

Studien des Büros für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag – 24

Leonhard Hennen Reinhard Grünwald Christoph Revermann Arnold Sauter

# Einsichten und Eingriffe in das Gehirn

Die Herausforderung der Gesellschaft durch die Neurowissenschaften



Einsichten und Eingriffe in das Gehirn

24 Studien des Büros für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag

Das Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB) berät das Parlament und seine Ausschüsse in Fragen des gesellschaftlich-technischen Wandels. Das TAB ist eine organisatorische Einheit des Instituts für Technikfolgenabschätzung und Systemanalyse des Forschungszentrums Karlsruhe.

Die "Studien des Büros für Technikfolgen-Abschätzung" werden vom Leiter des TAB, Professor Dr. Armin Grunwald, und seinem Stellvertreter, Dr. Thomas Petermann, wissenschaftlich verantwortet. Leonhard Hennen Reinhard Grünwald Christoph Revermann Arnold Sauter

Einsichten und Eingriffe in das Gehirn

Die Herausforderung der Gesellschaft durch die Neurowissenschaften



Über die weiteren Titel der Reihe »Studien des TAB« und über sein sozialwissenschaftliches Gesamtprogramm informiert der Verlag Sie gern. Natürlich kostenlos und unverbindlich.

edition sigma Karl-Marx-Str. 17, D-12043 Berlin Tel. (030) 623 23 63 Fax (030) 623 93 93 Mail verlag@edition-sigma.de

Und rund um die Uhr im Web: www.edition-sigma.de

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über http://dnb.d-nb.de abrufbar.

ISBN 978-3-8360-8124-5

© Copyright 2008 by edition sigma, Berlin.

Alle Rechte vorbehalten. Dieses Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung des Verlags unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Mikroverfilmungen, Übersetzungen und die Einspeicherung in elektronische Systeme.

Umschlaggestaltung: Joost Bottema, Stuttgart.

Druck: Rosch-Buch, Scheßlitz

Printed in Germany

### **INHALT**

ZUS	AM	MENFASSUNG	9		
ī.	EINLEITUNG				
II.	ZUM STAND DER NEUROWISSENSCHAFTLICHEN GRUNDLAGENFORSCHUNG				
	1.	Von der Hirnforschung zu den Neurowissenschaften			
	2.	Was wissen wir über das menschliche Gehirn? 2.1 Zelluläre und subzelluläre Ebene 2.2 Neuronale Netze 2.3 Funktionelle Systeme 2.4 Bewusstsein und Selbstrepräsentation	23 26 29 32 36		
	3.	Methoden 3.1 Bildgebende Verfahren 3.2 Computational Neuroscience	38 38 41		
	4.	Probleme und Herausforderungen der Grundlagenforschung	48		
III.		EUROWISSENSCHAFTEN UND PHILOSOPHIE – AS VERHÄLTNIS VON GEIST UND GEHIRN	53		
	1.	Die Herausforderung der Philosophie durch die Neurowissenschaften	53		
	2.	Geist und Gehirn in der philosophischen Diskussion 2.1 Konzepte des Verhältnisses von Geist und Gehirn in der Philosophie des Geistes	57 58		
	_	2.2 Das Problem der mentalen Verursachung	62		
	3.	<ul> <li>Das Problem der Willensfreiheit</li> <li>3.1 Die Negation der Willensfreiheit durch die Neurowissenschaften</li> <li>3.2 Zur Vereinbarkeit von freiem Willen und Determinismus</li> <li>3.3 Handlungsgründe und Handlungsursachen</li> </ul>	64 64 66 69		
	4.	Schlussfolgerungen	72		

6 INHALT

V.	WISSEN UND LERNEN			
	1.	Lernen, Wissen, Können, Verstehen 1.1 Wissen als Schlüssel zum Lernen 1.2 Emotion, Kognition und Lernpotenzial	<b>78</b> 80 83	
	2.	Lernen in verschiedenen Lebensaltern 2.1 Lernen im Kindesalter 2.2 Lernen im Erwachsenenalter	85 86 90	
	3.	Gedächtnis – Neues an Bestehendes anknüpfen 3.1 Komponenten des Arbeitsgedächtnisses 3.2 Die Lokalisation des Arbeitsgedächtnisses im Gehirn	92 94 96	
	4.	Lernkorrelate, Architekturen und Netzwerke 4.1 Neurophysiologische Korrelate des Lernens 4.2 Neurostrukturelle Korrelate des Lernens 4.3 Kognitive Architekturen 4.4 Neuronale Netzwerke	97 97 98 99 100	
	5.	Neuronale Grundlagen individueller Lernfähigkeit 5.1 Intelligenz und neurale Effizienz 5.2 Lernen und neurale Effizienz 5.3 Neurostrukturelle Korrelate der Intelligenz	101 102 103 103	
	6.	<ul> <li>Implikationen und Schlussfolgerungen</li> <li>6.1 Lernvoraussetzungen und Lerngelegenheiten</li> <li>6.2 Erkenntniskonstrukte</li> <li>6.3 Hirnforschung und Lehr-/Lernforschung –         Kooperation im gegenseitigen Interesse     </li> </ul>	104 105 106 107	
V.		AND UND PERSPEKTIVEN DER TECHNIK NEUROELEKTRISCHER HNITTSTELLEN	111	
	1.	Grundlagen	112	
	2.	Aktuelle Einsatzmöglichkeiten 2.1 Sensorische Schnittstellen im zentralen Nervensystem 2.2 Motorische Schnittstellen im zentralen Nervensystem 2.3 Schnittstellen zur Beeinflussung des »milieu intérieur« 2.4 Schnittstellen im peripheren Nervensystem	114 116 122 127 128	
	3.	Kurz- bis mittelfristige Entwicklungsperspektiven	130	
	4.	Langfristige Entwicklungsperspektiven und Visionen		
	5.	Ethische und gesellschaftliche Aspekte		

