

15

PROZENT LERCHEN

gibt es in Deutschland nach Schätzungen von Chronobiologen. Gemeint sind damit nicht Vögel, sondern Menschen, die sich in Befragungen als „moderater Frühtyp“ herausstellen. Sie werden auch im Urlaub ohne Wecker vor sieben Uhr wach. Vor sechs Uhr wachen weniger als fünf Prozent von allein auf.

20.000

NERVENZELLEN

bündeln sich im *Nucleus suprachiasmaticus*, der im Hypothalamus liegt (siehe Grafik). Sie empfangen Signale von der Netzhaut und senden Signale aus. Darunter an die Zirbeldrüse nebenan, die das Hormon Melatonin bildet, das den Schlaf einleitet.

Völlig aus dem TAKT

Jeder Mensch trägt nicht nur eine innere Uhr in sich, sondern einen ganzen Uhrenladen. Das System der Zeitgeber ist uralte – und reagiert sensibel auf Störungen. Viele Menschen kommen deswegen nachts nicht mehr zu Ruhe. Doch der Rhythmus lässt sich wiederherstellen

Normalzeit

Durch die Umstellung der Uhren in der Nacht von Samstag auf Sonntag herrscht jetzt Normalzeit. Es ist die Zeit, die in Europa galt, bevor am 30. April 1916 im Deutschen Reich und in Österreich-Ungarn die Sommerzeit eingeführt wurde. Die Begründung: Man wollte Energie für die Schlachten des Ersten Weltkriegs sparen. Drei Jahre später wurde die Zeitumstellung in Deutschland abgeschafft, 1940 wieder eingeführt, 1949 wieder abgeschafft. Das Hin und Her endete mit der Wiedereinführung der Sommerzeit im Jahr 1980. Nach wie vor wird über den Nutzen gestritten.



Das Büro liegt in einem Berliner Krankenhaus, doch wenn man es betritt, steht man einen Moment lang am Mittelmeer. Was für ein strahlender Morgen! Die Augen blinzeln. Warum ist es hier so hell? Die Augen gewöhnen sich abends, zu vorher festgelegten Zeiten, ungestört von Wetterumbrüchen, Jahreszeitwechslern, Zeitumstellungen. Dieter Kunz muss noch herausfinden, wie die Feinsteuerung funktioniert.

Die Bürosonne, die im Moment noch ein Prototyp ist, könnte bald ein Teil der Lösung sein für das Problem, mit dem Kunz jeden Tag zu kämpfen hat: von dem ihm seine Patienten berichten, das er beobachtet und misst im Schlaflabor nebenan. Dieter Kunz leitet die Klinik für Schlaf- und Chronomedizin am Sankt-Hedwig-Krankenhaus in Berlin. Er behandelt dort nicht nur die schweren Schlafprobleme seiner Patienten, sondern befasst sich auch mit den Auswirkungen eines gestörten Tag-Nacht-Rhythmus. Bei den meisten seiner Patienten liegt eine solche Störung vor, sagt Kunz. Ihre inneren Uhren sind vollkommen durcheinander.

Tag, Nacht, müde, wach, das System runterfahren, wieder hoch. Die inneren Uhren sollten eigentlich diesen Ablauf regeln. Angepasst an den Tag-Nacht-Rhythmus der Erde. Aber die Patienten haben ihre Uhren durcheinandergebracht. Durch Schichtarbeit, zu viele durchgemachte Nächte, zu viele Langstreckenflüge in andere Zeitzonen. Durch falsches Licht zur falschen Zeit, Schlafentzug. Die Faktoren spielen meist ineinander. Man könne bei den meisten Patienten nicht bestimmen, ob erst die Schlafstörung eingetreten sei oder die Rhythmusstörung, sagt Kunz. Man könne sicher sagen, dass beides eng miteinander verbunden sei.

Und dass innere Uhren ziemlich sensibel sind. Sie mögen keine Verschiebungen. Auch vermeintlich kleine nicht, wie die Zeitumstellungen um je eine Stunde im Frühjahr und jetzt wieder im Herbst. Es gibt Menschen, die sich vor allem nach der Umstellung im Frühjahr wie in einem kleinen Jetlag fühlen. Hinzu kommt, dass Menschen selbst an ein und demselben Ort in gewissermaßen verschiedenen inneren Zeitzonen leben. Einige werden sehr früh wach und aktiv, abends lässt ihre Energie spürbar nach. Bei anderen ist es umgekehrt. Man spricht von frühen und späten Chronotypen, oft auch von Lerchen und Eulen. Viele Spättypen, aber auch Menschen, die zum mittleren Chronotyp gehören, müssen dauerhaft in einer falschen Zeitzone leben. In einer Welt der Frühaufsteher.

