Insomnien,
Schlaf-Wach-
Rhythmusstörungen,
Dr. Wolfgang Schmitt

Neurologie

Insomnien im Rahmen
von Schlaf-Wach-
Rhythmusstörungen
Prof. Johannes Mathis
Dr. Heidemarie Gast

Dr. Vivien Bromundt
Dr. Simone Duss

Neuropädiatrie

Insomnien und Schlaf-
Wach-Rhythmusstörungen
bei Kindern

Dr. Susi Strozzi

Kinder- und

Jugendpsychiatrie

Leila Tarokh, PhD

Ihr Ansprechpartner

Dr. Wolfgang Schmitt



In allen Bereichen und auf allen Stufen ein kompetentes Team (v.l.n.r.):
Katrín Weibel, Dr. Anne-Kathrin Brill, Dr. Sebastian Ott,
Prof. Thomas Geiser, Daniela Wyss, Kathrin Geiser, Prof. Matthias Gugger.

SCHLAFBEZOGENE ATMUNGSSTÖRUNGEN

NÄCHTLICHE ATMUNGSSTÖRUNGEN HABEN VIELE URSACHEN

Schlafbezogene Atmungsstörungen werden durch steigende Prävalenz sowie verbesserte Diagnostik und Therapiemöglichkeiten immer bedeutender. Neben der klassischen obstruktiven Schlafapnoe gehören auch Störungen des zentralen Atemantriebs und Hypoventilationssyndrome bei akutem oder chronisch respiratorischem Versagen zum breiten Ursachenspektrum der ursächlichen Pathologien. Letztere können durch eine beeinträchtigte Atempumpe aber auch durch pulmonale Veränderungen ausgelöst werden. Weil nächtliche Atmungsstörungen so heterogen sind, braucht es eine sorgfältige Abklärung und viel Erfahrung.

Diagnostisch steht als maximale Schlafuntersuchungsvariante die Polysomnographie im Schlaflabor des SWEZ mit routinemässiger Kapnographie zur Verfügung. In der pneumologischen Poliklinik werden portable Kleinsysteme mit Mehrkanalanalyse, d.h. respiratorische Polygraphien und Handgelenksgeräte wie das WatchPat angeboten. Es werden auch Screeningsysteme und Oximetrien zur Überwachung von etablierten Beatmungs- oder Sauerstofftherapien eingesetzt. Ergänzend zur Untersuchung des Nachtschlafs bietet die Pneumologie innerhalb des SWEZ das gesamte Spektrum funktioneller Abklärungen mit Lungenfunktionsprüfung, Messung der Atempumpe inklusive Peak Cough Flow, Blutgasanalysen und Überprüfung der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit. Bei Bedarf werden auch Schlafendoskopien unter Disoprivansedation zur Beurteilung der oberen Atemwege im Bronchoskopiezentrum durchgeführt.

Im Rahmen der klinischen Forschung werden der Einfluss der schlafbezogenen Atmungsstörungen auf den Organismus und neue Therapiekonzepte untersucht. Durch eine umfassende Abklärung kann unser erfahrenes Team den Patientinnen und Patienten abhängig von der zu Grunde liegenden Pathologie die individuell bestmögliche Behandlung bieten. Dr. Sebastian R. Ott und Dr. Anne-Kathrin Brill



INTERDISZIPLINÄRE ZUSAMMENARBEIT

Pneumologie

Prof. Thomas Geiser
Schlaf- und
Beatmungsmedizin
Prof. Matthias Gugger
Dr. Sebastian R. Ott
Dr. Anne-Kathrin Brill
Daniela Wyss

Pädiatrische Pneumologie

Dr. Carmen Casaulta
Neurologie
Prof. Claudio Bassetti
Prof. Johannes Mathis
Markus Schmidt, MD, PhD

Ihre Ansprechpartner

Prof. Thomas Geiser
Prof. Matthias Gugger
Dr. Sebastian R. Ott

DER UNTERSCHÄTZTE KARDIOVASKULÄRE RISIKOFAKTOR

Dr. Sebastian R. Ott, Prof. Claudio Bassetti

Schlafbezogene Atmungsstörungen sind weitverbreitet und werden weiter zunehmen. Trotzdem sind sie unterdiagnostiziert. Die Betroffenen bemerken die gestörte Atmung im Schlaf meist nicht selber und subjektive Symptome wie Tagesmüdigkeit und -schläfrigkeit sind eher unspezifisch. Dabei ist eine frühzeitige Diagnosestellung und Behandlung wichtig. Schlafbezogene Atmungsstörungen, vor allem die obstruktive Schlafapnoe (OSA), sind im Zusammenhang mit kardio- und cerebrovaskulären Erkrankungen und metabolischen Störungen vermehrt in den Fokus des Interesses gerückt.

Teilweise besteht eine bidirektionale Beziehung zwischen schlafbezogenen Atmungsstörungen und ihren Begleit- bzw. Folgeerkrankungen. Patienten mit OSA leiden nicht selten unter Adipositas, Diabetes mellitus, arteriellem Hyper-

tonus und Fettstoffwechselstörungen, alles bekannte Risikofaktoren für vaskuläre Erkrankungen. Andererseits sind Adipositas und Diabetes mellitus Risikofaktoren für schlafbezogene Atmungsstörungen. Für einige Erkrankungen wie arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz und Schlaganfall (hier ist Bern weltweit an der Front der Forschung) konnte klar gezeigt werden, dass OSA ein unabhängiger Risikofaktor für deren Entstehung darstellt¹⁻⁷. So haben Patienten mit unbehandelter OSA ein deutlich erhöhtes Risiko für kardio- und cerebrovaskuläre Ereignisse und Erkrankungen und eine effektive Therapie der Atmungsstörung senkt dieses Risiko.

Die Erforschung der Zusammenhänge zwischen schlafbezogenen Atmungsstörungen und kardiovaskulären Erkrankungen ist ein Schwerpunkt der klinischen SWEZ-Forschung. So konnten wir

zeigen, dass ein persistierendes Foramen ovale (PFO), ein Überbleibsel aus der Embryonalzeit, das bei rund 25% der Bevölkerung vorkommt, einen Einfluss auf die Schwere einer OSA und die endotheliale Funktion hat. Durch Verschluss eines PFO bei OSA-Patienten nehmen Apnoe-Hypopnoe-Index, Entsättigungsindex und pulmonal arterieller Druck signifikant ab^{8,9}.

Zwei vom SNF unterstützte Studien am SWEZ untersuchen den Einfluss der Schlafapnoe und ihrer Behandlung auf den Verlauf nach Schlaganfall. Die SAS CARE-Studie untersuchte neben Prävalenz und Evolution von schlafbezogenen Atmungsstörungen in der Akutphase nach Schlaganfall auch randomisiert den Effekt einer APAP-Therapie in der subakuten Phase auf die Sekundärprophylaxe für vaskuläre Ereignisse¹⁰.

Eine weitere grosse randomisiert-kontrollierte Studie (eSATIS) untersucht den Einfluss einer frühzeitigen Behandlung von Atmungsstörungen in der Akutphase des Schlaganfalls auf den Akutverlauf.

Die Erkenntnisse der interdisziplinären klinischen Forschung am SWEZ helfen, die Zusammenhänge zwischen schlafbezogenen Atmungsstörungen und zahlreichen internistischen und neurologischen Folgeerkrankungen besser zu verstehen.

Literatur ¹Bassetti C, Aldrich MS, Chervin RD, Quint D (1996). Sleep apnea in patients with transient ischemic attack and stroke: a prospective study of 59 patients. *Neurology* 47:1167-1173. ²Bassetti C, Milanova M, Gugger M (2006). Sleep disordered breathing and acute stroke: Diagnosis, risk factors, treatment, and longterm outcome. *Stroke* 37:967-972. ³Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, et al (2010). A prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study. *Circulation* 122:352-360. ⁴Selic C, Siccoli MM, Hermann DM, Bassetti CL (2005). Blood pressure evolution after acute ischemic stroke in patients with and without sleep apnea. *Stroke* 36:2614-2618. ⁵Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J (2000). Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 342:1378-1384. ⁶Cereda CW, Tamisier R, Manconi M, et al (2013). Endothelial dysfunction and arterial stiffness in ischemic stroke: the role of sleep-disordered breathing. *Stroke* 44:1175-1178. ⁷Pizza F, Biallas M, Kallweit U, Wolf M, Bassetti CL (2012). Cerebral hemodynamic changes in stroke during sleep-disordered breathing. *Stroke* 43:1951-1953. ⁸Rimoldi SF*, Ott SR*, et al (2015). Effect of patent foramen ovale closure on obstructive sleep apnea. *J Am Coll Cardiol* 26;65(20):2257-8 (*shared first authorship). ⁹Rimoldi SF*, Ott SR*, et al (2015). Patent foramen ovale closure in obstructive sleep apnea improves blood pressure and cardiovascular function. *Hypertension* (accepted) (*shared first authorship). ¹⁰Cereda CW, Petrini L, Azzola A, et al (2012). Sleep-disordered breathing in acute ischemic stroke and transient ischemic attack: effects on short- and long-term outcome and efficacy of treatment with continuous positive airways pressure-rationale and design of the SAS CARE study. *International journal of stroke: official journal of the International Stroke Society* 7:597-603.