INHALT 7

VI.	MEDIZINISCHE ASPEKTE DER HIRNFORSCHUNG: KRANKHEITEN, INTERVENTIONEN, KONSEQUENZEN				
	Klassifikation und Bedeutung psychischer und neurologischer Erkrankungen				
	2.	Exemplarische Krankheitsbilder 2.1 Angsterkrankungen 2.2 Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) 2.3 Depression 2.4 Parkinsonkrankheit 2.5 Schizophrenie	151 151 153 157 159 161		
	3.	Therapeutische und diagnostische Verfahren 3.1 Pharmakotherapie 3.2 Psychotherapie 3.3 Genom- und Proteomanalyse 3.4 Gen- und Zelltherapie	163 164 167 168 170		
	4.	<ul> <li>Gesellschaftliche Tendenzen und Implikationen</li> <li>4.1 Motive der psychopharmakologischen Interventionen</li> <li>4.2 Gesellschaftliche Folgedimensionen</li> <li>4.3 Fragestellungen für Politik, Gesellschaft und TA</li> </ul>	171 171 174 178		
VII.	FA	AZIT UND AUSBLICK			
LITE	RATI	JR	193		
	1. In Auftrag gegebene Gutachten				
	2. Weitere Literatur				
ANH	IAN	ĵ	208		
	1. Tabellenverzeichnis				
2. Abbildungsverzeichnis					

### ZUSAMMENFASSUNG

Die Neurowissenschaften, d.h. die Erforschung des Nervensystems und seiner Bedeutung für Wahrnehmung, inneres Erleben und Verhalten des Menschen, haben in den letzten Jahrzehnten große Fortschritte hinsichtlich des Verständnisses von Aufbau und Funktion des Gehirns einerseits sowie von Krankheiten und der Entwicklung verschiedener technischer und pharmazeutischer Anwendungsmöglichkeiten andererseits gemacht. Innerhalb der Biowissenschaften bilden die Neurowissenschaften mittlerweile eines der am meisten beachteten Forschungsfelder. Ihre breite öffentliche Aufmerksamkeit ist auch darauf zurückzuführen, dass ihr zentraler Gegenstand, das menschliche Gehirn als biologische Grundlage unserer kognitiven Fähigkeiten und emotionalen Erlebnisweisen, den Menschen sozusagen im Kern konstituiert.

### **ZUM STAND DER GRUNDLAGENFORSCHUNG**

Die modernen Neurowissenschaften bedienen sich einer Vielzahl naturwissenschaftlicher Arbeits- und Methodenbereiche und stellen damit keine einzelne Disziplin dar, sondern bilden ein multidisziplinäres Forschungsfeld. Durch Beiträge und Erkenntnisfortschritte in verschiedenen Bereichen (klassische Neurologie, Genforschung, Informationswissenschaften) sowie durch die Nutzung neuer Methoden (wie hochauflösende bildgebende Verfahren) sind die Datenbestände zur Funktion des Nervensystems und mit ihnen auch das Verständnis der biologischen Grundlagen kognitiver Leistungen enorm gewachsen. Die Fortschritte der neurowissenschaftlichen Grundlagenforschung schlagen sich längst in differenzierter Weise in der Behandlung nicht nur neurologischer, sondern auch psychiatrischer Erkrankungen einschließlich pharmakologischer und psychotherapeutischer Anwendungen nieder. Daneben stoßen die Neurowissenschaften auch die Entwicklung technologischer Anwendungen in der Informatik an. Sie tragen sowohl zur Optimierung von informationsverarbeitenden Systemen als auch zur Entwicklung von Mensch-Maschine-Schnittstellen bei, die für die Unterstützung von Personen, die von Funktionsverlusten etwa der Sinnesorgane betroffen sind, genutzt werden können.

Üblicherweise werden die verschiedenen Zugangsweisen und Forschungsgegenstände der Neurowissenschaften grob drei Beschreibungsebenen zugeordnet: der subzellulären und zellulären Ebene, einer mittleren Ebene neuronaler Netzwerkverbände sowie der Ebene funktioneller Systeme, die die verschiedenen mentalen Leistungen des Hirns umfasst. Die Fortschritte der letzten Jahre betreffen insbesondere die subzelluläre und zelluläre sowie die (übergeordnete) Ebene der funktionellen Systeme. Es ist auf der Ebene der funktionellen Systeme (insbesondere

durch bildgebende Verfahren) gelungen, die Kartierung des Gehirns deutlich zu verfeinern, d.h. verschiedene mentale Leistungen bestimmten Hirnregionen zuzuordnen. Damit ist unzweifelhaft, dass es Funktionsspezialisierungen im Gehirn gibt; andererseits ist im Zuge der Forschung deutlich geworden, dass komplexe kognitive Funktionen in der Regel über zahlreiche, verschiedene Hirnregionen verteilt sind, sodass lediglich von Spezialisierungen, aber nicht von einer exklusiven Funktion die Rede sein kann. Auf der zellulären und subzellulären Ebene konnten der Aufbau, die elektrophysiologische Wirkungsweise und die Zusammenarbeit von Neuronen aufgeklärt werden. Durch die Molekulargenetik ist es gelungen, bestimmte Neuronengruppen molekular zu charakterisieren und bestimmten Leistungen zuzuordnen. Ebenso ist man bei der Lokalisierung und der Klärung der Bedeutung von Neurotransmittern als Boten- und Überträgerstoffe zwischen Nervenzellen deutlich vorangekommen, womit auch neue Therapiemöglichkeiten für psychische Erkrankungen eröffnet wurden.

