

RHYTHMUS EINER FAMILIE: Der Lebenstakt eines Menschen ist so individuell wie sein Charakter oder seine Körpergröße.



**SPIEGEL WISSEN** 4 | 2010 **57** 



raußen ist es Nacht, aber im Kopf ist es schon Tag. Christiane Geier kann nicht schlafen. Spätestens, wenn sie den Zeitungsboten auf der Straße hört, schleicht sie in die Küche und brüht sich einen starken Kaffee auf. Aber sie hat noch keinen Hunger, ihr Magen döst noch.

Sie ist unruhig, aber nicht munter, ihre Hände zittern, die Tasse klappert beim Absetzen gegen die Tischplatte: "Ich fühle mich etwas wattig im Kopf", sagt sie. Erst mittags isst sie etwas: Stullen mit Käse, Wurst, Tomate, Frühstück und Mittagessen in einem.

Christiane Geier hat Parkinson, mit Ende vierzig. Äußerlich merkt man der akkuraten Dame kaum etwas an, wäre da nicht das Zittern - und die Schlafstörungen. Früher konnte sie meist bis gegen halb neun durchschlafen, aber nun hat die Watte im Kopf ihre Uhr aus dem Tritt gebracht. Bis sie mit einer Lichttherapie begann: Zwei Stunden am Tag saß sie vor einer besonders hellen Speziallampe – prompt bewegte sie sich sicherer und schlief besser. Derzeit werden ihre Testdaten ausgewertet. Doch sie selbst hat bereits ihre Folgerung gezogen: Sie will sich eine medizinische Lichtdusche besorgen, sozusagen als Metronom für den inneren Rhythmus.

"Die Medizin ist bislang ortsfixiert", sagt Horst-Werner Korf, der das Experiment begleitet hat: "Ärzte wissen genau, wo welches Organ liegt – aber sie wissen viel zu wenig darüber, wann es aktiv ist."

Korf, ein Herr mit weißem Haar und Schnauzbart, ist selbst Spezialist für das Wo: Er ist Chef der Frankfurter Anatomie. Nun leitet er zusätzlich das neue Institut für Chronomedizin, das einzige seiner Art in Deutschland.

Seit 1972 studiert er nun schon den Rhythmus des Menschen. Die fünf klassischen Sinne sind bis in die Zelle hinein erforscht, doch der Zeitsinn wird gerade erst entdeckt.

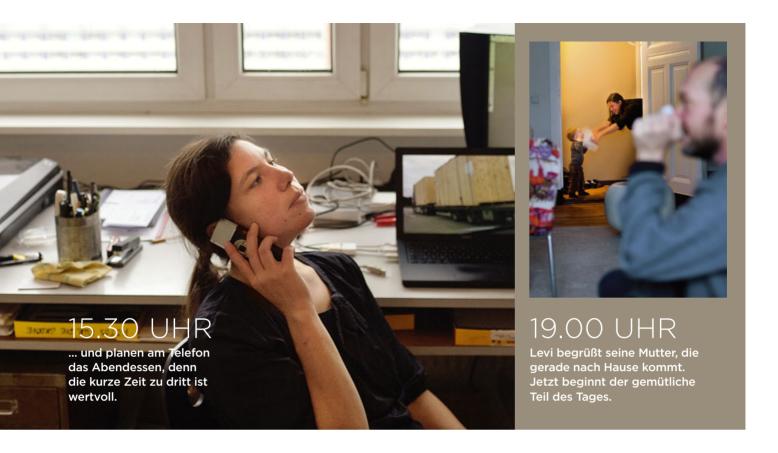
Bei einer Umfrage in den USA wusste nur jeder vierte Arzt, dass zum Beispiel Asthma eindeutig tageszeitabhängige Symptome hat – nachts sind sie über hundertfach häufiger als tags, statistisch gesehen. Doch Studenten werde immer noch ein vereinfachtes Körperbild beigebracht, so Korf: die Homöostase. Demzufolge sucht jeder Körper nach seiner Balance. Medikamente sollten daher, so steht es auf vielen Beipackzetteln, gleichmäßig über den Tag verteilt eingenommen werden.