NICHT-INVASIVE VENTILATION (NIV)

MIT INDIVIDUELLER THERAPIE UND BETREUUNG ZUM ERFOLG

Als effektivste Therapie der schlafbezogenen Atmungsstörung gehört die nicht-invasive Ventilation (NIV) in allen Variationen zu den Kernkompetenzen der pneumologischen Klinik. Sie ermöglicht die Behandlung der oberen Atemwegsobstruktion sowie eine Entlastung der Atempumpe und Verbesserung des Gasaustauschs.

Entscheidend für den Therapieerfolg sind neben einer individuellen Geräte- und Zubehörwahl eine optimale Einstellung der NIV, professionelle Schulung der Patientinnen und Patienten und eine schnelle und unkomplizierte Nachbetreuung. Dies wird durch eine breite Auswahl an Masken, modernen Therapiegeräten und Hilfsmitteln sowie durch ein kompetentes Team mit langjähriger Erfahrung und guter Vernetzung mit Geräte Providern und der Lungenliga ermöglicht.

Das Angebot reicht von der einfachen Positivdruckbeatmung (CPAP und APAP) bei obstruktiver Schlafapnoe über adaptive Servoventilation bei zentralen Atmungsstörungen bis zur volumen- oder druckkontrollierten Ventilation bei neuromuskulären Erkrankungen oder respiratorischem Versagen anderer Ursache. Beatmet wird normalerweise über Nasen- oder Gesichtsmasken; eine invasive Ventilation via Tracheostoma ist auch möglich. Zusätzlich sind die pneumologische Bettenstation für komplexe Beatmungseinstellungen und als Novum auch eine mobile Weaningeinheit verfügbar. Die Patienten können mit zusätzlichem Sauerstoff, Akkus, Sprechventilen und Absauggeräten oder einer Mundstückventilation am Tag versorgt werden. Auch werden Alternativen zur NIV wie Prognationsschienen, operative Therapien und Schrittmacherimplantationen evaluiert. Um das Therapieangebot weiterzuentwickeln, sind besonders die Optimierungen von Maskensitz und -design Schwerpunkte der pneumologischen Schlafforschung. Dr. Anne-Kathrin Brill



INTERDISZIPLINÄRE ZUSAMMENARBEIT

Pneumologie

Prof. Thomas Geiser
Schlaf- und Beatmungsmedizin
Prof. Matthias Gugger
Dr. Sebastian R. Ott
Dr. Anne-Kathrin Brill
Daniela Wyss

Pädiatrische Pneumologie

Dr. Carmen Casaulta

Ihre Ansprechpartner

Prof. Matthias Gugger

Dr. Sebastian R. Ott

Dr. Anne-Kathrin Brill

DAS RISIKO FÄHRT MIT – DAS FATALE SEKÜNDCHEN SCHLAF

In der Schweiz sollen laut Behörden 1 bis 3% aller Verkehrsunfälle verursacht werden, weil die Person am Lenker einschläft. Diese Zahl steht in krassem Gegensatz zu den 10 bis 30%, die wissenschaftliche Studien erheben. Die wohl häufigste Ursache des Sekundenschlafes am Steuer ist das beruflich oder sozial bedingte Schlafmanko. Tagesschläfrigkeit ist aber auch eine Folge von sedierenden Medikamenten und ein Symptom bei neurologischen oder psychiatrischen Krankheiten. Weil die Zeichen der Schläfrigkeit meist rechtzeitig bemerkt werden können, ist es wichtig, die Verkehrsteilnehmer über Risikofaktoren und wirksame Gegenmassnahmen aufzuklären.

Ein «Black-Out» kann viele Ursachen haben – vom epileptischen Anfall über die kardiale Synkope bis zum Sekundenschlaf –, was eine interdisziplinäre Abklärung erfordert. Das SWEZ verfügt neben dem Team von Epileptologen und Schlafmedizinerinnen auch über die nötigen Techniken, um solche Patienten mit Langzeit-EEGs, Wachhaltetests oder anderen Vigilanztests inklusive Fahrsimulator abzuklären.

Zu den Aufgaben des Arztes gehören korrekte Diagnostik und Therapie und die frühe Aufklärung des Patienten über seine Eigenverantwortung am Steuer. Dieses Aufklärungsgespräch, das bei der Verordnung von sedierenden Medikamenten besonders wichtig ist, soll in den Krankenakten dokumentiert werden. Bei Berufsfahrern mit Tagesschläfrigkeit, bei Lenkern, die schon einen Unfall wegen Sekundenschlaf hatten, sowie bei uneinsichtigen Fahrern sollte die Tagesschläfrigkeit im Schlaflabor objektiv gemessen werden. Der Arzt hat in der Schweiz das Recht, aber nicht die Pflicht, uneinsichtige Fahrzeuglenker bei der Behörde anzuzeigen. Die Zusammenarbeit zwischen Grundversorgern und Spezialisten im Schlaf-Wach-Zentrum ist wichtig, um eine verfrühte Meldung an das Strassenverkehrsamt zugunsten einer effizienten Fahrrehabilitation zu vermeiden. Prof. Johannes Mathis



**INTERDISZIPLINÄRE
ZUSAMMENARBEIT**

Neurologie

Prof. Johannes Mathis

Neuropsychologie

Dr. Klemens Gutbrodt

Ihr Ansprechpartner

Prof. Johannes Mathis

RESTLESS-LEGS-SYNDROM

BEINE MIT LÄSTIGEM EIGENLEBEN

Bewegungsunruhe assoziiert mit unangenehmen Gefühlen in den Beinen, die in Ruhe und abends oder nachts verstärkt auftreten und durch jegliche Aktivität gelindert werden: Das sind die vier Diagnosekriterien für das heute zuverlässig diagnostizierte Restless-Legs-Syndrom. Die Diagnose wird sicherer, wenn periodische Beinbewegungen im Schlaf vorliegen, und/oder kleine Dosen von dopaminergen Präparaten wirken. Der neuste diagnostische Ansatz enthält ein Schweregradkriterium, das eine Einschränkung der Lebensqualität fordert.

Auch wenn alle Kriterien erfüllt sind, gilt es Krankheiten abzugrenzen, die ein Restless-Legs-Syndrom (RLS) imitieren können (RLS-Mimicks), oder als Ursache für ein «sekundäres Restless-Legs-Syndrom» in Frage kommen. Die breite Differenzialdiagnose umfasst u.a. nächtliche Muskelkrämpfe, Polyneuropathien oder eine agitierte Depression. Die Differenzialdiagnose zwischen RLS und RLS-Mimicks, die Suche nach den Ursachen eines sekundären RLS sowie die Behandlung der Augmentation oder multipler Komorbiditäten erfordern die interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Schlafmedizинern, Schmerzspezialisten, Neurophysiologen und Psychiatern, wie sie das SWEZ anbietet.

Symptome müssen medikamentös behandelt werden, wenn physikalische Mittel nicht ausreichen und nur dann, wenn eine kausale Behandlung unmöglich ist. Erste Wahl sind Dopaminagonisten, Pregabalin oder Gabapentin und Opiate. Oft wird unter diesen Medikamenten anhand der Komorbidität ausgewählt, da Patienten mit einer begleitenden Angststörung eher von Pregabalin profitieren, solche mit schweren neuropathischen Schmerzen öfter Gabapentin oder Opiate benötigen, während Dopaminagonisten meist beim idiopathischen Restless-Legs-Syndrom ohne Komorbidität eingesetzt werden. L-Dopa-Präparate werden wegen der Augmentation nur noch bei leichten, intermittierenden Beschwerden eingesetzt. Prof. Johannes Mathis


**INTERDISZIPLINÄRE
ZUSAMMENARBEIT**
Neurologie

Prof. Johannes Mathis

Prof. Claudio Bassetti

Markus Schmidt, MD, PhD

Dr. Ulf Kallweit

Psychiatrie

Dr. Wolfgang Schmitt

Ihr Ansprechpartner

Prof. Johannes Mathis

Regula Kunz, Dr. Ulf Kallweit, Markus Schmidt, MD, PhD, Prof. Claudio Bassetti, Prof. Johannes Mathis und Annemarie Zaugg (v.l.n.r.) haben grosse Erfahrung auf dem Gebiet der neurogenen Schlaf-Wach-Störungen.



PLÖTZLICH VOM SCHLAF ÜBERMANNT

Schlaf-Wach-Störungen sind ein häufiges Phänomen bei den meisten neurologischen Erkrankungen. Zu den primären neurologischen Schlaf-Wach-Erkrankungen zählen u.a. die Narkolepsie, die idiopathische und die periodische Hypersomnie.

Narkolepsie ist eine chronische Erkrankung mit einer Prävalenz von 0,5-1/2000, die mit einer Störung der Schlaf-Wach-Regulation einhergeht. Die Symptom-Pentade beinhaltet chronische Tagesschläfrigkeit/Einschlafattacken sowie Kataplexien, hypnagoge Halluzinationen, Schlafparalysen und fragmentierten Nachtschlaf. Es gibt zunehmend Hinweise auf einen immunvermittelten Pathomechanismus, bei dem am Ende ein Verlust der Hypokretinzellen im Hypothalamus steht. Neben genetischen Faktoren wurden verschiedene mögliche Umwelteinflüsse bzw. eine autoimmune Genese für die Krankheitsentstehung identifiziert.