Die bisherigen Grenzen für das Verständnis der biologischen Grundlagen mentaler Leistungen und Vorgänge und damit die wesentlichen Herausforderungen für die Forschung liegen auf der sogenannten mittleren Ebene der Neuronenverbände. Hier werden die durch die Sinnesorgane in das Gehirn geleiteten Reize in Informationen und sinnhafte mentale Inhalte (Emotionen, Begriffe, Gedanken) übersetzt. Die Zusammenarbeit der neuronalen Netze bildet die Ebene, auf der sich letztlich Bewusstsein konstituiert. Trotz der Fortschritte bei der Charakterisierung verschiedener Neuronenverbände oder auch einer verbesserten Beschreibung ihres Zusammenwirkens (z.B. bei bestimmten Wahrnehmungsvorgängen) ist man von einem tatsächlichen Verständnis, wie Neurone Bewusstsein realisieren, noch weit entfernt. Neben dem Verständnis der Kooperation von Neuronen in neuronalen Netzwerken bilden die Hirnplastizität, d.h. die Veränderung von Hirnstrukturen über die Zeit (wie sie etwa für Lernprozesse charakteristisch ist), und die interindividuelle Varianz des Hirnaufbaus die zentralen Fragen der gegenwärtigen Hirnforschung.

### **GEIST UND GEHIRN**

Neben dem wissenschaftlichen Erkenntnisfortschritt an sich sowie den bisherigen und möglichen zukünftigen Interventionsmöglichkeiten in das menschliche Gehirn haben vor allem weitreichende erkenntnistheoretische und philosophische Thesen führender Neurowissenschaftler zu den Möglichkeiten einer naturwissenschaftlichen Erklärung geistiger Prozesse in den vergangenen Jahren für öffentliche Aufmerksamkeit gesorgt. Diesen Thesen zufolge würden die Erkenntnisse der modernen Neurowissenschaften zu einer Umwälzung des menschlichen Selbstverständnisses, d.h. unserer Vorstellungen von Subjektivität und personaler Identität, von Selbstbewusstsein, Willen und Handlungssteuerung führen.

Der im vorliegenden Bericht unternommene Durchgang durch die Diskussion zwischen Neurowissenschaften, Philosophie und Kulturwissenschaften zeigt allerdings, dass weitreichende Thesen zur Determination geistiger Vorgänge durch neuronales Geschehen im Gehirn und zum illusionären Charakter der Willensfreiheit bisher empirisch nicht hinreichend gestützt sind. Sowohl Neurowissenschaftler als auch Vertreter der Geistes- und Kulturwissenschaften stehen vor dem Problem der Übersetzung von Mentalem in Neuronales bzw. von Neuronalem in Mentales. Der Vorwurf einiger Protagonisten der Neurowissenschaften an die Geisteswissenschaften lautet, ihre Konzepte zum Verhältnis von Geist und Gehirn liefen letztlich – entgegen ihren eigenen Intentionen – auf die naturwissenschaftlich unhaltbare Annahme der Existenz einer unabhängigen geistigen Substanz neben dem Materiellen hinaus, weil sie nicht erklären könnten, wie geistige Prozesse auf der Basis neuronaler Aktivität realisiert werden. Der Vorwurf einer »Erklärungslücke« trifft aber die Neurowissenschaften selbst, solange sie das Problem der Herstellung von Bedeutung durch einen wie auch immer gearteten »neuronalen Code« nicht lösen können. Bedeutungsinhalte des Bewusstseins sind gesellschaftlich konstituiert und über Sprache und Schrift oder andere Symbolsysteme objektiviert. Wie dies auf neuronaler Ebene realisiert wird, ist bisher unverstanden.

Die Frage nach den möglichen gesellschaftlichen Konsequenzen der Erkenntnisse oder Thesen der Neurowissenschaften zum Verhältnis von Geist und Gehirn lässt sich – einer in der philosophischen Diskussion gängigen Position folgend – mit einem (vorläufigen) »So what?« beantworten, bis die neuronal basierten Gesetzmäßigkeiten mentaler Zustände und Vorgänge in einem Maße entschlüsselt sind, dass Fühlen, Denken, Verhalten und Entscheidungen auf der Basis beobachteter Vorgänge im Hirn vorhersagbar sind. In Bezug auf die oft genannten eventuellen Konsequenzen aus den Fortschritten der Neurowissenschaften für das Strafrecht würde dies bedeuten, dass der Hirnzustand, der unmittelbar vor einer Straftat bestand, rekonstruierbar sein müsste und die Entscheidung zur Tat als durch diesen Hirnzustand eindeutig determiniert erkannt werden könnte. Da die Forschung hiervon noch weit entfernt zu sein scheint, ist vorläufig kein Anlass für eine grundsätzliche Revision unserer Alltagsauffassung von Schuld und Verantwortung, freiem Willen sowie des strafrechtlichen Schuldbegriffs gegeben.

### WISSEN UND LERNEN

Das Interesse sowohl der allgemeinen Öffentlichkeit als auch der Bildungsforschung an den Methoden und Erkenntnissen der Hirnforschung begründet sich in der Hoffnung, dass diese zu einem besseren Lernen beitragen können. Doch offensichtlich sind die bisherigen Ergebnisse der neurophysiologischen Forschung im Kontext von Lernen äußerst selten eindeutig interpretierbar. Zwar

wird heute besser verstanden, welche Mechanismen der Informationsverarbeitung man annehmen muss, um das Zustandekommen von (unterschiedlichen) Lernerfolgen zu erklären, warum Menschen in bestimmten Abschnitten ihres Lebens verschiedene Dinge unterschiedlich gut lernen, wie beispielsweise bestimmte Lernvorgänge physikalisch bzw. chemisch im Gehirn realisiert werden und wie sich Lernvorgänge in der Gehirnarchitektur niederschlagen. Doch welche Aktivitäten genau im Gehirn ablaufen, bevor es zu einem entsprechenden Lernerfolg kommt, gehört zu den nach wie vor ungeklärten Fragen. Wenn neuronale Voraussetzungen fehlen, bleiben bewährte Lernumgebungen wirkungslos. Wenn keine Lerngelegenheiten zur Verfügung stehen, bleiben Menschen mit einem effizienten Gehirn inkompetent. Die meisten Ursachen für Lernschwierigkeiten liegen zwischen diesen beiden Extremen und lassen sich mit der Lerngeschichte erklären. Hier hilft der Blick in die Neurophysiologie des Gehirns allein nicht weiter. Um Menschen mit einer gescheiterten Lernkarriere eine neue Chance zu geben, müsste das ihnen fehlende Wissen möglichst genau beschrieben werden, und es müssten Lernumgebungen geschaffen werden, welche den Erwerb des fehlenden Wissens ermöglichen.