Dabei wäre es oft sinnvoller, zum Beispiel Asthma-Medikamente vor dem Schlafengehen zu schlucken. Der Mensch und seine Krankheiten sind eben nicht homöostatisch, sondern höchst dynamisch: Verdauung, Reaktionszeit, Hormonspiegel, Blutdruck sind grundlegend verschieden, je nachdem, wann man sie untersucht. Forscher schätzen, dass je nach Gewebe rund zehn Prozent der Gene abhängig von der Tageszeit moduliert und an- und abgeschaltet werden. Ich ist ein anderer, je nachdem, was die Stunde schlägt.

Versuche des französischen Chronotherapie-Pioniers Francis Lévi belegen, dass die Tumorbekämpfung bei Darmkrebs signifikant verbessert wird, wenn die Behandlung am richtigen Rhythmus ansetzt. "Es ist verwunderlich, dass das Thema erst jetzt richtig ernst genommen wird", sagt Korf.

Viele Krankheiten haben ein eigenes Zeitmuster: Etliche Symptome treten verstärkt nachts auf, wenn Blutdruck, Puls und Temperatur ihren Tiefpunkt erreichen. Zwischen drei und sechs Uhr häufen sich Asthmaanfälle, Todesfälle – und Geburten. Wenn der Morgen dämmert, steigt der Blutdruck – und mit ihm die Zahl der Schlaganfälle und epileptischen Krämpfe. Die Gelenke von Menschen mit rheumatoider Arthritis schmerzen vor allem morgens, bei Arthrose eher abends.

Würde ein Chronobiologe alle Patientendaten eines Krankenhauses vor sich sehen, könnte er daraus die Tageszeit



herleiten. Und die Jahreszeit: Depressionen häufen sich im Winter, Brustkrebsdiagnosen im Frühling, Selbstmorde im Sommer. Körper und Seele schwingen im Takt eines inneren Kalenders.

Dennoch wird Korf immer noch von Medizinerkollegen verlacht, wenn er von der Körperzeit spricht: "Der Chronotherapie haftet der Geruch des Esoterischen an, viele Mediziner denken dabei gleich an Bioresonanz, Chakras oder grimmsche Märchen", sagt Korf.

Zeit ist zweischneidig: Sie kann Wunden heilen – oder krank machen. "Der größte Angriff auf die Innenzeit des Menschen ist die Schichtarbeit", wettert Till Roenneberg, Professor am Institut für medizinische Psychologie an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Mit geradezu missionarischem Eifer kämpft der Chronobiologe für ein neues Zeitbewusstsein.

Fast 20 Prozent der Erwerbstätigen in Industrieländern arbeiten außerhalb der traditionellen Arbeitszeiten, sagt Roenneberg: "Es besteht kein Zweifel daran, dass Schichtarbeit krank macht." Jahrzehnte epidemiologischer Forschung belegen: Wer gegen die innere Uhr arbeitet, leidet häufiger an Depressionen, Schlafstörungen, Herz-Kreislauf-Krankheiten, Diabetes, Fettsucht und sogar Krebs. Seit 2009 zahlt Dänemark Frauen, die in Nachtschichten gearbeitet

haben und an Brustkrebs erkrankt sind, eine Entschädigung.

Der genaue Wirkungszusammenhang sei unklar, sagt Roenneberg. Wahrscheinlich werde das Abwehrsystem der Betroffenen durch Schlafmangel geschwächt. Der Schaden, der dem Gesundheitssystem entstehe, belaufe sich auf viele hundert Milliarden Euro allein in Deutschland, sagt er. Zeit ist Geld, und der falsche Umgang mit ihr kostet horrende Summen.