Die Diagnose der Narkolepsie wird durch Anamnese, schlafmedizinische und laborchemische Untersuchungen gestellt. Die Therapie beinhaltet neben krankheitsspezifischen Verhaltensempfehlungen und Hilfen bei der Krankheitsbewältigung vor allem medikamentöse Behandlungsstrategien. Die Differenzialdiagnostik der Tagesschläfrigkeit behandelt ein breites Spektrum verschiedenster Schlaf-Wach-Erkrankungen. Dazu zählen das Schlafapnoe-Syndrom, verhaltensbedingter Schlafmangel oder auch psychiatrische Erkrankungen. Zudem kommt Tagesschläfrigkeit bei vielen neurologischen Erkrankungen, z.B. bei der Parkinson'schen Erkrankung, vor. Der interdisziplinäre Ansatz des SWEZ stellt eine qualitativ hochwertige Differenzialdiagnostik und sachverständige Behandlung von Erkrankungen mit dem Leitsymptom Tagesschläfrigkeit sicher. Als national und international anerkanntes Narkolepsie-Zentrum besteht eine langjährige Erfahrung und besondere Kompetenz bei der Diagnostik, Behandlung und Erforschung der Narkolepsie. Prof. Claudio Bassetti, Dr. Ulf Kallweit



INTERDISZIPLINÄRE ZUSAMMENARBEIT

Neurologie

Diagnostik und Therapie erwachsener

Narkolepsie-Patienten

Prof. Claudio Bassetti

Dr. Ulf Kallweit

Prof. Johannes Mathis

Markus Schmidt, MD, PhD

Neuropädiatrie

Diagnostik und Therapie

pädiatrischer

Narkolepsie-Patienten

Dr. Susi Strozzi

Psychiatrie

Behandlung psychiatrischer

Komorbiditäten und psychiatrische

Differentialdiagnostik

Dr. Wolfgang Schmitt

Pneumologie

Behandlung internistischer

Komorbiditäten und

internistisch-pneumologische

Differentialdiagnostik

Dr. Sebastian R. Ott

Ihr Ansprechpartner

Prof. Claudio Bassetti

NARKOLEPSIE – EINE NEURO- IMMUNOLOGISCHE ERKRANKUNG

Dr. Ulf Kallweit, Prof. Claudio Bassetti

Bei der Narkolepsie (mit Kataplexien) spielt Hypokretin (synonym: Orexin) eine zentrale Rolle: Es kommt zum Zelluntergang von Hypokretinzellen im Hypothalamus und zu einem messbaren Verlust von Hypokretin im Liquor cerebrospinalis¹. Hypokretin hat eine besondere Bedeutung für die Erhaltung stabiler Schlaf- bzw. Wachzustände.

Für den Untergang der Hypokretinzellen wird heute ein neuroimmunologischer Pathomechanismus angenommen. Bei mehr als 98% der Betroffenen mit Narkolepsie mit Kataplexien liegt der Haplotyp HLA DQB1*0602 vor. Das HLA-System ist Teil des Immunsystems.

In verschiedenen Studien wurde über eine Assoziation von bestimmten Infekten (Streptokokken, H1N1 Viren) bzw. der H1N1 Impfung mit Pandemrix® und dem Auftreten von Narkolepsie berichtet. Es wird postuliert, dass es bei

Vorliegen einer bestimmten genetischen Disposition (HLA u.a.) zu einer fehlgesteuerten Abwehrreaktion auf bestimmte spezifische Umweltfaktoren (z.B. Streptokokken) kommt. Die Ähnlichkeit von bestimmten Streptokokken- und Hypokretinzell-Oberflächenkomponenten führt zu einer Kreuzreaktion, die dazu führt, dass Hypokretinzellen nun vom Immunsystem als «fremd» gedeutet und angegriffen werden².

Eigene Forschungsergebnisse unterstützten dieses Konzept einer immunvermittelten (evtl. Autoimmun-) Erkrankung.

Kausale und symptomatische Therapie

Auch aufgrund des bisher nur in Teilen geklärten Pathomechanismus besteht bisher keine kausale Therapie der Narkolepsie. Versuche mit Immunglobulinen konnten nur in Einzelfällen eine objektiv andauernde Verbesserung der Symptome

zeigen. Durch weiteren Erkenntnisgewinn aus der neuroimmunologischen Forschung erscheint die zukünftige Entwicklung kausaler, vermutlich immunmodulierender, Therapieansätze denkbar.

Heute wird die Narkolepsie durch verschiedene symptomatische Therapien behandelt. Dabei werden vor allem Stimulantien (z.B. Modafinil, Methylphenidat) oder anti-kataplektisch wirksame Medikamente (z.B. Natrium-Oxybat) eingesetzt.

Histamin-Therapie mit Pitolisant

Eine neue symptomatische Behandlung stellt die Therapie mit Pitolisant dar.

Verschiedene aktuelle Studien deuten auf Veränderungen von Histamin bzw. Histamin-Zellen bei Narkolepsie hin.

Wir untersuchten Histaminwerte im Liquor cerebrospinalis von Narkoleptikern und anderen Menschen, die an starker Tages-schläfrigkeit leiden, gegenüber gesunden, nicht-schläfrigen Personen. Bei schläfrigen Patienten konnten wir niedrigere Histaminwerte feststellen³.

Eine Aktivierung der Histaminneurone über den Histamin-3 Rezeptor führt zu einer Steigerung der Wachheit. Der Histamin-3 Rezeptor inverse Agonist Pitolisant wurde in Studien erfolgreich zur Behandlung der Tagesschläfrigkeit bei Narkolepsie getestet⁴.

Zur Zeit wird Pitolisant nur im Rahmen eines sog. «Compassionate Use» Programms eingesetzt.

Literatur ¹ Dauvilliers Y, Baumann CR, Carlander B, et al, Bassetti CL (2003). CSF hypocretin-1 levels in narcolepsy, Kleine-Levin syndrome, and other hypersomnias and neurological conditions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 74:1667-73. ² Partinen M, Kornum BR, Plazzi G, et al (2014). Narcolepsy as an autoimmune disease: the role of H1N1 infection and vaccination. *Lancet Neurol* 13:600-13. ³ Bassetti CL, Baumann CR, Dauvilliers Y, Croyal M, Robert P, Schwartz JC (2010). Cerebrospinal fluid histamine levels are decreased in patients with narcolepsy and excessive daytime sleepiness of other origin. *J Sleep Res* 19:620-3. ⁴ Dauvilliers Y, Bassetti C, Lammers GJ, et al, Schwartz JC (2013) HARMONY I study group. Pitolisant versus placebo or modafinil in patients with narcolepsy: a double-blind, randomised trial. *Lancet Neurol* 12:1068-75.

Hellwach, um herauszufinden, warum andere nicht schlafen können: Die Somnologin Dr. Corinne Roth leitet das Schlaflabor des SWEZ am Inselspital Bern.



SCHLAF FÖRDERT GEDÄCHTNIS UND BEUGT DEMENZ VOR

Dr. Simone Duss, Prof. Katharina Henke

Wozu schlafen wir? Auf diese Frage hat die Schlaforschung bis heute keine eindeutige Antwort. Schlaf macht ungefähr ein Drittel unseres Lebens aus und kommt bei allen Lebewesen vor. Somit kann Schlaf kein verzichtbarer Luxus sein, sondern muss zur Entwicklung und Regeneration von Körper und Gehirn bedeutsam beitragen. Gut erforscht ist die Funktion des Schlafes für die Verankerung von Gelerntem im Gedächtnis. Neu diskutiert wird die Funktion des Schlafes für den Abbau von schädlichen Stoffwechselprodukten im Gehirn. Warum diese Forschungserkenntnisse in Zukunft Menschen nach Hirnschädigung sowie mit Demenzerkrankungen zugutekommen könnten, wird im Folgenden kurz erläutert.