Vor diesem Hintergrund wird im vorliegenden Bericht diskutiert, was Hirnforschung und Bildungsforschung voneinander erwarten können, welche Implikationen sich aus neurophysiologischen Untersuchungen des menschlichen Gehirns für kognitionswissenschaftliche und lernpsychologische sowie pädagogische Theorien im Kontext des Lernens bzw. der Lehr-/Lernforschung ergeben. Auch wird gezeigt, dass Erkenntnisse aus der Hirnforschung zwar die Rahmenbedingungen beschreiben können, unter denen erfolgreiches Lernen stattfinden kann, dass aber die Beiträge der Neurowissenschaften bisher zu unbestimmt sind, um konkrete Anleitungen für die Gestaltung schulischer und außerschulischer Lerngelegenheiten geben zu können. Gleichwohl konnte die Hirnforschung viele Ergebnisse der langjährigen Lehr- und Lernforschung bestätigen: Bei einer Reihe kognitionswissenschaftlicher Ergebnisse, psychologischer Einsichten und pädagogischer Praktiken weiß man heute besser, warum sie funktionieren oder auch warum nicht.

### NEUROELEKTRISCHE SCHNITTSTELLEN UND NEUROPROTHETIK

Alle kognitiven und emotionalen Prozesse im Gehirn werden von elektrischer Aktivität begleitet, die eine Basis der Signalübertragung zwischen den einzelnen neuronalen Elementen im zentralen Nervensystem darstellt. Dadurch ergibt sich die Möglichkeit, technische Systeme über neuroelektrische Schnittstellen an Nerven anzukoppeln.

Derzeit kann man drei Erkrankungscluster unterscheiden, bei deren Behandlung bereits neuroelektrische Schnittstellen eingesetzt wurden. Der erste Cluster um-

fasst Erkrankungen und Verletzungen im Bereich der Sinnessysteme. Die dabei eingesetzten neuroelektrischen Schnittstellen sind auditorische und visuelle Implantate sowie Implantate zur Wiederherstellung des Gleichgewichtssinnes. Der zweite Cluster bezieht sich auf Erkrankungen und Verletzungen des motorischen Systems. Dazu gehören u.a. Bewegungsstörungen, deren Ursache im Bereich der unwillkürlichen Motorik liegt, wie z.B. Morbus Parkinson oder Dystonie, aber auch Störungen der Willkürmotorik mit Querschnittslähmung und Schlaganfall als Hauptursachen. Die zum Einsatz kommenden Systeme ermöglichen eine Bewegungsäußerung des Patienten in seiner Umwelt. Die bisher eingesetzten Systeme sind u.a. sogenannte Gehirn-Maschine-Schnittstellen sowie die Tiefenhirnstimulation. Ein dritter Cluster von Störungen bezieht sich auf das »milieu intérieur« des menschlichen Körpers. Hierin eingeschlossen sind chronische Schmerzzustände, Zwangsneurosen, Depressionen und Epilepsie. Die verwendeten Schnittstellen (u.a. Vagusnerv-, Tiefenhirn-, Motorkortex- und Rückenmarksstimulation) besitzen keine direkten Wechselwirkungen mit der Umwelt. Der Entwicklungsstand ist bei den verschiedenen Systemen sehr unterschiedlich und reicht vom breiten klinischen Einsatz – z.B. beim Cochlea-Implantat zur Wiederherstellung des Gehörs in über 100,000 Fällen weltweit oder bei der Rückenmarksstimulation zur Behandlung von Schmerzzuständen bei mehr als 50.000 Patienten – bis hin zur Erforschung von Grundlagen im Labor bzw. an einzelnen Probanden (z.B. bei Retina-Implantaten).

In letzter Zeit hat sich die Entwicklung neuroelektrischer Schnittstellen stark beschleunigt, und die Palette neuer Einsatzbereiche vergrößert sich zusehends. Dieser Trend speist sich aus den Fortschritten in der IuK-Technologie, bei der Miniaturisierung mechanischer und elektronischer Systeme sowie aus den jüngsten Erkenntnissen zur Funktionsweise des Gehirns. Neuroprothetik ist ein Feld, auf dem Visionen zukünftig möglicher technologischer Entwicklungen eine nicht zu unterschätzende Rolle spielen, die auch in der Öffentlichkeit immer wieder große Aufmerksamkeit finden. Obwohl es teilweise schwer fällt, den Realitätsgehalt solcher Visionen verlässlich abzuschätzen, sind sie dennoch von hoher Bedeutung vor allem für die öffentliche Wahrnehmung des Forschungsfeldes. Für die Entwicklung neuer neuroprothetischer Anwendungen ist international insbesondere die militärische Forschung von Bedeutung, für die beträchtliche Fördersummen zur Verfügung stehen.

Eine Besonderheit von neuroelektrischen Schnittstellen im Gegensatz zu anderen Implantaten (z.B. einem künstlichen Herzen) ist die, dass sie direkt das zentrale Nervensystem und damit zumindest potenziell das menschliche Verhalten, die menschliche Psyche und die Persönlichkeit beeinflussen können, womit grundlegende ethische Fragen aufgeworfen werden. Auch die hypothetischen Möglichkeiten, die menschlichen mentalen Fähigkeiten durch neuroelektrische Schnittstellen zu verbessern (das sogenannte »Neuroenhancement«), spielen in diesem Zusammenhang eine nicht unbedeutende Rolle.