Die Suche nach der Innenzeit des Menschen gleicht einer Expedition ins Unbekannte. Mit dem Ende des Mittelalters verfiel die Welt einer Besessenheit durch die Uhr. Doch wie der Mensch im Innern tickt, geriet dabei aus dem Blick. Rückschauend wirkt es fast bizarr, dass der Mensch erst ins Weltall aufbrechen musste, um die Uhr in seinem Innern zu entdecken.

Die Raumfahrtpioniere der sechziger Jahre des vorigen Jahrhunderts fragten sich: Wie würde sich das Zeitgefühl von Astronauten verändern, wenn sie den Heimatplaneten verließen? Wann würden sie schlafen, wann essen? Der Aufbruch ins All führte nach innen. Doch statt einen Supermenschen zu erschaffen, der ohne Schlaf auskommt, belegte die Forschung vor allem, wie empfindlich der Mensch in Zeitdingen ist.

Die Forscherwelt war damals in zwei Lager gespalten: Die einen glaubten, der Mensch verfüge über eine innere Uhr; die anderen hielten dagegen, ein solcher Zeitgeber werde durch Einflüsse von außen, wie die Körpertemperatur, ständig verstellt. Sie vermuteten, dass der menschliche Rhythmus sich einzig an äußeren Signalen wie Licht und Temperatur orientiere. Fast klang der Streit wie ein Echo auf das 18. Jahrhundert, als die geschicktesten Mechaniker grübelten, wie und ob es möglich sei, Schiffschronometer abzuschotten gegen Schaukeln, Luftfeuchtigkeit und tropische Hitze.

Angespornt von der Kontroverse, setzt eine, im Wortsinn, Untergrundbewegung ein. Der französische Geologe Michel Siffre steigt 1962 mit einer Strickleiter in eine vergletscherte Alpenhöhle, 130 Meter tief, mit einem Zelt und einer Tonne Verpflegung. Er will wissen: Wie tickt die innere Zeit, wenn nichts passiert? Wochenlang harrt der 23-Jährige in der Dunkelheit aus, ganz allein. Wenn er sich unterhalten will, spricht er mit einer Spinne. Über ein Feldtelefon gibt er immer wieder durch, wie spät es nach seiner Schätzung ist.

Der Abstieg in die Innenzeit ist eine Tortur, der Chrononaut fühlt sich desorientiert, manchmal glaubt er, nur kurz einzunicken – dabei schläft er geschlagene acht Stunden. Doch die Umnach-

SPIEGEL WISSEN 4 | 2010 59



## 19.30 UHR Während Levi langsam müde

wird, ist seine Mutter hellwach. Hendrik kocht, Sibylle und Levi kuscheln.



tung befällt nur sein Bewusstsein, sein Körper dagegen hält eisern maß: Der Tagesrhythmus des experimentellen Höhlenmenschen beträgt 24,5 Stunden, etwas mehr als der Sonnentag an der Oberfläche. Als Siffres Freunde nach acht Wochen die Strickleiter herablassen, protestiert der Proband: Er glaubt, es sei erst ein Monat vergangen. Ganze 25 Tage sind seinem Bewusstsein entgangen – ein eindrücklicher Beweis, wie Bewusstsein, Körper und Kalender auseinanderdriften können.

Der Versuch wurde vielfach wiederholt, immer mit ähnlichen Ergebnissen: Die innere Uhr des Menschen geht meist nach, mit einem Tagesrhythmus von rund 25 Stunden, weshalb sie circadian genannt wird, was so viel heißt wie: ungefähr dem Tag entsprechend.

Am konsequentesten erkundete Jürgen Aschoff vom Max-Planck-Institut für Verhaltensphysiologie im bayerischen Seewiesen die innere Uhr in seinem berühmten "Andechser Bunker" unweit der Klosterbrauerei. Über 300 Freiwillige ließen sich hier einschließen, von der Außenwelt abgeschnitten, ohne Radio, Zeitung, Fernsehen, dafür genauestens überwacht mit Matratzensensoren, Schrittmesser, Urinproben und Rektalsonden. Auch Roenneberg machte bei den Versuchen mit. "Aber jetzt ist es an der Zeit, die Experimentalergebnisse in

den Lebensalltag zu übersetzen", sagt er nun.