Studien zeigen, dass der Schlaf dazu beiträgt über den Tag Gelerntes im Gedächtnis zu verankern, sodass wir das Gelernte am Folgetag leichter abrufen können. Wie diese Gedächtniskonsolidierung erreicht wird, erklären zwei

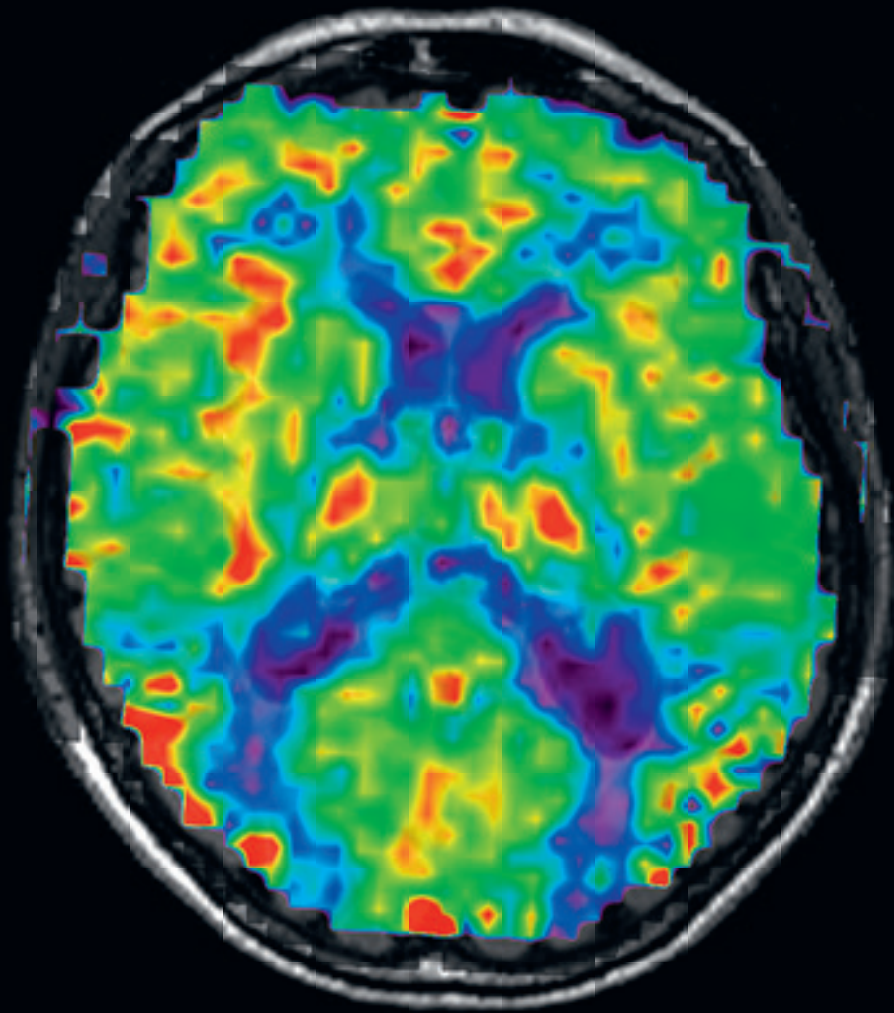
Theorien, welche beide durch Befunde der Tier- und Humanforschung gestützt sind. Die Theorie der aktiven Gedächtniskonsolidierung postuliert, dass die Nervenzellen im Hippocampus und in der Grosshirnrinde, welche beim Lernen eines neuen Inhaltes besonders aktiv waren, im Tiefschlaf reaktiviert werden¹. Diese Reaktivierung stärkt die Verbindungen zwischen diesen Nervenzellen, was den Abruf am nächsten Tag begünstigt. Die Theorie der synaptischen Homöostase besagt, dass sich die am Tag aktiven Nervenzellen im Schlaf regenerieren². Dabei bleiben Verbindungen zwischen Nervenzellen, die während des Tages besonders aktiv waren, erhalten und weniger starke Verbindungen gehen zugrunde. Gut gelernte Inhalte werden somit längerfristig im Gedächtnis behalten. Darüber hinaus sind wir wieder aufnahmefähig für neue Lerninhalte. Dass der Schlaf das Erlernen und Erinnern neuer Inhalte fördert, ist bedeutsam für die Neurorehabilitation nach Hirnverletzung³. So sind z.B. nach einem Schlaganfall viele Patienten

damit konfrontiert, beeinträchtigte Fertigkeiten wie Sprechen oder Bewegungsabläufe wieder zu erlernen. Welche Mechanismen im Schlaf für das Wiedererlernen und die Erholung nach Schlaganfall wichtig sind und wie diese gefördert werden können, ist Gegenstand unserer Forschung (SNF-Sinergia-Projekt der Universität Bern, Zürich & Mailand, S. 11).

Neuste Tier- und Humanstudien liefern faszinierende Befunde: Im Schlaf werden zum Teil schädliche Stoffwechselprodukte, die sich tagsüber im Gehirn ansammeln, schneller entfernt als im Wachzustand⁴. Dies gilt auch für das Protein Amyloid- β , welches sich im Gehirn von Alzheimerkranken Menschen gehäuft abgelagert. Wirkt Schlaf also der Neurodegeneration entgegen? Und begünstigt schlechter Schlaf, der bei Alzheimerkranken häufig beobachtet wird, den mit ihrer Erkrankung einhergehenden Gedächtnisabbau? Diese Hypothese stützen Befunde einer Forschungsgruppe der Berkeley Universität in Kalifornien: Gesunde Probanden mit den meisten Amyloid- β Ablagerungen im Frontalhirn hatten am wenigsten Tiefschlaf und zeigten die schlechteste Gedächtnisleistungen am Folgetag⁵. Ob und wie der Schlaf den Abbau von Stoffwechselprodukten im Gehirn begünstigt, erforschen Experten am SWEZ in einem SNF-Projekt unter der Leitung von Prof. Roland Kreis des Departements für Klinische Forschung der Universität Bern.

Literatur ¹Diekelmann S, Born J (2010). The memory function of sleep. *Nature reviews Neuroscience* 11:114-26. ²Tononi G, Cirelli C (2014). Sleep and the price of plasticity: from synaptic and cellular homeostasis to memory consolidation and integration. *Neuron* 81:12-34. ³Duss S, Seiler A, Müri R, Bassetti CL (2015). Schlaf, neuronale Plastizität und Erholung nach einem Hirnschlag. *Schlaf* 2:72-7. ⁴Xie L, Kang H, Xu Q, Chen MJ, Liao Y, Thiyagarajan M, et al (2013). Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. *Science* 342:373-7. ⁵Mander BA, Marks SM, Vogel JW, Rao V, Lu B, Saletin JM, et al (2015). Beta-amyloid disrupts human NREM slow waves and related hippocampus-dependent memory consolidation. *Nature neuroscience* 18:1051-7.

Mittels Hirnperfusionsmessung können Areale, in denen Beta-Amyloid-Ablagerungen im Gehirn gehäuft auftreten, indirekt sichtbar gemacht werden. Die blauen Areale zeigen Hirnregionen an, in denen die Hirndurchblutung (infolge von Beta-Amyloid-Ablagerungen und Veränderungen des Hirnmetabolismus) eingeschränkt ist.



DIE ZEREBRALEN WIRKMECHANISMEN VON SCHLAF UND WACHHEIT

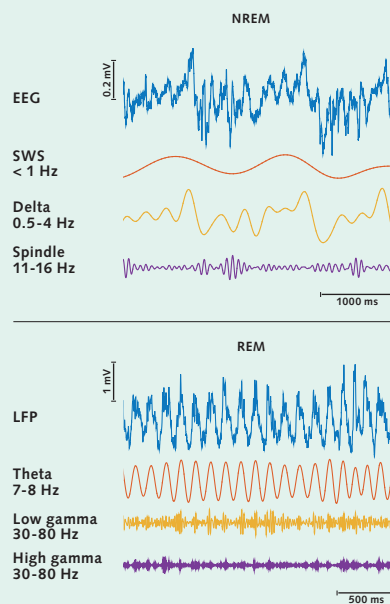
Jenseits von Schlafstruktur, Schlaffunktion und Schlafstörungen

Prof. Antoine Adamantidis

Schlaf und Wachheit bestehen sowohl aus ultradianen (d.h. kürzer als der 24-Stunden-Tag) als auch zircadianen (d.h. dem 24-Stunden-Tag entsprechenden) Perioden. Wachheit ist ein Bewusstseinszustand, in dem die Wahrnehmung und Interaktion mit unserer Umgebung erhalten sind. Der Schlaf wird üblicherweise in die Stadien NREM- oder Slow-Wave-Schlaf und REM-Schlaf unterteilt, welche untereinander und vom Wachzustand mittels EEG (Elektroenzephalographie) und EMG (Elektromyographie) unterschieden werden können.