Jeder Mensch verfügt über ein ganzes System innerer Taktgeber – manche Forscher sagen: über einen ganzen Uhrenladen. Kleine und große Uhrwerke stecken in jedem Organ und sind sogar in jeder Zelle angelegt. Es ist ein uraltes System, das in jedem Lebewesen auf der Erde wirkt, angefangen beim Einzeller. In den letzten Jahrzehnten haben Wissenschaftler riesige Fortschritte dabei gemacht, dieses System zu verstehen. Chronobiologie nennt sich das Fachgebiet, nach dem griechischen *chronos*: Zeit. Drei Chronobiologen sind soeben mit dem Nobelpreis für Medizin ausgezeichnet worden. Es ist eine

Ehrung für das gesamte Fach – dessen Erkenntnisse noch weitgehend ignoriert werden.

Vielleicht ändert sich das endlich, sagt Horst-Werner Korf, der in Deutschland das Feld der Chronobiologie seit Langem vorantreibt und das Land immer wieder mit Forderungen nervt, die sich aus seinen Forschungen ergeben. Etwa mit der Forderung nach einem späteren Schulbeginn zumindest an weiterführenden Schulen. Jugendliche, vor allem die Jungs, sind fast immer Eulen. Sie können um acht Uhr morgens einfach nicht voll leistungsfähig sein, egal wie sehr sie sich anstrengen und wie früh sie sich ins Bett legen. Korf erklärt das seit Jahren. Er hört seit Jahren als Entgegnung: Die Jugendlichen sollen sich zusammenreißen. Er hört, dass die halbe Welt zusammenbrechen würde, wenn man mit dem Unterricht erst um neun beginnen würde, mindestens aber das deutsche Schulsystem. Und wer bitte solle den Nahverkehr umplanen? Korf fordert jetzt nur noch, dass an weiterführenden Schulen keine Prüfungen vor zehn Uhr stattfinden sollten. Aus Gründen der Chancengleichheit. Gegen zehn können Menschen jedes Zeittyps gute Leistungen bringen.

Immerhin hielten ihn die Leute nicht mehr für eine Art Wunderheiler, sagt Korf. Er leitet das Senckenbergische Institut für Chronomedizin in Frankfurt am Main und forscht am Institut für Anatomie der Universität Düsseldorf. Der Begriff Chronomedizin klang vor einigen Jahren selbst für viele Ärzte noch nach Esoterik. Korf wählte ihn absichtlich für das Institut in Frankfurt. Nun will er mehr: „Die Chronomedizin muss Teil der Schulmedizin werden!“ Man wisse etwa inzwischen, dass Chemotherapien oder Bestrahlungen gegen Krebs zu bestimmten Uhrzeiten eine bessere Wirkung erzielen. Eine „chronomodulierte Therapie“, die darauf Rücksicht nimmt, könnte schwerkranken Menschen besser helfen. Aber die Dienstpläne! Wie soll man es organisieren? Korf hört von Klinikchefs ähnliche Einwände wie von Schuldirektoren.

Korf möchte auch Hausärzte für sein Feld gewinnen. Jeden Arzt eigentlich. In das erste Gespräch mit einem Patienten über seine Vorerkrankungen und Lebensumstände, Raucher oder nicht, Sportler oder nicht, gehöre dringend auch die Feststellung des Chronotyps. „die Frage: wann?“, wie Korf sagt. Bisher gibt es Fragebögen, mit denen Menschen ermitteln sollen, ob sie Lerchen, Eulen oder Goldammern sind. So wird der mittlere Chronotyp genannt. Die gelben Vögel kann man um die Mittagszeit am besten singen hören. Korf glaubt, dass diese drei Typen zur groben Einteilung reichen.