### **PSYCHISCHE UND NEUROLOGISCHE ERKRANKUNGEN**

Die medizinisch orientierte, d.h. auf Krankheitsgeschehen fokussierte Forschung repräsentiert im Gesamtgebiet der Hirnforschung bzw. der Neurowissenschaften fraglos den wichtigsten Bereich, sowohl in Bezug auf die öffentlichen und privaten Investitionen bzw. Ressourcen als auch bezüglich der erzielten Erkenntnisse und Ergebnisse zur Funktion und Dysfunktion des Gehirns bzw. Nervensystems. Hirnspezifische Krankheiten werden üblicherweise in psychische (wie Angsterkrankungen, Depression, Psychosen) und neurologische (wie Alzheimer, Epilepsie, Migräne, Parkinson) Erkrankungen unterteilt, wobei eine klare Grenzziehung zwischen beiden Kategorien kaum möglich ist. Als psychische Erkrankungen werden solche bezeichnet, deren Ursprünge überwiegend mit dem Gehirn assoziiert werden, bei denen Veränderungen der Persönlichkeit im Vordergrund stehen und die - zumindest bislang - vorwiegend auf der Ebene der Symptome beschrieben werden und nicht anhand der (physiologischen) Mechanismen, die zur Erkrankung führen. Unterscheidung und Zuschreibung von psychischen gegenüber neurologischen Erkrankungen - die auch das periphere Nervensystem betreffen können - sind deutlich von gesellschaftlichen Bewertungen geprägt: Während Krankheiten des Nervensystems im Allgemeinen als »normale« Krankheiten wie Diabetes oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen gelten, treffen psychisch Erkrankte oft auf spezifische Vorbehalte.

Neurologische, vor allem neurodegenerative Erkrankungen spielen in der alternden Gesellschaft eine wachsende Rolle, gleichzeitig scheinen psychische Krankheiten weltweit auf dem Vormarsch. Die (nur schwer bestimmbaren) Gesamtzahlen werden auf 25 bis 30 % Erkrankter in der Bevölkerung Deutschlands wie Europas geschätzt, darunter zwei Drittel psychisch Kranke. Die Europäische Kommission sieht eine zunehmende gesundheitliche und volkswirtschaftliche Bedrohung und arbeitet an der »Entwicklung einer Strategie für die Förderung der psychischen Gesundheit in der Europäischen Union«.

Der vorliegende Bericht stellt anhand der Krankheitsbilder Angsterkrankungen, ADHS, Depression, Parkinson, Schizophrenie und ihrer Behandlungsansätze exemplarisch die medizinische und gesellschaftliche Bedeutung psychischer und neurologischer Krankheiten dar. Das äußerst weite Spektrum analytischer, diagnostischer und therapeutischer Verfahren zur Erforschung und Behandlung neurologischer und psychischer Krankheiten kann nur angerissen werden. Den Schwerpunkt bilden die wirkstofforientierten, pharmazeutischen Verfahren, darunter besonders die Psychopharmaka mit potenzieller nichtmedizinischer Alltagsnutzung (einschließlich Suchtmittel und Stimulanzien). Verfahren der Psychotherapie werden lediglich mit Blick auf das häufig sich ergänzende, teils aber auch konkurrierende Verhältnis zu biologisch-medizinisch basierten neurowissenschaftlichen Ansätzen angesprochen. Auch die naturwissenschaftlich bedeutsamen

Forschungsgebiete der Genom- und Proteomanalyse sowie der Gen- und Zelltherapie werden nur komprimiert bezüglich ihres wissenschaftlichen und medizinischen Stellenwertes behandelt, weil sie im Vergleich zu den pharmazeutischen Verfahren noch wenig anwendungsnah und vorrangig grundlagenorientiert ausgerichtet sind.

Ein (stark) zunehmender Einsatz von Psychopharmaka im Alltagsleben ist in den USA für größere Teile der Bevölkerung, gerade für die leistungsorientierten, belegt und wird in Europa zunehmend beobachtet. Die individuellen und gesamtgesellschaftlichen Folgen sind in vieler Hinsicht wohl nur schwer absehbar, erscheinen aber grundsätzlich weitreichend. Die Diskussion gesellschaftlicher Tendenzen und Implikationen neuer medizinisch nutzbarer Ergebnisse der Neurowissenschaften konzentriert sich daher auf den zunehmenden Einsatz von Psychopharmaka, insbesondere zur Leistungssteigerung, zur Selbst- und zur Fremdmanipulation. Das Problem weist einen engen Bezug zu der vielleicht größten gesundheits- und sozialpolitischen Herausforderung der kommenden Jahrzehnte auf, der demografisch geprägten Zunahme neurodegenerativer Erkrankungen. Viele Medikamente zu deren Behandlung eignen sich potenziell auch zur Leistungssteigerung Gesunder.

Skizziert werden im vorliegenden Bericht zentrale Motive und Ziele der psychopharmakologischen Interventionen, wie Förderung der Aufmerksamkeit und Konzentrationsfähigkeit, Verbesserung von Lernen und Gedächtnis, Stimmungshebung und -stabilisierung, Verbesserung der Kommunikationsfähigkeit sowie auch die Kompensation altersbedingter mentaler, psychischer und neurologischer Einschränkungen. Insgesamt zeigen sich drängende Fragestellungen für Politik, Gesellschaft und Technikfolgenabschätzung. Ganz grundsätzlich geht es dabei um den Umgang mit Leistungsanforderungen unter den Bedingungen einer Wettbewerbsgesellschaft und die resultierenden Auswirkungen auf gesellschaftliche Normen und das vorherrschende Menschenbild.

### WEITERER TA-BEDARF

Der vorliegende Bericht gibt einen Überblick über den Stand der neurowissenschaftlichen Forschung in verschiedenen Anwendungsfeldern und skizziert aktuelle und potenzielle zukünftige wissenschaftlich-technische Entwicklungen sowie damit möglicherweise verbundene Folgen und Probleme. Dabei wurde deutlich, dass bei einer Reihe von Entwicklungen in der medizinischen Anwendung der Neurowissenschaften vertiefende TA-Untersuchungen sinnvoll und wichtig erscheinen, z.B. zur Entwicklung neurodegenerativer Erkrankungen in einer alternden Gesellschaft und den sich hieraus ergebenden Herausforderungen für das Gesundheitssystem. Das Aufgreifen dieser Problematik würde allerdings einen Ansatz implizieren, der über das Thema »Neurowissenschaften« hinausgreift und gesellschafts- wie gesundheitspolitische Fragestellungen einbezieht.