Für ihn lebt die Mehrheit der Deutschen wie Höhlenmenschen – im Dauerdunkel und im Konflikt zwischen Innenzeit und Außenzeit. Das betreffe nicht nur Parkinson-Kranke und Nachtschichtarbeiter, sondern die meisten Büroarbeiter. "Wer großenteils in Innenräumen arbeitet, leidet oft an Lichtmangel, und das lässt die inneren Uhren kollidieren mit der vorgeschriebenen Arbeitszeit", hat er festgestellt. "Die Mehrheit der Menschen lebt in einer Art sozialem Jetlag."

Doch im Gegensatz zu einem Flug von Berlin nach New York sei der soziale Jetlag chronisch. Das führe zu Übermüdung, Schlafstörungen, Übergewicht, Herzinfarkt, Depressionen und Krebs. Ein banales Symptom ist dies: Wer am Wochenende bis mittags im Bett bleibt, macht das vielleicht nicht nur aus Genuss, sondern um endlich mal wieder in die natürliche Körperzeit abzutauchen und dem Jetlag der Arbeitswoche zu entkommen.

Die Bunkerversuche hatten eindeutig belegt: Im Innern des Menschen tickt eine Uhr. Doch wo befindet sie sich? Fieberhaft fahndeten Forscher nach dem geheimnisvollen "Zeitgeber" – ein Begriff, der übrigens auch auf Englisch so verwendet wird: "the Zeitgeber". Erst 1972 stießen sie auf eine heiße Spur – im Rattenhirn. Hinter den Augen fanden sie dort, wo sich die Sehnerven kreuzen, ein Bündel ungewöhnlich feiner Nervenfasern, die nicht zum Sehzentrum führen, sondern in einem reiskorngroßen Hirnareal enden. Wenn man das kleine Nervenbündel herausoperierte, verloren die Ratten ihren Tag-Nacht-Rhythmus. Transplantierte man es in ein anderes Tier, folgte es dem Rhythmus des Spenderhirns. Selbst nach dem Tod, isoliert in einer Petrischale, sendet dieser Zeitgeber weiter regelmäßige Impulse aus.

Das Zentrum der Körperuhr war gefunden. Wegen ihrer Lage über der Sehnervenkreuzung, dem Chiasma, nannte man es "suprachiasmatischer Nucleus" (SCN): der Kern über der Kreuzung. Beim Menschen liegt er zwei Finger breit hinter der Nasenwurzel.

Doch der SCN, so scheint es, ist lediglich so etwas wie der Dirigent eines riesigen Orchesters. Jedes Organ, jede Körperzelle verfügt über einen eigenen Beat. Die Leber zum Beispiel scheint Sensoren zu besitzen, die den Zeitabgleich mit anderen Organen ermöglichen. Der amerikanische Chronobiologe Jay Dunlap vergleicht den Körper mit einem riesigen Uhrenladen.

Diese Vielstimmigkeit könnte auch Wege zu neuen Therapien weisen.





21.00 UHR

Sibylle schaut noch fern, bevor auch sie gegen 23 Uhr ins Bett geht, denn sie ist ein Morgentyp, ähnlich wie ihr Sohn..

"Krebszellen zum Beispiel scheinen einen anderen Wachstumsrhythmus als gesunde Körperzellen zu haben, den sie selbst isoliert in Petrischalen weiter beibehalten", vermutet der Frankfurter Neurobiologe Korf. Wenn die Chemotherapie genau auf die circadiane Wachstumsphase des Tumors zielt, könnte sich der Erfolg erhöhen.

Die Suche nach der verlorenen Körperzeit ist immer noch in vollem Gange, ein loses Netzwerk aus rund hundert Biologen, Physiologen und Chronomedizinern macht noch heute die unglaublichsten Entdeckungen. Selbst in den Zellen, die Knochen aufbauen, haben sie Uhrengene gefunden. Andere Hypothesen dagegen ließen sich nicht bestätigen; zum Beispiel, dass die Monatsblutung sich mit den Mondphasen synchronisiert; oder dass intensives Licht, das auf die Kniekehlen scheint, den Körperrhythmus beeinflussen kann.