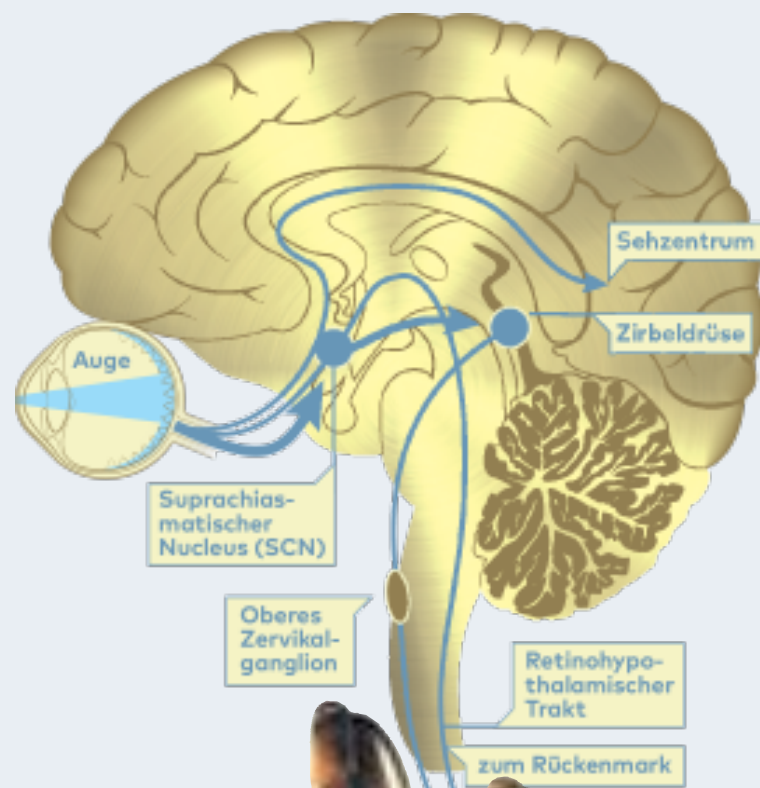
Er will auch die Sache mit dem Fragebogen vereinfachen. Derzeit untersuche er, ob eine einzige Frage ausreiche, um den Chronotyp eines Menschen zu erfassen. Und zwar diese: Wann stehen Sie im Urlaub auf? Gemeint sind die Tage, an denen man die große Alltagsmüdigkeit schon hinter sich und keine Termine hat.

Am liebsten wäre Horst-Werner Korf, man könnte bald ganz auf die Befragungen verzichten. Menschen schätzen sich selbst zu oft falsch ein. Der Chronobiologe Achim Kramer von der Charité in Berlin hat einen Bluttest entwickelt, der in Zukunft helfen könnte, per Genanalyse den Chronotyp zu bestimmen. Der Test soll nun selbst in Studien getestet werden.

Die Grundlage für die Entwicklung solcher Tests haben die neuen Nobelpreisträger Jeffrey Hall, Michael Rosbash und Michael Young gelegt. Sie haben nicht die Uhren des Menschen erforscht, sondern die der Fruchtfliege. In den 1980er- und 1990er-Jahren entschlüsselten sie nach und nach die molekularen Prozesse, die die Fliegenuhr steuern.

Sie interessierten sich dabei vor allem für den zirkadianen Rhythmus der Fliege. *Circa* wie ungefähr, *dies* wie Tag: Prozesse, die zirkadian verlaufen, benötigen für einen Durchlauf ungefähr einen Tag. Die neuen Nobelpreisträger entdeckten unter anderem ein Protein, das sich in den Zellen der Fruchtfliege im Laufe der Nacht ansammelt und im Laufe des Tages wieder aus den Zellen verschwindet. Das Ganze wiederholt sich alle 24 Stunden, weil sich die Erde in 24 Stunden einmal um die Sonne dreht. Alle Erdbewohner haben sich auf diesen Rhythmus eingestellt.

Text: Wiebke Hollersen
Illustration: Tom Uecker



Verbindungswege zwischen Netzhaut (Retina), Gehirn und Körper des Menschen

Der Rhythmus des Menschen

Drei US-Forscher bekommen für ihre Forschungen zur Inneren Uhr den Medizin-Nobelpreis. Die Innere Uhr reguliert den Schlaf, Essgewohnheiten, Hormonausschüttungen und Blutdruck.



Auch Dieter Kunz in Berlin hofft jetzt auf die Wirkung des Nobelpreises. Sein Fach ist aus einer Nische zu Weltruhm katapuliert worden. Die Bedeutung der inneren Uhren sei nun allen klar. Vielleicht ändert sich endlich etwas an den Forschungsbedingungen.