Daneben stehen Aspekte bzw. Themen, wie z.B. die Debatte um den Zusammenhang von Geist und Gehirn oder auch die neurowissenschaftlichen Erkenntnisse zu Wissen und Lernen, die im vorliegenden Bericht zwar nicht erschöpfend diskutiert werden konnten, deren vertiefte Erörterung aber politisch relevante Einsichten zurzeit nicht erwarten lässt.

Als im engeren Sinn hirnforschungsspezifisch bietet sich insbesondere ein TA-Projekt zum Thema »Pharmakologische und technische Neurointerventionen: Nutzen und Risiken in Medizin und Alltag« an. Damit würde das aktuell besonders in der politischen Diskussion stehende Problem der möglichen Verbesserung und Steigerung menschlicher Leistungen durch den Einsatz neurowissenschaftlicher Erkenntnisse (»cognitive enhancement«) thematisiert, und es würden die nach den Ergebnissen des vorliegenden Berichts gesellschaftlich und politisch bedeutendsten wissenschaftlich-technischen Entwicklungen (Psychopharmaka und neuroelektrische Schnittstellen) in den Blick genommen. Mit dem Thema Enhancement ergäbe sich zudem ein Bezug zur aktuellen, forschungspolitisch relevanten Debatte um die Konvergenz von Nanotechnologie, Informatik, Bio- und Neurowissenschaften (»Converging Technologies«).

EINLEITUNG I.

### THEMATISCHER HINTERGRUND

Die Hirnforschung und die Neurowissenschaften allgemein repräsentieren Forschungsfelder, die in den letzten Jahren enorme Fortschritte in der Grundlagenforschung zu verzeichnen haben und hinsichtlich möglicher Anwendungen z.B. im medizinischen Bereich ein großes Potenzial aufweisen. Die Fortschritte im Verständnis von Hirnfunktionen wie auch die Anwendungspotenziale resultieren aus der Verknüpfung von Erkenntnissen und Verfahren aus einer Vielzahl wissenschaftlicher Disziplinen und Technologiefelder, wie z.B. der Molekularbiologie und der Informationstechnologien. In den letzten Jahren sind es vor allem bildgebende Verfahren sowie gentechnische Ansätze und die Zusammenarbeit mit den Informations- und Computerwissenschaften, von denen man sich ein verbessertes Verständnis der Hirnfunktionen erhofft. Die Ziele und Gegenstände der Grundlagenforschung wie auch der - insbesondere medizinischen - anwendungsorientierten Forschung sind breitgefächert und umfassen z.B. die zerebrale Repräsentation von assoziativem Lernen, Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Sensomotorik und Sprache, die Aufklärung zellulärer und molekularer Mechanismen des Alterungsprozesses im Gehirn, experimentelle und klinische Untersuchungen zur Analyse der synaptischen Vorgänge bei neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen oder die Charakterisierung von Hirntumoren mit radioaktiv markierten Molekülen.

Es sind vor allem die sich durch Fortschritte der Neurowissenschaften eröffnenden Perspektiven für die Behandlung von neurodegenerativen und psychischen Erkrankungen, die von gesellschaftlicher Relevanz und auch Gegenstand öffentlicher Aufmerksamkeit sind. Daneben finden zunehmend aber auch die Möglichkeiten der Herstellung von Gehirn-Maschine- bzw. Mensch-Maschine-Schnittstellen Beachtung, die für behinderte Menschen vielversprechende Perspektiven des technischen Ersatzes oder der technischen Unterstützung sensorischer, motorischer und kognitiver menschlicher Fähigkeiten eröffnen. Weniger in der allgemeinen Öffentlichkeit, jedoch vermehrt in forschungspolitischen Expertenkreisen, wird die mit letzteren Möglichkeiten sich eröffnende Perspektive der potenziellen Erweiterung menschlicher Fähigkeiten diskutiert. Nicht zuletzt ist es auch die Grundlagenforschung, die die Neurowissenschaften zum Gegenstand öffentlicher Aufmerksamkeit gemacht hat. Aus der Forschung zum Verständnis der neuronalen Realisierung mentaler Leistungen abgeleitete Thesen zum Verhältnis von Gehirn und Geist, die eine Revision unseres Selbstverständnisses als verantwortlich, von unserem (freien) Willen geleitete Handelnde nahezulegen scheinen, haben Diskussionen zwischen Geistes- und Naturwissenschaftlern ausgelöst, die zeitweise breite Resonanz auch in den Massenmedien gefunden haben.

### ZIELSETZUNG UND ZUSCHNITT DES PROJEKTS

Das Themenfeld der Neurowissenschaften bietet somit unter TA-Gesichtspunkten umfangreichen Untersuchungs- und Handlungsbedarf, der in mittelfristiger Perspektive womöglich ähnliches Gewicht erlangen könnte wie schon zuvor in der Bio-, Nano- oder IuK-Technologie. Vor diesem Hintergrund hat das TAB im Frühjahr 2005 auf Beschluss des Ausschusses für Bildung, Forschung und Technikfolgenabschätzung mit der Durchführung einer Studie zum Thema Hirnforschung begonnen, die mit dem vorliegenden Bericht abgeschlossen wird. Ziel war zum einen die Erhebung des Standes und der Perspektiven der Forschung, zum anderen eine möglichst umfassende Bewertung der aus der Aufklärung der Funktionsweise des menschlichen Gehirns und der Koppelung solcher Erkenntnisse mit anderen Feldern der wissenschaftlichen Forschung und der technologischen Entwicklung sich ergebenden Anwendungsmöglichkeiten sowie schließlich der damit möglicherweise verbundenen gesellschaftlichen Folgen.

