Sitzungsberichte der Leibniz-Sozietät der Wissenschaften zu Berlin *105(2010), 185–188*

Rüdiger Hardeland

Franz Halberg zum 90. Geburtstag – ein Symposium „Noninvasive Methods in Cardiology 2009“ an der Masaryk-Universität Brno

Am 5. Juli 2009 feierte unser hochverehrtes Mitglied Franz Halberg (Minneapolis) seinen 90. Geburtstag. Aus diesem Anlass wurde ihm am 8. Juli 2009 ein Symposium obigen Titels an der Medizinischen Fakultät der Masaryk-Universität Brno gewidmet. Die Ehrung würdigt einen außergewöhnlichen Wissenschaftler, dessen Lebenswerk von Pioniertaten und vielen richtungsweisenden Studien auf dem Gebiet der Chronobiologie zeugt, ebenso wie von einer ungebrochenen Schaffenskraft, die ihn auch in diesem Alter noch immer neue Grenzen hat überschreiten lassen und in weit mehr als 3000 Veröffentlichungen ihren Niederschlag gefunden hat. Der Symposiumsband (ISBN 978-80-7013-501-3; 402 Seiten) ist unter dem URL http://web.fnusa.cz/files/kfdr2009/sbornik_2009.pdf offen zugänglich. Franz Halberg hat es sich nicht nehmen lassen, selber eine weitere Widmung hinzu zu fügen, aus Anlass des 60. Geburtstages (22. 11. 2009) von Germaine Cornélissen, seiner langjährigen und äußerst verdienten Kooperationspartnerin und vielfachen Koautorin, seit 2009 ebenfalls Mitglied unserer Sozietät.

Die fortdauernde Schaffensfreude der beiden Jubilare spiegelt sich in dem Faktum wider, dass sie in einer nicht unerheblichen Zahl der Einzelveröffentlichungen des Bandes als Erst- oder Koautoren in Erscheinung treten. Zudem hat Franz Halberg, gemeinsam mit Thomas Kenner (Graz), Bohumil Fišer und Jarmila Siegelová (beide Brno), an der Edition maßgeblich mitgewirkt.

Zur Einordnung des Inhalts des Symposiumsbandes seien einige wichtige Details aus dem Werk von Franz Halberg und Germaine Cornélissen vorweg geschickt. Franz Halberg muss als einer der Väter der Chronobiologie angesehen werden, der nicht nur diesen Begriff, sondern auch solche wie circadian, circaseptan und zahllose weitere Termini in die Literatur eingeführt hat. Als Erster hat er die chronobiologische Sichtweise auf Fragen der Zellbiologie, der Dynamik von Makromolekülen, der Enzymologie und diverse medizinische Aspekte angewandt. Zur adäquaten Analyse von Zeitreihen, wie sie