Zu der Klinik, die Kunz im Sankt-Hedwig-Krankenhaus leitet, gehört ein Schlaflabor. Wenn Kunz die Patienten für eine Nacht dort aufnimmt, erklärt er ihnen, dass sie in seiner Klinik auch einen Sensor tragen sollen, der in allen anderen Schlaflaboren in Deutschland nicht angewendet wird. „Wir sind die einzige Klinik, die über die ganze Nacht auch die Körperkerntemperatur der Patienten misst“, sagt Kunz. Die Patienten sind davon meist erst nicht so begeistert. Zusätzlich zu den vielen Sonden am Kopf sollen sie eine im Inneren ihres Körpers tragen. Im Rektum. Nein danke. Kunz erklärt dann, dass die Körpertemperatur eines gesunden Menschen tagsüber ansteigt, bis auf 37,2 Grad am frühen Abend, und in der Nacht sinkt, bis auf 36,4 Grad gegen drei oder vier am Morgen. Bei ausgeprägten Früh- oder Spättypen sind die Zeitpunkte verschoben. Mithilfe dieser Temperaturkurve kann man den Chronotyp eines Menschen bestimmen – und beobachten, wie es überhaupt um seinen Tag-Nacht-Rhythmus bestellt ist.

Die Patienten stimmten nach dieser Erklärung immer zu, sagt Kunz. Den meisten muss er nach der Labornacht mitteilen, dass die Sonde bei ihnen gar keine Temperaturkurve aufgezeichnet hat. Das ist ein deutliches Indiz dafür, dass bei ihnen tatsächlich eine Rhythmusstörung vorliegt. „Acht von zehn Patienten haben eine Nulllinie. Da passiert gar nichts.“ Wie kann das sein? Sind ihre inneren Uhren stehen geblieben? „Ich vermute, dass die Masterclock noch läuft, aber mit ihren Signalen stimmt etwas nicht“, sagt Kunz.

Die wichtigste Uhr im vollgestellten inneren Uhrenladen des Menschen ist winzig und sitzt in seinem Kopf. Mitten in seinem Gehirn, im Hypothalamus, der wiederum die Steuerzentrale des vegetativen Nervensystems ist und unter anderem die Nahrungsaufnahme, den Sexualtrieb, die Körpertemperatur und den Schlaf des Menschen beeinflusst. Die Zentraluhr misst in der Länge gerade mal 0,8 Millimeter und bündelt 20.000 Nervenzellen. Ihr Name ist *Nucleus suprachiasmaticus* oder Suprachiasmatischer Kern, abgekürzt SCN. Aus Tierversuchen weiß man, wie wichtig er ist. In einem Experiment haben Forscher Hamstern den SCN aus dem Gehirn operiert. Eigentlich sind Hamster nachtaktiv. Wenn sie ein Laufrad im Käfig haben, rennen sie nach Einbruch der Dunkelheit darin herum. Die Hamster ohne SCN rannten mal tags, mal nachts. Sie hatten jeden Rhythmus verloren.

Die Zentraluhr gibt nicht nur Signale ab. Sie benötigt selbst auch Signale von außen, um im Takt zu bleiben. Der SCN liegt deshalb im Gehirn gleich über der Sehnervenkreuzung. Dort geht auch ein Signal ein, das aus winzigen Rezeptoren in der Netzhaut der Augen gesendet wird. Diese Rezeptoren enthalten ein Photopigment namens Melanopsin – das besonders stark auf eine Art von Licht reagiert. Auf das Sonnenlicht zur Mittagszeit bei blauem Himmel. Blaues Licht wird es auch genannt. Das Signal lautet: aufwachen. Aus den Bildschirmen von Computern, Tablets und Smartphones strömt leider ebenfalls blaues Licht. Wenn man diese Geräte nah vor seinen Augen hat, senden die Rezeptoren ihr Aufwachsignal.

Die Zentraluhr von blinden Menschen empfängt oft gar keine Lichtsignale. Das liege an den Glaskörpern, die viele Blinde tragen, sagt Dieter Kunz. Selbst wenn ihre Netzhaut noch über die Rezeptoren für das blaue Licht verfügt – die Glaskörper filtern es heraus. Sehr viele blinde Menschen leiden unter schweren Schlafstörungen – die eigentlich Rhythmusstörungen sind.