Doch wie gelingt es den Billionen von Körperuhren, ihren Rhythmus mit der Außenzeit des Planeten abzugleichen, mit dem realen Rhythmus von Tag und Nacht, ähnlich wie eine Bahnhofsuhr, die sich regelmäßig über ein Funksignal korrigiert? Erst um das Jahr 2000 herum sorgte ein sensationeller Fund für weltweites Aufsehen: Das Auge von Säugetieren verfügt nicht nur über die bekann-

ten Stäbchen- und Zapfenzellen, spezialisiert auf Farben und Dämmerungslicht, sondern zusätzlich über eine bislang völlig unbekannte Nervenart, die als Lichtsensor die innere Uhr justiert – die Melanopsinzellen.

"Dieser Fund wurde teils mit höflicher Ignoranz begrüßt, teils mit feindseliger Ablehnung", erinnert sich Russel Foster, dessen Biologielabor an der Universität Oxford an der Entdeckung beteiligt war – nach zehnjähriger, aufwendiger Detektivarbeit an transgenen Mäusen: "Es schien einfach undenkbar, dass so etwas Grundlegendes wie ein unbekannter Lichtrezeptor im Auge übersehen werden konnte."

Der Fund dieses dritten Auges hat weitreichende Folgen für Menschen, die von Tagesmüdigkeit und Jetlag geplagt werden: Die innere Uhr mag nachgehen – aber sie lässt sich gezielt justieren.

Die Regeln des sogenannten Entrainments sind einfach, aber in der Öffentlichkeit kaum bekannt, selbst bei Vielfliegern. Wer nach New York reist, sollte nicht so lange wie möglich ans Tageslicht gehen, wie viele meinen, sondern planvoll am Abend. Denn Abendlicht stellt die innere Uhr nach. Wer dagegen nach Indien fliegt, sollte seine Melanopsinzellen der Morgensonne aussetzen, um die innere Uhr vorzustellen.

Ein wenig ähnelt die chronisch zeitgeplagte Gesellschaft jenen Besitzern von Videorekordern, die von der Technik heillos überfordert sind und daher mit einem Gerät leben, das jahrelang dieselbe falsche Zeit anzeigt: 00:00.

Hier schließt sich der Kreis zur Chronotherapie. Roenneberg fordert, die Zeichen der Zeit zu erkennen – der inneren Zeit: "Sozialer Jetlag wird dadurch verstärkt, dass viele Menschen zu wenig Tageslicht abbekommen", sagt er. Selbst der Fußweg zur Bushaltestelle könne die innere Uhr korrigieren, denn auch an Regentagen herrschen draußen rund 10 000 Lux, über zehnmal mehr als in einem gutausgeleuchteten Büro.

Dahinter steckt ein Paradox der Moderne: Während elektrisches Licht hell genug ist zum Arbeiten, ist es viel zu dunkel für die Lichtrezeptoren der inneren Uhr. Thomas Edison, der Erfinder der modernen Glühlampe, betrachtete Schlaf als Zeitverschwendung (allerdings machte er selbst gern zwischendurch ein Nickerchen). Die Ironie der Elektrifizierung: Der Siegeszug des Kunstlichts stürzt die innere Uhr in Dauerdunkel.

Die französischen Aufklärer nannten sich einst selbst "Lumières" – die Leuchten. Doch die Moderne macht uns zu Höhlenmenschen – zumindest aus Sicht der Chronobiologie.

SPIEGEL WISSEN 4 | 2010 61

## EULEN UND LERCHEN

Wie man seinen Chronotyp ermittelt

Als Oscar Wilde einmal um ein Treffen um neun Uhr morgens gebeten wurde, soll er sinngemäß gesagt haben: "Sie sind wirklich ein erstaunlicher Mensch. So lange kann ich nicht aufbleiben. Ich gehe meist schon um fünf Uhr ins Bett."