in biologischen und medizinischen Untersuchungen erhoben werden, löste er sich von Prozeduren, die vornehmlich von Physikern angewandt werden, und entwickelte die inferenzstatistische Methode des Cosinor. Zugleich verließ er hiermit die sonst von Medizinern und Biologen verwendeten Einzelpunktvergleiche, die die Gesamtinformation einer Zeitreihe nicht nutzen. Das methodische Arsenal der Inferenzstatistik wurde für vielfältige Fragestellungen verbreitert, einschließlich Verfahren, die sich auch auf nicht-sinusoidale Schwingungen anwenden ließen, wie etwa Analysen nach log-Transformationen. An der Fortentwicklung und Anwendung der Inferenzstatistik war Germaine Cornélissen maßgeblich beteiligt. Schon bald interessierte nicht nur die Charakterisierung einzelner circadianer Rhythmen, sondern auch jener Periodizitäten längerer oder kürzerer Dauer. Die Vielfalt der hierbei entdeckten endogenen Rhythmen überraschte und warf neue Fragen auf. Aus diesen in ihrer Breite hier gar nicht darstellbaren Befunden seien einige wenige Aspekte heraus gehoben. Die Feststellung, dass – vom Menschen bis zu Einzellern – endogene Rhythmen der Länge von ca. 7 Tagen, sog. circaseptane Rhythmen, existieren, die eben nicht etwa nur ein Abbild unserer Wochenroutine darstellen, veranlasste die Untersuchung ihrer Bedeutung. Hierbei zeigte sich, dass durch die Erfassung längerer Zeitreihen wichtige medizinische Aspekte offenbar wurden, die ansonsten verborgen geblieben wären. Beispielsweise auf Blutdruck und Herzrate angewandt wurde klar, dass Abweichungen in der Amplitude der circadianen Rhythmik (z.B. circadianes Überschwingen) oder ihrer Phasenlage (nächtlicher Bluthochdruck bei sog. *non-dippers*) zum einen eine schlechtere Prognose anzeigten als ein zu üblicher Tageszeit gemessener Hochdruck, dass darüber hinaus die genannten Phänomene zumeist einer circaseptanen Rhythmik unterliegen. Daher sind sie nicht an jedem beliebigen Tag mit hinreichender Klarheit feststellbar und ihre Nichtbeachtung führt zu Fehleinschätzungen des Gefahrenpotenzials. Während sich das Werk von Franz Halberg und seinen Kooperationspartnern über lange Zeit auf die genannten endogenen Rhythmen konzentrierte, begann er sich in späteren Jahren für noch längere Zeitreihen zu interessieren, die erneut zu unerwarteten Entdeckungen führten. Jenseits einer aus heutiger Sicht etwas trivialen Diskussion aus den Anfängen der Chronobiologie, ob denn die beobachteten biologischen Rhythmen endogener oder exogener Natur seien, zeigten die neuerlichen Studien, dass exogene Einflüsse – über Hell-Dunkel-Wechsel, annuale Schwingungen der Photoperiode und entsprechende Temperaturzyklen hinaus – das physiologische Geschehen in den Organismen mitbestimmten. Hierbei entdeckte Franz Halberg, zusammen mit seinen Partnern wie insbesondere Germaine Cornélissen, Einflüsse der durch

den Sonnenwind beeinflussten Geomagnetik auf biologische und auch medizinisch relevante Parameter und beschrieb diverse neue Rhythmen langer Perioden, die kürzer (z.B. Cisjahre und Cishalbjahre) oder länger (Nah- und Ferntransjahre) als ein Jahr sind. In der Realität eines biologischen Objekts einschließlich des Menschen sind endogene und exogene Komponenten mit einander verwoben, „die Rhythmen in und um uns“, wie Franz Halberg es formuliert, in einem breiten Spektrum von Periodenlängen miteinander vereint. Als Mitinitiator und führende Persönlichkeit wirkt Franz Halberg in dem BIOCOS-Projekt, welches die Beziehungen von Biosphäre und Kosmos gerade in medizinischer Hinsicht bearbeitet.

Da die Erfassung längerer Zeitreihen die Einschätzung von gesundheitlichen Risiken erlaubt, die anderenfalls verborgen bleiben, ist die Nutzung derartiger Information sinnvoll. Im Kontext kardiovaskulärer Erkrankungen ist eine solche Risikoabschätzung durch Messung von Herzraten und Blutdruck mit chronobiologischer Beurteilung ihrer Variabilität nicht-invasiv möglich. Im Symposiumsband sind diverse dieser Aspekte adressiert.

Ein einleitendes Kapitel nimmt Bezug auf die von Jarmila Siegelová gesammelte sehr große Zahl von Langzeitdatensätzen des systolischen wie diastolischen Blutdrucks und der Herzrate und deren Korrespondenz zu nichtphotischen infradianen (d.h. mehrere oder sehr viele Tage umfassende) Zyklen innerhalb der sog. Cornélissen-Serie, einem Spektrum von Periodizitäten, die auch die „äolischen“, vom Sonnenwind abhängigen Variationen umfasst. Ein Anliegen dieses Kapitels besteht darin, das Bewusstsein dafür zu schärfen, dass die Organismen in der langen Zeit ihrer Evolution – und damit auch der Mensch – eine genetisch verankerte Anpassung an eine Vielzahl biologischer Zyklen erfahren haben, woraus sich – mit einem Seitenblick Franz Halbergs auf Gregor Mendel – erneut Regeln ergeben, die in diesem Fall die Chronobiologie und -medizin betreffen. Ein besonderes Augenmerk wird sodann den VVDs und VVSs (*vascular variability disorders*/*syndromes*) geschenkt, in denen prognostisch bedeutsame Abweichungen von Rhythmus-Parametern einerseits von endogenen infradianen Zyklen ebenso wie von solchen des Sonnenwindes moduliert, zum anderen oft erst in hinreichend langen Zeitreihen sicher erkennbar werden. Insbesondere gilt es Herzinfarkten vorzubeugen, welche – nach dem Gesagten nicht mehr überraschend – ebenfalls infradiane Zyklen ihrer Häufigkeit aufweisen. Eine Würdigung des Werkes von Germaine Cornélissen nimmt auf das Gesagte Bezug und stellt die Bedeutung der nach ihr benannten Serie und der damit verbundenen Verbreiterung des zu beachtenden Spektrums biologisch-kosmischer Zyklen heraus, ebenso wie die der Analyse zu Grunde liegende Inferenzstatistik. Sowohl die Inferenzstatistik