Die Patienten aus dem Schlaflabor von Dieter Kunz haben meist keine Probleme mit ihrer Netzhaut oder den Augen. Sie können ihre Augen für einen entscheidenden Teil ihrer Therapie nutzen. Man kann den Rhythmus eines Menschen durchaus wieder einstellen, glaubt Kunz. Wie das geht? Er bewegt eine Hand wie ein Pendel hin und her, ganz gleichmäßig. „Morgens Licht, abends Dunkelheit“, das gelte für jeden Menschen, auch Gesunde könnten so Schlafstörungen vorbeugen. Mit Licht ist blaues Licht gemeint, natürliches Licht, am Vormittag hat es besonders viele der Wachmacher-Wellen. Vor zwölf solle man viel Zeit unter freiem Himmel verbringen. Kunz rät sogar dazu, dabei öfter mal in den Himmel zu schauen statt zu Boden, um möglichst viel von dem günstigen Licht mit den Augen aufzunehmen.

Auch nach einer verlorenen Nacht sollte man raus. Kunz hat Probanden in einer Studie erst 24 Stunden wach gehalten. Nach einer Nacht, in der sie sich ausschlafen durften, und drei Stunden unter hellem Licht lösten sie Aufgaben wieder so gut wie vorher. Ohne die Lichtdosis dauerte es länger, bis sie ihre Form wiedergefunden hatten. Abends sollte man blaues Licht meiden. Tablets und Smartphones, wenn überhaupt, nur mit Blaulichtfilter nutzen.

Für seine Patienten ist das Pendel erweitert auf: „Morgens Licht, abends Melatonin.“ Das Hormon Melatonin wird im Zwischenhirn vor allem in der Zirbeldrüse gebildet. Die Drüse schüttet es aus, sobald die Lichtsignale im SCN nebenan ausbleiben. Melatonin gilt als zweiter großer Zeitgeber für den Körper. Wenn sein Spiegel steigt, heißt das: Bereit machen für die Ruhephase. Melatonin gibt es auch als Medikament. Oft werde es fälschlicherweise für ein Schlafmittel gehalten, sagt Kunz. „Viele Patienten schlafen zunächst sogar weniger, wenn sie es nehmen.“ Kunz setzt das Mittel seit zwanzig Jahren ein. Es habe wenig Nebenwirkungen und steigere, wenn man es stets zur gleichen Zeit nehme, die Regelmäßigkeit des Schlafs. Der Rhythmus kehre zurück. Messen kann Kunz das leider nicht, er kann die Patienten nicht nach einer Behandlung erneut im Schlaflabor untersuchen. Schon um eine Untersuchungsnacht für die Schlafgestörten muss er oft mit Kassen kämpfen. „Die Behandlung von Schnarchen oder Atemaussetzern wird von den Kassen bezahlt. Niemand kümmert sich um die Schlafstörungen des Gehirns!“, ruft Kunz in sein helles Büro.

Die Bürosonne hat er jetzt seit zwei Monaten. Kunz hat an der Entwicklung des Prototypen mitgearbeitet, in einem Projekt, das vom Bundesforschungsministerium gefördert wurde. Schulsysteme und Dienstpläne ändern im Namen der Chronomedizin? Menschen morgens im Tageslicht spazieren lassen? Vielleicht sind technische Lösungen einfacher. Vorprogrammierte Pumpen, die Medikamente in den Körper eines Patienten fließen lassen, wenn die Zeit am günstigsten ist. Im BMW-Werk in München wird gerade untersucht, ob man mit „dynamischer LED-Beleuchtung“ das Wohlbefinden von Schichtarbeitern verbessern kann.

Hinter den milchig weißen Flächen an der Decke im Büro von Dieter Kunz stecken ebenfalls LED-Leuchten. Sie senden ein Licht aus, das dem natürlichen Tageslicht ziemlich nahekommen soll. Kunz sagt, er könne selbst kaum glauben, was er erlebe, seit sie sein Büro erhellen. „Ich schlafe wie ein Stein. Und ich habe vorher nie wie ein Stein geschlafen.“ Er habe auch kein Nachmittagstief mehr. Der Preis des Prototyps lag, inklusive Installation, im „fünfstelligen Bereich“, sagt Kunz. In Serie sei die Sonne sicher bald günstiger zu haben.