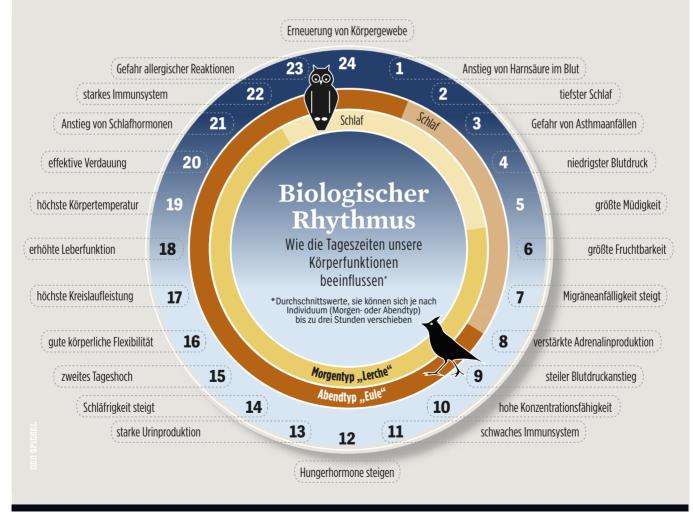
Der irische Schriftsteller war ein sehr ausgeprägtes Exemplar einer "Eule": eines Menschen, der spät einschlummert und entsprechend spät aufwacht. Im Gegensatz dazu geht der Chronotyp der "Lerche", wie man so sagt, mit den Hühnern ins Bett, steigt aber auch morgens zeitig aus den Federn.

Die Unterschiede bei den Schlafenszeiten können gewaltig sein. Ein Ehepaar könnte sich ein Bett teilen, ohne je gleichzeitig darin zu liegen. Die extremsten Lerchen sind Menschen mit dem vererbbaren "Familial advanced sleep-phase syndrome", die meist schon gegen 18 Uhr müde werden.

Der Chronotyp ist zwar teils erblich bedingt, verändert sich aber im Laufe des Lebens. Kinder sind meist Frühtypen, in der Adoleszenz verschiebt sich der Schlafmittelpunkt immer weiter nach hinten, bei Männern stärker als bei Frauen. Etwa vom 20. Lebensjahr an gleitet die Schlafmitte wieder langsam nach vorn, aber erst mit fünfzig stehen Männer und Frauen im Durchschnitt wieder gleichzeitig auf – wahrscheinlich, weil sich der Hormonhaushalt der beiden Geschlechter einander annähert.

Seinen Chronotyp ermittelt man am besten anhand eines Schlaftagebuchs, in dem Einschlaf- und Aufstehzeit sowie Dauer des Aufenthalts im Freien verzeichnet sind. Rund 60 Prozent der Bevölkerung gelten als Spättypen, in Großstädten ist deren Anteil höher als auf dem Land, was möglicherweise daran liegt, dass mehr Zeit in Innenräumen verbracht wird. Den Eulentyp erkennt man daran, dass er sich werktags deutlich früher aus dem Bett quält als am Wochenende. Lerchen dagegen werden auch sonntags früh wach.

Ein Online-Fragebogen kann bei der Selbsteinschätzung helfen. Die Daten können auch der Forschung zur Verfügung gestellt werden: www.bioinfo.mpg.de/mctq/





Viele Menschen fühlen sich "desynchronisiert", aus dem Takt geworfen wie die Probanden in einem Bunkerexperiment. Doch sie können ihr Unbehagen an der Zeitkultur kaum in Worte fassen.