Eine der grössten Herausforderungen der Forschung in den Neurowissenschaften besteht darin, neuronale Netzwerke zu identifizieren, welche den Schlaf- und Wachzustand regulieren. In den letzten Jahrzehnten wurden neu-

ronale Cluster lokalisiert, deren Aktivität mit den jeweiligen Zuständen korrelieren. Darunter finden sich zahlreiche den Wachzustand fördernde Systeme, welche über das



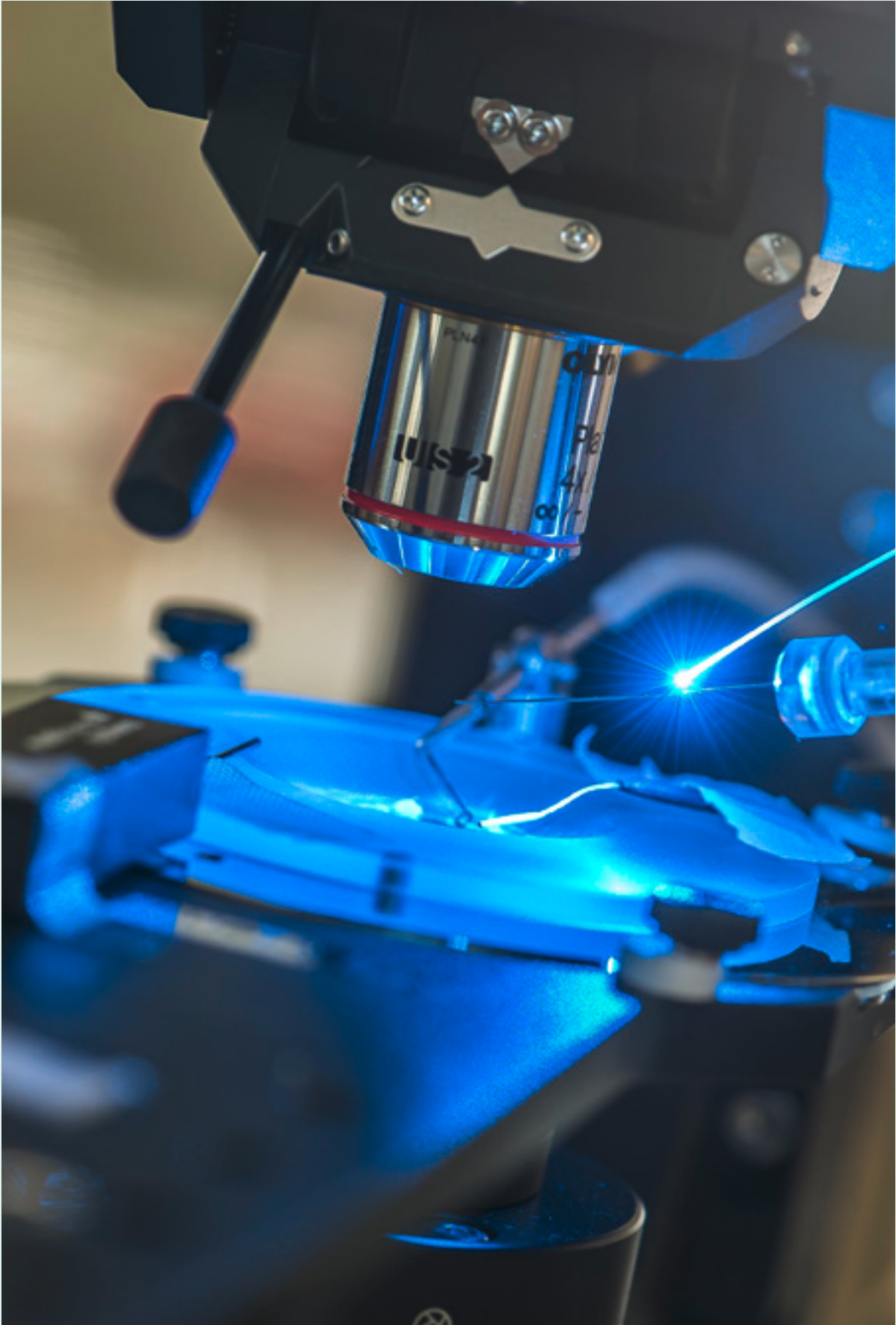
Gehirn-Oszillationen im Mäusegehirn während dem Schlaf.

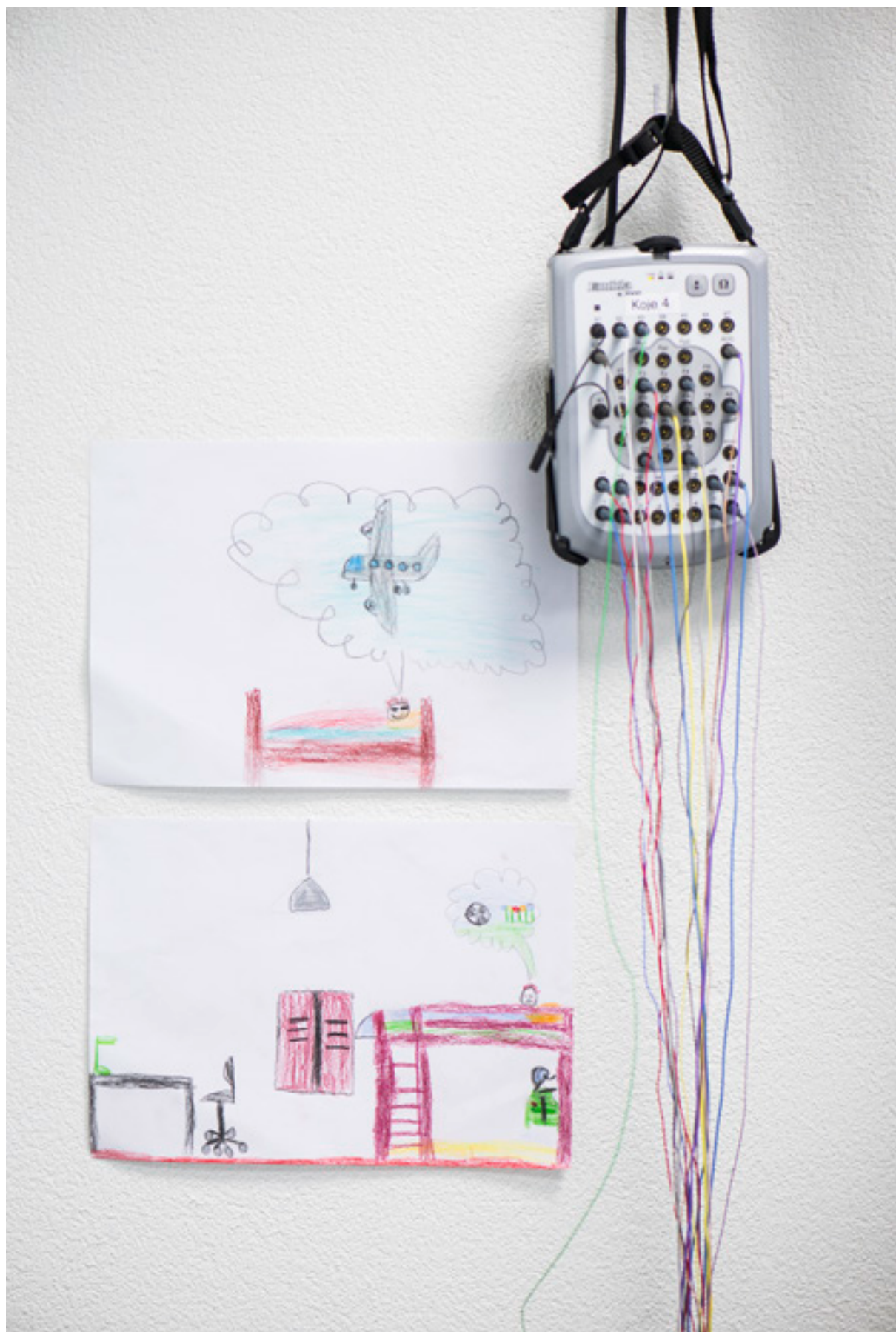
gesamte Gehirn verteilt sind (Hypocretin/Orexin, Norepinephrin, Serotonin, Histamin und Acetylcholin). Im NREM-Schlaf aktive Netzwerke beinhalten thalamo-cortikale Verbindungen und inhibitorische Neuronen des anterioren Hypothalamus, während bestimmte Verbindungen im lateralen Hypothalamus (MCH) und Hirnstamm im REM-Schlaf dominieren^{1,2}. Ein wichtiges Ziel ist es, deren Funktion bezüglich Induktion, Erhaltung und Beendigung von NREM- und REM-Schlaf bzw. Wachheit zu untersuchen.

Eine andere fundamentale Frage ist es, den Zweck von Schlaf zu verstehen. Mögliche Aufgaben beinhalten Reifung von Hirnstrukturen, Lernen/Gedächtniskonsolidierung sowie die Metabolisierung von Abbauprodukten («Brain Clearance»)³ (S.32). Diese Funktionen werden möglicherweise in den verschiedenen Stadien unterschiedlich ausgeführt.

Die neue Kombination von Optogenetik (S.14), genetisch-manipulierten Mausmodellen und in vivo/in vitro-Elektrophysiologie hat neue Aspekte der Schlaf-Wach-Kreisläufe einschliesslich der Gedächtniskonsolidierung aufgezeigt. Diese Forschungsansätze werden helfen, die Mechanismen des Schlaf-Wach-Zyklus im gesunden und pathologischen Gehirn zu klären und Schlafstörungen bei neurologischen Krankheiten wie Schlaganfall, Epilepsie, Alzheimer Demenz, Morbus Parkinson, Schizophrenie, Aufmerksamkeitsdefizit und Depression zu verstehen⁴.