als auch die Beachtung langer Zyklen finden sich ebenfalls im Werk Miroslav Mikuleckys, welches in einem ihm gewidmeten Artikel von Franz Halberg, Germaine Cornélissen und weiteren bedeutenden Koautoren gewürdigt wird.

Die vorstehend umrissene Thematik findet sich in vielen der nachfolgenden Kapitel wieder, unter diversen Aspekten und belegt durch eine Vielzahl von Daten, in denen oft Franz Halberg wie auch Germaine Cornélissen als Autoren oder Koautoren in Erscheinung treten. Neben der genauen Analyse und Detektion von Rhythmen bestimmter Perioden (circaseptaner, circasemiseptaner, cis-semiannualer, dekadaler und sogar trans-tridekadaler Länge) wird den solaren Signaturen in den Zeitreihen Beachtung geschenkt. In medizinischer Hinsicht steht hingegen die frühzeitige Erkennung sich anbahnender Erkrankungen mit Hilfe von Methoden der Zeitreihenanalyse im Vordergrund, so eines Prä-Bluthochdrucks, eines Prä-Diabetes sowie eines Prä-metabolischen Syndroms. Zyklen derartiger Vorstufen von Erkrankungen, von manifesten Erkrankungen bis hin zu Todesursachen, wie etwa plötzlichem Herztod oder Tod in Folge von Wolff-Parkinson-White-Syndrom, korrelieren mit helio-/geomagnetischen Periodizitäten bzw. den Phasen von Magnetstürmen, wie in einer Reihe von Fällen aufgezeigt wird.

Diesen Beiträgen folgt ein Essay von Thomas Kenner zu einigen grundsätzlichen Aspekten von Zeitbegriff, Oszillationen und Chronobiologie. Angesprochen werden u.a. die Abgrenzung der Eigenzeit selbstorganisierter Systeme gegenüber einer mathematischen oder physikalischen Zeit, der Unterschied kontrollierter, vom Organismus genutzter Oszillationen gegenüber solchen, die nach Störungen oder in Folge von Dysfunktionen auftreten, die Tendenz physiologischer Schwingungen unterschiedlicher Periodenlänge zu interner Synchronisation in harmonischen Proportionen sowie, in relativer Kürze, Aspekte des Optimierungsnutzens von Rhythmen, die Beziehung zu chaotischen Variationen und das Auftreten plötzlicher pathologischer Einzelereignisse (wie z.B. Herzattacken oder Schlaganfall) als Konsequenz zu Grunde liegender Oszillationen.

Der Band enthält eine Reihe weiterer Artikel kardiovaskulärer Thematik, die über das eben Gesagte hinausgehen und weitgehend aus dem Umfeld von Jarmila Siegelová und Bohumil Fišer stammen. Sie betreffen, in chronobiologischer Sicht, den Baroreflex, dessen Abweichungen bei Morbus Parkinson, die Zusammenhänge zwischen Blutdruck und Alter, arterielle Steifheit sowie Rehabilitationsprogramme nach Herzinfarkt oder bei Multipler Sklerose. Erneut wird auch in diesen Beiträgen physiologischen, pathophysiologischen und therapeutischen Inhalts das langjährige Wirken von Franz Halberg deutlich, dessen wissenschaftliche Saat in der Arbeit Anderer fortwährend aufgeht.