Angesichts der Vielfalt der zu untersuchenden Anwendungsmöglichkeiten, aber auch der breitgefächerten und verschiedene Disziplinen integrierenden Forschungsaktivitäten entschied sich das TAB dafür, einen Überblick zum Stand der neurowissenschaftlichen Grundlagenforschung und zu ausgewählten Fragen und Anwendungsfeldern mit besonderer gesellschaftlicher Relevanz zu erarbeiten. Als Untersuchungsschwerpunkte wurden festgelegt:

- > Überblick über den Stand von Forschung und Entwicklung national und international
- > Untersuchung der Zielsetzung der wichtigsten Förderprogramme zur Hirnforschung sowie der Forschungsaktivitäten in verschiedenen Disziplinen
- > Aufarbeitung der innerwissenschaftlichen Diskussion über Ziele, Perspektiven und Folgen der Hirnforschung (mögliche Anwendungsfelder, Bedeutung der Grundlagenforschung, gesellschaftliche Relevanz)
- > Stand der Diskussion über die Konvergenz von Technologien und daraus sich ergebende Herausforderungen und Perspektiven für Forschung und Entwicklung
- > Stand der Diskussion zwischen Natur- und Geisteswissenschaften um die kulturelle Bedeutung von Erkenntnissen der Neurowissenschaften (Bewusstsein und Willensfreiheit)

Die im Rahmen des TAB-Projekts vom Fraunhofer-Institut für System- und Innovationsforschung durchgeführten Recherchen (FhG-ISI 2005b) zu international laufenden Förderprogrammen und Schwerpunkten der neurowissenschaftlichen Forschung wurden im Frühjahr 2006 abgeschlossen und separat als TAB-Hintergrundpapier Nr. 15 veröffentlicht (TAB 2006a). Die Recherchen bestätigten den disziplinenübergreifenden Charakter der neurowissenschaftlichen Forschung und Entwicklung, der u.a. darin zum Ausdruck kommt, dass sich neurowissen-

schaftliche Förderschwerpunkte in einer Vielzahl von staatlichen FuE-Förderprogrammen aus dem Bereich der Medizin, der Informatik oder der Physik finden. Ein wichtiger Schwerpunkt liegt verständlicherweise im Bereich der medizinischen Forschung (insbesondere bezogen auf Krankheiten wie Alzheimer, Parkinson, Schizophrenie). Insgesamt ist besonders bei der anwendungsbezogenen Forschung eine Tendenz zur interdisziplinären Zusammenarbeit festzustellen. Zumindest wird diese von den verfolgten Fragestellungen - z.B. in der an der Schnittstelle von Informatik und Hirnforschung arbeitenden »Computational Neuroscience« - nahegelegt oder ergibt sich durch die Anwendung von neuen technikgestützten Methoden in der Forschung. Schritte zu einer Institutionalisierung interdisziplinärer Forschung lassen sich vereinzelt, wie z.B. im Falle der deutschen Bernstein-Zentren für »Computational Neuroscience«, feststellen. Über die besondere Bedeutung der im weiteren Sinne medizinischen Forschung hinaus fällt es schwer, beim gegenwärtigen Stand der neurowissenschaftlichen Forschung besondere Schwerpunkte bezüglich der Themen und Fragestellungen festzumachen. Auch ein Vergleich verschiedener nationaler und internationaler Förderprogramme erbrachte keine Hinweise auf spezielle Schwerpunkte der Förderung. Breit gefördert werden sowohl Fragestellungen der Grundlagenforschung als auch der anwendungsbezogenen Forschung, wobei die deutsche neurowissenschaftliche Forschung im internationalen Vergleich als durchaus gut positioniert gelten kann (TAB 2006a).

Die für den vorliegenden Bericht gewählten Themenfelder decken zum einen in der Breite der jeweils angesprochenen Fragestellungen einen Großteil der aktuellen neurowissenschaftlichen Forschungsaktivitäten ab (ohne dass der Anspruch erhoben wird, diese vollständig erfasst zu haben). Sie stellen zum anderen aber auch Gebiete dar, die aus unterschiedlichen Gründen von besonderem öffentlichen Interesse sind. Dies trifft einerseits auf die medizinische Forschung sowohl zu den Ursachen und Heilungsmöglichkeiten bei psychischen und neurologischen Erkrankungen (Kap. VI) als auch auf die Möglichkeiten der Neuroprothetik (Kap. V) zu. Dies betrifft aber auch die Frage nach der Bedeutung neurowissenschaftlicher Forschung für das Verständnis menschlicher Lernvorgänge und die Möglichkeiten ihrer methodisch-didaktischen Unterstützung, die in letzter Zeit insbesondere durch Diskussionen zum »lebenslangen Lernen« öffentliche Aufmerksamkeit gefunden haben (Kap. IV). Dies gilt nicht zuletzt auch für den Stand der neurowissenschaftlichen Grundlagenforschung zum Verständnis der menschlichen Bewusstseinsprozesse (Kap. II) – einerseits, da Fortschritte der Forschung für unser Menschenbild und unser kulturelles Selbstverständnis von Bedeutung sind, und andererseits, da sich hieraus konkrete Fragen nach Freiheit und Verantwortung menschlichen Handelns ergeben, die in den vergangenen Jahren auch in der Öffentlichkeit recht intensiv diskutiert worden sind (Kap. III). Im abschließenden Kapitel VII wird der Versuch unternommen, die gesellschaftliche Relevanz der Neurowissenschaften bzw. ihre manifesten und potenziellen gesellschaftlichen Folgen zusammenfassend zu bewerten, um hieraus Schlussfolgerungen im Hinblick auf sich ergebenden weiteren Untersuchungsbedarf zu ziehen.