Literatur ¹Fort P, Bassetti CL & Luppi PH (2009). Alternating vigilance states: new insights regarding neuronal networks and mechanisms. *Eur. J. Neurosci.* 29, 1741–1753. ²Jego S, et al (2013). Optogenetic identification of a rapid eye movement sleep modulatory circuit in the hypothalamus. *Nat. Neurosci.* 16, 1637–1643. ³Schmidt, MH (2014). The energy allocation function of sleep: A unifying theory of sleep, torpor, and continuous wakefulness. *Neurosci Biobehav Rev.* 47:122-153. ⁴Bassetti CL, et al (2015). Neurology and psychiatry: waking up to opportunities of sleep. *Eur. J. Neurol.*





PÄDIATRISCHER SCHLAF

WENN DAS KINDEIN EINFACH NICHT SCHLAFEN KANN

Schlafstörungen bei Kindern und Jugendlichen sind häufig. Die im Erwachsenenalter bekannten Schlafstörungen und Schlafkrankheiten treten auch bei Kindern und Jugendlichen auf. Auch im Kindesalter ist das obstruktive Schlaf-Apnoe-Syndrom die häufigste organische Ursache eines nicht erholsamen Schlafes, wobei die Tonsillenhypertrophie primär dafür verantwortlich ist. Schlafstörungen aufgrund inadäquater Einschlafassoziationen oder aufgrund inkonsequenten Erziehungsverhaltens sind die häufigsten verhaltensbedingten Schlafstörungen im Kleinkindesalter, mangelnde Schlafhygiene und verzögertes Schlafphasensyndrom die häufigsten Schlafstörungen im Adoleszentenalter. Sekundäre Folgen von Schlafstörungen wie Schulschwierigkeiten, soziale Anpassungsstörungen, Übergewicht oder systemische entzündliche Reaktionen müssen mit einer adäquaten Therapie vermieden werden. Da der Schlaf altersbezogene Merkmale aufweist, kann die Symptomatologie, die Ätiologie und die Therapie im Kindes- und Jugendalter vom Erwachsenenalter stark variieren. Es ist deshalb wichtig, dass Kinder und Jugendliche mit Schlafstörungen von einem Spezialistenteam mit fundierten Kenntnissen in der Physiologie und Entwicklung des Schlafes betreut werden. Das SWEZ bietet eine spezielle Schlafsprechstunde für Kinder und Jugendliche an, in der ein Team von Neuropädiatern, pädiatrischen Pneumologen und Kinder- und Jugendpsychiatern interdisziplinär zusammenarbeitet. Zudem besteht eine enge Zusammenarbeit mit den Kollegen der Erwachsenen-Schlafmedizin, der Kinderchirurgie und der HNO. Die Schlafuntersuchungen finden, je nach Alter des Kindes, entweder analog zur Sprechstunde in der Kinderklinik selbst oder im Schlaflabor des SWEZ statt. Somit wird eine altersgerechte Betreuung von Kindern, Jugendlichen und deren Familie gewährleistet. Dr. Susi Strozzi



**INTERDISZIPLINÄRE
ZUSAMMENARBEIT**
Neuropädiatrie
 Dr. Susi Strozzi
Pädiatrische Pneumologie
 Dr. Carmen Casaulta
**Kinder- und Jugend-
psychiatrie**
 Dr. Christian Wüthrich
Neurologie
 Prof. Johannes Mathis

Ihre Ansprechpartnerin
Dr. Susi Strozzi

SCHLAF UND PSYCHISCHE GESUNDHEIT IM JUGENDALTER

Leila Tarokh, PhD

Schlaf und psychiatrische Erkrankung sind eng miteinander verwoben und beeinflussen sich gegenseitig. Sie sind Bestandteil der offiziellen Diagnosekriterien verschiedener psychischer Erkrankungen wie der Depression, der posttraumatischen Belastungsstörung oder auch der generalisierten Angststörung. 50 bis 80% der psychiatrisch erkrankten Patienten leiden unter chronischen Schlafstörungen. Am häufigsten sind dabei Ein- und Durchschlafstörungen.

Es gibt immer mehr Evidenz, dass Schlafstörungen das Risiko für die Entwicklung einer psychiatrischen Störung erhöhen oder deren Ausbruch begünstigen. So haben z.B. gleich mehrere Studien gezeigt, dass Individuen, die an Schlaflosigkeit leiden, ein höheres Depressionsrisiko aufweisen.

Schlaf und psychische Gesundheit sind auch im Jugendalter eng verbunden. Diverse psychiatrische Erkrankungen beginnen bereits im Jugendalter und gehen, ähnlich wie bei Erwachsenen auch, mit verändertem Schlafverhalten einher. So zeigten in einer Untersu-

chung von stationär behandelten Jugendlichen 95% ein atypisches Schlafverhalten¹.

Im Jugendalter verändert sich der Schlaf grundsätzlich. Eine der deutlichsten Veränderungen ist die ca. 40%ige Reduktion der niedrig-frequenten Wellen mit hohen Amplituden in einem kurzen Zeitraum von nur wenigen Jahren². Gleichzeitig lässt sich eine verhaltensbedingte Verkürzung der Schlafdauer beobachten. Diese ergibt sich durch immer spätere Zubettgehzeiten bei gleich bleibenden Aufstehzeiten. Zudem häufen sich Schlafschwierigkeiten im Jugendalter. So gaben 26% der Jugendlichen im Alter von 12 bis 18 Jahren an, Mühe mit dem Einschlafen zu haben, und 31% der Jugendlichen berichten über Durchschlafschwierigkeiten während mindestens einer oder mehrerer Nächte innerhalb der letzten zwei Wochen³.

Der Entwicklungsverlauf des Schlafes und der Schlafstörungen von der Adoleszenz ins Erwachsenenalter ist interindividuell sehr verschieden. Ein besseres Verständnis der Einflussfaktoren ist deshalb zentral. Was bedingt die Verände-

rungen in der normalen Schlafarchitektur, wann und warum kommt es zu Schlafstörungen im Jugendalter? Um dies herauszufinden, führen wir derzeit eine Zwillingstudie durch, in der wir versuchen den Einfluss von Genen und Umwelt auf die Schlafphysiologie (gemessen mittels EEG) und das Verhalten von Jugendlichen (gemessen mit Aktigraphie) zu entwirren.

Als Teil des SWEZ ist es unser Ziel, nicht nur die Veränderung des Schlafs in gesunden Jugendlichen zu beschreiben, sondern darüber hinaus auch den Einfluss psychiatrischer Erkrankungen auf den Schlaf besser zu verstehen. Dafür führen wir eine Vielzahl von Untersuchungen durch, wie z.B. Schlaf- und Wach-EEG, fMRI, Aktigraphie, kognitive Tests sowie Fragebögen zur Selbst- und Fremdeinschätzung. Indem wir sowohl den Schlaf gesunder als auch psychiatrisch erkrankter Jugendlicher und deren Funktionsniveau auf verschiedenen Ebenen untersuchen, hoffen wir zur Verbesserung der Behandlungsmöglichkeiten beitragen zu können. Die Adoleszenz könnte eine ideale Zeit für Interventionen darstellen, da sich Verhaltensmuster erst langsam entwickeln und Frühinterventionen eventuell den Verlauf der verschiedenen Erkrankungen positiv beeinflussen könnten. Auf Schlaf basierende Interventionen stellen ein bislang ungenutztes Potential zur Resilienzentwicklung im Jugendalter dar und ergänzen die Therapiemöglichkeiten psychiatrisch erkrankter Jugendlichen.

Literatur: ¹ Shahid A, Khairandish A, Gladanac B, Shapiro C (2012). Peeking into the minds of troubled adolescents: the utility of polysomnography sleep studies in an inpatient psychiatric unit. *Journal of affective disorders* 139:66–74. ² Tarokh L, Raffray T, Van Reen E, Carskadon MA (2010). Physiology of normal sleep in adolescents. *Adolescent medicine: state of the art reviews* 21:401–17, vii. ³ National Sleep Foundation. *Sleep In America Poll Summary Findings*, 2006.





Manchmal geschieht im Traum Bedrohliches. Es zu malen, kann bei der Verarbeitung der bizarren Eindrücke helfen. Prof. Johannes Mathis bespricht mit einer Patientin die nächtlichen Geschehnisse.

TRÄUME UND PARASOMNIEN

TATORT BETT: IM SCHLAF SPIELEN SICH MANCHMAL WAHRE DRAMEN AB

Wenn wir träumen, führen wir das Denken in den Schlaf hinein fort. Träume sind oft bizarr, weil der zeitliche und örtliche Zusammenhang zwischen Gedanken und Erinnerungsbrocken im Schlaf zunehmend verloren geht. Eine stärkere Dissoziation der Hirnareale zwischen Schlaf- und Wachzustand führt zu ungewöhnlichen Verhaltensweisen im Schlaf: den Parasomnien. Die meisten Menschen träumen regelmäßig, auch wenn sie sich nicht daran erinnern. Visuelle Eindrücke sind häufiger als akustische; seltener sind taktile Empfindungen, Gerüche oder Geschmäcker. Emotionen begleiten aber etwa die Hälfte der Träume, meistens freudige, aber auch Ärger, Ängste oder Stress.

Im REM-Schlaf verhindert eine Hemmung der Muskeln auf Rückenmarksniveau, dass die geträumten Bewegungen ausgelebt werden. Funktioniert dies nicht, passen die nun sichtbar gewordenen Bewegungen gut zu den Traumgehalten. Bei aggressiven Träumen kann es zu Selbst- oder Fremdverletzungen kommen, was bei Delikten im Schlaf zu schwierigen juristischen Fragen führt. «Anfälle» im Schlaf mit komplexen Verhaltensweisen oder sogar sexuellen Übergriffen auf die Bettpartnerin und Aggressionen mit oder ohne wilde Träume erfordern eine komplexe interdisziplinäre Abklärung, weil sie sowohl durch epileptische Anfälle, psychiatrische Krankheiten oder Parasomnien erklärt werden können. Am SWEZ werden solche Patienten interdisziplinär zwischen Epileptologen, Schlafmediziner, Psychiatern und wenn nötig auch mit Juristen des Inselspitals besprochen.