"Rund 60 Prozent der Menschen gehören zu den Eulen, zu den Spätaufstehern, das ist genetisch bedingt", sagt Till Roenneberg. "Die meisten Euleneltern bringen Eulenkinder zur Welt. Aber dennoch wird ihnen durch starre Arbeitszeiten der Rhythmus der Lerchen aufgezwungen, der Frühtypen." Sein Rezept gegen sozialen Jetlag: Erkenne dich selbst! Er versucht, der Gesellschaft einen Spiegel vorzuhalten, ein Zifferblatt ihrer verborgenen inneren Uhren.

Statt Probanden in Bunkern zu beobachten oder Rattenhirne zu sezieren, verteilt Roenneberg Tausende Fragebogen zu Schlafens- und Essenszeiten, um Einblicke in den Lebensalltag zu bekommen. Über 100 000 Datensätze hat er im Computer gespeichert. Sein Atlas der Zeit umfasst über 160 Länder und über 60 000 Monate.

Seine biologischen Erkenntnisse sind nicht wissenschaftlicher Selbstzweck, sondern haben erhebliche soziale Sprengkraft. Sie widerlegen das Bild vom gleichmäßig dahinfließenden Strom der Zeit. Vielmehr zeichnen sie einen Flickenteppich der Ungleichzeitigkeit zwischen Frühaufstehern und

Spätaufstehern, Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen, Stadt und Land.

"Vor allem Jugendlichen wird immer wieder vorgeworfen, dass sie ihre Nächte in Discos vertrödeln und daher im Schulunterricht einschlafen", sagt Roenneberg, aber die Disco-Hypothese sei "ausgemachter Unsinn". Roenneberg plädiert für einen späteren Schulbeginn, im Einklang mit der biologischen Zeit der Teenager.

Diese Forderung ist allerdings nicht leicht umzusetzen: Die dänische Efterslaegten-Schule bei Kopenhagen zum Beispiel probierte aus, für einen Teil der Schüler den Unterricht erst um zehn Uhr beginnen zu lassen. Nach ein paar Jahren gab man das Experiment wieder auf, weil auch zehn Uhr für einige Schüler immer noch zu früh war.

Derlei gescheiterte Versuche fechten Roenneberg nicht an. Er kämpft weiter gegen die "Diskriminierung der Eulen", gegen das "selbstgerechte Eigenlob der Frühaufsteher" nach dem Motto: Morgenstund' hat Gold im Mund. "Spätaufstehern wird oft Willensschwäche unterstellt", sagt er: "Die Gesellschaft ignoriert die innere Uhr des Menschen, weil die "soziozentrische Fraktion' behauptet, der Mensch habe sich von seiner Tiernatur abgekoppelt. Aber die Gesundheitsprobleme von Schichtarbeitern zeigen, dass das nicht so einfach geht."

Das wirksamste Medikament gegen Volkskrankheiten wie Bluthochdruck und Depressionen wäre nach Roennebergs Ansicht nicht unbedingt bei einer komplizierten neuen Chronomedizin zu suchen. Sondern ganz einfach bei der Zeittoleranz: flexible Arbeitszeiten, Rücksicht auf Spätaufsteher. Ein biologisch fundiertes Zeit-Multikulti zwischen Eulen und Lerchen.

Schon Friedrich Engels schimpfte auf "das schändliche System des Nachtarbeitens". Roenneberg fordert nun, die Arbeitsverhältnisse vom Kopf auf die Füße zu stellen: von der Uhrzeit zur Innenzeit.

Derzeit entwickelt er immer neue, präzisere Geräte zur Erfassung der menschlichen Innenzeit: digitale Fragebogen, um Wachheit und Müdigkeit von Probanden weltweit über den Tag verteilt zu untersuchen. Per Internet und Handy sollen Studienteilnehmer von unterwegs aus Auskunft geben, was die Stunde geschlagen hat in ihrem Innern. Roenneberg erklärt die ganze Welt zu einer Art Andechser Bunkerexperiment.

Seine Hoffnung: Wer sich selbst erkennt und seinen inneren Zeitgeber, kann auch die vielleicht wirkungsvollste Form der Chronotherapie besser einsetzen – rezeptfrei und äußerst wohltuend: öfter mal richtig ausschlafen.