Die REM-Schlaf-Verhaltensstörung kann als Frühzeichen von bestimmten Hirnkrankheiten wie etwa Parkinson vorkommen. Ein analoger Mechanismus mit einem Nebeneinander von wachen und schlafenden Hirnarealen wird auch beim Schlafwandeln angenommen, wo zwar die motorischen Fähigkeiten relativ gut funktionieren, die Vernunft und die Erinnerung aber weitgehend fehlen. Prof. Johannes Mathis


**INTERDISZIPLINÄRE
ZUSAMMENARBEIT**
Neurologie

Prof. Johannes Mathis

Prof. Kaspar Schindler

Prof. Claudio Bassetti

Psychiatrie

Dr. Wolfgang Schmitt

Neuropädiatrie

Dr. Susi Strozzi

Ihr Ansprechpartner

Prof. Johannes Mathis

Epileptologische Beurteilungen gehören zum Alltag des Spezialistenteams: Fabienne Utz, Markus Fuchs, Prof. Kaspar Schindler, Janine Wettstein, Dr. Heidemarie Gast, Dr. Thomas Horvath und Dr. Frédéric Zubler (v.l.n.r.)



EPILEPTOLOGIE UND PRÄ-EPILEPSIECHIRURGISCHE ABKLÄRUNGEN

OPERATIVE EINGRIFFE SIND HEUTE NICHT MEHR DIE AUSNAHME

Epilepsie ist ein pathologisch veränderter chronischer Zustand des Gehirns, in dem die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten epileptischer Anfälle erhöht ist. Zahlreiche Ursachen rufen Epilepsie hervor, und sie reichen von genetisch bedingten Fehlfunktionen auf Ionenkanalebene bis zu posttraumatischen Hirnveränderungen. Entsprechend gehört Epilepsie zu den häufigsten chronischen neurologischen Erkrankungen. Die hohe Wichtigkeit der Epilepsie im klinischen Alltag gründet aber nicht nur in der eindrucklichen Prävalenz von gegen 100 000 Patientinnen und Patienten in der Schweiz, sondern vor allem auch in der hohen Gefährlichkeit epileptischer Anfälle. Ein einziger Anfall kann zum Tod führen. Deshalb ist das vorrangige Behandlungsziel das Erreichen vollständiger Anfallsfreiheit bei gleichzeitig möglichst hoher Lebensqualität. Dieses anspruchsvolle Ziel kann nur durch ein optimales und auf den individuellen Patienten angepasstes Zusammenspiel von medikamentösen und nicht medikamentösen Therapien erreicht werden. Am SWEZ werden alle diese Therapieformen angeboten, wobei insbesondere das breite Angebot an nicht medikamentösen Massnahmen aussergewöhnlich ist. Speziell hervorzuheben sind dabei einerseits die Möglichkeit der prä-epilepsiechirurgischen Abklärungen mit extra- und intrakraniell aufgezeichnetem Langzeit Video-EEG. Dabei ist das Ziel, die epileptogenen Hirnareale präzise zu lokalisieren und zu überprüfen, ob diese ohne negative neurologische Folgen chirurgisch entfernbar wären. Andererseits erlauben detaillierte Schlafabklärungen zusätzlich vorhandene anfallsfördernde Erkrankungen wie ein Schlaf-Apnoe-Syndrom zu erkennen und erfolgreich zu behandeln. Ebenso ermöglicht die einzigartig enge Zusammenarbeit zwischen Epileptologen und Schlafmediziner die sehr häufig auch bei anfallsfreien Epilepsiepatienten vorhandene Tagesmüdigkeit zu verbessern und so zu einer höheren Lebensqualität beizutragen. Prof. Kaspar Schindler



INTERDISZIPLINÄRE ZUSAMMENARBEIT

Neurologie

Epileptologische Beurteilung
einschliesslich EEG

Prof. Kaspar Schindler

Neurochirurgie

Elektrodenimplantation,
Epilepsiechirurgie

Prof. Claudio Pollo

Neuroradiologie

Funktionelle und strukturelle
Bildgebung

Prof. Roland Wiest

Neuropsychologie

Prä- und postoperative
neuropsychologische
Beurteilungen

Dr. Dörthe Heinemann

Psychiatrie

Prä- und postoperative
psychiatrische Evaluation

Dr. Wolfgang Schmitt

Neuropädiatrie

Diagnostik und Therapie
epilepsiekranker Kinder

Dr. Susi Strozzi

Ihr Ansprechpartner

Prof. Kaspar Schindler

DIE DYNAMIK EPILEPTISCHER ANFÄLLE

Prof. Kaspar Schindler

Das definierende Merkmal der Epilepsie ist das spontane und unvorhersagbare Auftreten von Anfällen. Um Diagnostik und Therapie von Epilepsiepatienten zu verbessern, ist es von entscheidender Bedeutung, die Dynamik epileptischer Anfälle besser zu verstehen. Dazu werden am SWEZ die während der prä-epilepsiechirurgischen Abklärungen aufgezeichneten intrakraniellen EEG-Signale mit Hilfe moderner quantitativer Analyseverfahren untersucht, wie sie in der Physik zum Studium komplexer Systeme entwickelt wurden¹.

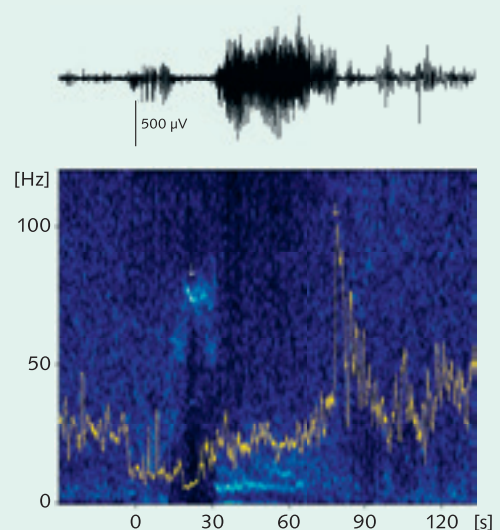
Ein repräsentatives Beispiel solcher Analysen ist unten rechts abgebildet. In der oberen Hälfte der Abbildung ist ein intrakranielles EEG Signal aus der Anfallsursprungsregion gezeigt. Deutlich ist zu erkennen, wie die Amplituden erst zu und dann gegen Anfallsende hin wieder abnehmen. In

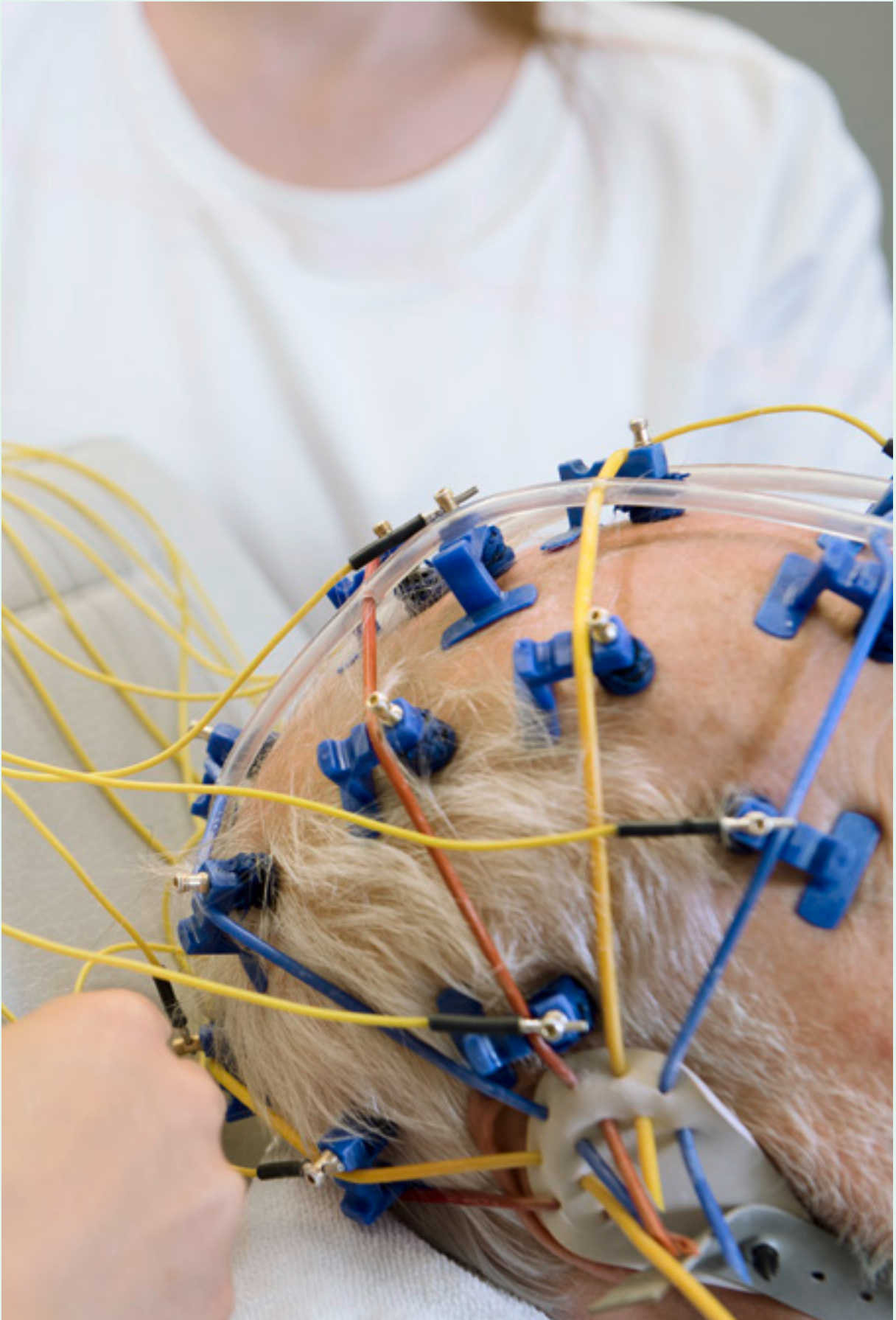
der unteren Hälfte ist das Spektrogramm dieses Signales abgebildet, das hilft, rasche Oszillationen zu erfassen. Rasche Oszillationen treten typischerweise kurz nach Anfallsbeginn auf und sind ein hervorragender Biomarker für epileptogenes Hirngewebe².

Die dem Spektrogramm in gelber Farbe überlagerte Linie zeigt, wie stark das abgebildete EEG-Signal mit allen anderen EEG Signalen synchronisiert ist. Es ist klar zu erkennen, dass während der raschen Oszillationen die Synchronisation am schwächsten ist und erst dann im Verlauf des Anfalles ansteigt und am Anfallsende ihr Maximum erreicht. Diese Analysen unterstützen ein in den letzten Jahren auch von der SWEZ-Forschungsgruppe mit entwickeltes neues Konzept, dass bei epileptischen Anfällen zu

Beginn eine Abkopplung von krankhaft veränderten Hirnregionen eintritt, die dann im Verlauf des Anfalles wieder mit dem restlichen Hirn synchronisiert werden. Die Zunahme der Synchronisation unterstützt dabei die Beendigung des Anfalles³.

Wie dieses Beispiel zeigt, helfen die quantitativen EEG-Analysen pathophysiologische Prinzipien der Entstehung, Ausbreitung und Beendigung epileptischer Anfälle besser zu verstehen. Diese Analysen erlauben es den Fachleuten des SWEZ aber auch, die epileptogenen Hirnareale objektiver zu charakterisieren und so epilepsiechirurgische Eingriffe besser zu planen. Mathematische Analysen intrakranieller EEG-Signale stellen ein sehr gutes Beispiel für die am SWEZ gelebte translationale und systemorientierte Forschung dar, deren übergeordnetes Ziel eine Verbesserung der Patientenbehandlung ist.





**UNIVERSITÄRES
SCHLAF-WACH-EPILEPSIE-
ZENTRUM SWEZ, INSELSPIITAL**
CH-3010 Bern
Tel. +41 (0)31 632 30 54
Fax +41 (0)31 632 94 48
EEG@insel.ch
schlafmedizin@insel.ch
www.insel.ch/swez

KURATORIUM

**Prof. Dr. med. Claudio L. Bassetti
(Vorsitz)**

Klinikdirektor und Chefarzt
Universitätsklinik für Neurologie
Inselspital Bern

**Prof. Dr. med. Matthias Gugger
(Stv. Vorsitz)**

Chefarzt
Universitätsklinik für Pneumologie
Inselspital Bern

Prof. Dr. Antoine Adamantidis

Leiter Zentrum für experimentelle
Neurologie (ZEN)
Universitätsklinik für Neurologie
Inselspital Bern

Prof. Dr. med. Christoph Aebi

Chefarzt und Klinikdirektor
Universitätsklinik für Kinderheilkunde
Inselspital Bern

Prof. Dr. med. Thomas Geiser

Klinikdirektor und Chefarzt
Universitätsklinik für Pneumologie
Inselspital Bern

Prof. Dr. Fred Mast

Dekan
Psychologische Fakultät
Universität Bern

Prof. Dr. med. Werner K. Strik

Klinikdirektor und Chefarzt
Universitätsklinik für Psychiatrie und
Psychotherapie
Universitäre Psychiatrische Dienste Bern

DIREKTORIUM

**Prof. Dr. med. Dr. sc. nat. Kaspar
Schindler (Co-Direktor,
Geschäftsführender Direktor)**

Leitender Arzt
Universitätsklinik für Neurologie
Inselspital Bern
kaspar.schindler@insel.ch

**Prof. Dr. med. Johannes Mathis
(Co-Direktor)**

Leitender Arzt
Universitätsklinik für Neurologie
Inselspital Bern
johannes.mathis@insel.ch

Dr. med. Sebastian R. Ott

Spitalfacharzt I
Universitätsklinik für Pneumologie
Inselspital Bern
sebastian.ott@insel.ch

Prof. Dr. med. Thomas Müller

Chefarzt und stv. Direktor
Universitätsklinik für Psychiatrie
und Psychotherapie
Universitäre Psychiatrische Dienste Bern
thomas.mueller@puk.unibe.ch

Prof. Dr. med. Maja Steinlin

Medizinische Abteilungsleiterin,
Abteilung Neuropädiatrie,
Entwicklung, Rehabilitation
Universitätsklinik für Kinderheilkunde
Inselspital Bern
maja.steinlin@insel.ch

AKADEMISCHES PERSONAL

Dr. phil. Vivien Bromundt

Psychologin und Chronobiologin
Universitätsklinik für Neurologie
Inselspital Bern
vivien.bromundt@insel.ch

Dr. med. Anne-Kathrin Brill

Oberärztin
Universitätsklinik für Pneumologie
Inselspital Bern
anne-kathrin.brill@insel.ch

Dr. med. Carmen Casaulta

Abteilungsleiterin a.i., Abteilung für
Pädiatrische Pneumologie
Universitätsklinik für Kinderheilkunde
Inselspital Bern
carmen.casaulta@insel.ch

Dr. phil. Simone Duss

Psychologin
Universitätsklinik für Neurologie
Inselspital Bern
simone.duss@insel.ch

Dr. med. Heidemarie Gast

Oberärztin
Universitätsklinik für Neurologie
Inselspital Bern
heidemarie.gast@insel.ch

Dr. med. Ulf Kallweit

Oberarzt Forschung
Universitätsklinik für Neurologie
Inselspital Bern
ulf.kallweit@insel.ch

Dr. sc. nat. Corinne Roth

Somnologin, Leiterin Schlaflabor
Universitätsklinik für Neurologie
Inselspital Bern
corinne.roth@insel.ch

Markus Schmidt, MD, PhD

Oberarzt
Universitätsklinik für Neurologie
Inselspital Bern
markus.schmidt@insel.ch

Dr. med. Dipl.- Psych. Wolfgang Schmitt

Oberarzt Neuropsychiatrische
Schlafsprechstunde
Universitätsklinik für Psychiatrie
und Psychotherapie
Universitäre Psychiatrische Dienste Bern
wolfgang.schmitt@gef.be.ch

Dr. med. Susi Strozzi

Oberärztin, Abteilung Neuropädiatrie,
Entwicklung, Rehabilitation
Universitätsklinik für Kinderheilkunde
Inselspital Bern
susi.strozzi@insel.ch

Leila Tarokh, PhD

Oberassistentin
Forschungsabteilung Kinder-
und Jugendpsychiatrie
Universitäre Psychiatrische Dienste Bern
leila.tarokh@kjp.unibe.ch

Dr. med. Christian Wüthrich

Leitender Arzt, Leiter Kinder-
und Jugendpsychiatrie
Universitätsklinik für Kinderheilkunde
Inselspital Bern
christian.wuethrich@insel.ch

Dr. med. Dr. sc. nat. Frédéric Zubler

Stv. Oberarzt
Universitätsklinik für Neurologie
Inselspital Bern
frederic.zubler@insel.ch

Imprint

Overall concept, content strategy,
project management and design concept
C3 Creative Code and Content
(Schweiz) AG, www.c3.co/schweiz
Photography: Pascal Gugler, Tanja Läser,
Stefan Marthaler
Printing, bookbinding:
Länggass Druck AG Bern, Buchbinderei
Schlatter AG Bern/Liebefeld
© 2015 Inselspital Bern



UNIVERSITÄTSSPITAL BERN
HOPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE
BERN UNIVERSITY HOSPITAL

SWEZ

**Universitäres Schlaf-Wach-Epilepsie-Zentrum
Inselspital**

CH-3010 Bern

Tel. +41 (0)31 632 30 54

Fax. +41 (0)31 632 94 48

EEG@insel.ch

schlafmedizin@insel.ch

www.insel.ch/swez