### IN AUFTRAG GEGEBENE GUTACHTEN

Der vorliegende Bericht beruht in großen Teilen auf folgenden Gutachten, die im Rahmen des Projekts vergeben wurden:

- > Stand der Forschung, Anwendungen und Perspektiven der Neurowissenschaften (Prof. Dr. Kai Vogeley, Universität Köln)
- > Kognitive Neurowissenschaften das Lernen verstehen (Prof. Dr. Elsbeth Stern, Max-Planck-Institut für Bildungsforschung, Berlin)
- > Neuroelektrische Schnittstellen zum zentralen Nervensystem des Menschen (Prof. Dr.-Ing. Thomas Stieglitz, PD Dr. med. Steffen Rosahl, Universität Freiburg)
- > Einblicke und Interventionen in das gesunde und das krankhaft veränderte Gehirn (Dr. Anne Eckhart, Basler&Hofmann, Zürich, und Prof. Dr. Werner Jürgen Schmidt, Universität Tübingen)
- > Was ist Bewusstsein? Erkenntnis- und bewusstseinsphilosophische Implikationen der Hirnforschung (Dr. Marco Stier, Dr. Johann S. Ach, Centrum für Bioethik, Universität Münster)
- > Was ist Bewusstsein? Erkenntnis- und bewusstseinsphilosophische Implikationen der Hirnforschung (PD Dr. Ralph Schumacher, Humboldt-Universität, Berlin)
- > Entwicklungen, Chancen und Grenzen der Hirnforschung: Eine Betrachtung aus Sicht der Computational Neuroscience (Prof. Dr. Andreas V.M. Herz, Humboldt-Universität, Berlin)
- > Staatliche Förderstrategien für die Neurowissenschaften. Programme und Projekte im internationalen Vergleich (Nils Roloff, Dr. Bernd Beckert, Fraunhofer-Institut für System- und Innovationsforschung, Karlsruhe)
- > Hirnforschung und »Converging Technologies« (Dr. Bernd Beckert, Fraunhofer-Institut für System- und Innovationsforschung, Karlsruhe)

Den Gutachterinnen und Gutachtern sei an dieser Stelle ganz herzlich für die gute Zusammenarbeit gedankt. Den im laufenden Text enthaltenen Verweisen kann entnommen werden, welche Passagen sich schwerpunktmäßig auf welche Gutachten stützen. Ein herzlicher Dank geht auch an die Expertinnen und Experten, die in diversen Gesprächen und Diskussionsrunden zum Gelingen des Projekts beigetragen haben, an Christopher Coenen vom TAB für Beratung und Unterstützung in Fragen der »Converging Technologies«, an Ulrike Goelsdorf und Gaby Rastätter für die Erstellung des Endlayouts des Berichts sowie an Jördis Alex für die Unterstützung bei der Zusammenfassung der philosophischen Diskussion zum Thema »Geist und Gehirn«.

# ZUM STAND DER NEUROWISSENSCHAFTLICHEN GRUNDLAGENFORSCHUNG

II.

## VON DER HIRNFORSCHUNG ZU DEN NEUROWISSENSCHAFTEN

1.

Die aktuelle Bedeutung der Hirnforschung sowohl in der naturwissenschaftlichen Diskussion als auch in der öffentlichen Wahrnehmung ist den in den letzten Jahrzehnten zu verzeichnenden Erkenntnisfortschritten zu Aufbau und Funktion des Nervensystems geschuldet. Diese Fortschritte wiederum sind ein Resultat der Differenzierung der Hirnforschung in verschiedene disziplinäre Ansätze und Forschungsfelder, die heute die neurowissenschaftliche Forschung ausmachen. Bis in die 1950er Jahre war die Hirnforschung weitgehend eine Domäne der Medizin, und der Gegenstand der Forschung war die Aufklärung der Ursachen von psychischen Erkrankungen bzw. von Erkrankungen des Nervensystems (die klassische Neuropathologie, daneben die Neuroanatomie und -physiologie). Zwar brachte schon zu Beginn des 20. Jahrhunderts die medizinische Hirnforschung die (seit Descartes) herrschende Auffassung einer Dualität von »res extensa« und »res cogitans«, von Körper und Geist als zwei getrennten Sphären dadurch ins Wanken, dass sie die Bindung mentaler Leistungen (von Bewusstsein) an organische Funktionen des Gehirns durch die Beobachtung von Patienten mit Hirnverletzungen aufzeigen konnte. Dennoch blieb die Hirnforschung im Wesentlichen pragmatisch auf die Aufklärung von Krankheiten orientiert. Für die heutige neurowissenschaftliche Grundlagenforschung hingegen ist die kennzeichnende Zielsetzung die Aufklärung der biologischen (materiellen) Bedingungen von mentalen menschlichen Leistungen und Zuständen, d.h. von Wahrnehmungen, Emotionen, intentionalem Handeln und Ich-Bewusstsein (Singer 2002, S. 9ff.).

Bis in die frühen 1950er Jahre war Hirn- bzw. neurowissenschaftliche Forschung geprägt durch Seziermesser und Lichtmikroskop. Erkennbar hinsichtlich der Struktur und Funktionsweise des Gehirns war für die Hirnforschung nur, was sich »post mortem« dem Auge des Forschers darbot (Singer 2002). In den 1950er Jahren setzte der seitdem laufende Prozess der Erweiterung des Methodenspektrums und technischen Instrumentariums der Forschung ein, durch den die seitherigen Fortschritte der Neurowissenschaften zu erklären sind. Wesentliche Impulse der Forschung kamen aus der Biochemie und insbesondere der Molekularbiologie, die es ermöglicht, Ursachen von Nerven- und psychischen Erkrankungen auf Dysfunktionen des Stoffwechsels zurückzuführen und die Funktionsweise und Bedeutung von zellulären und subzellulären Strukturen und Prozessen für die Funktion des Gehirns und des gesamten Nervensystems zu

untersuchen. Die hierauf basierenden neuen Erkenntnisse zur Funktion von Neurotransmittern führten zu Fortschritten sowohl hinsichtlich der Erklärung von Ursachen psychischer Erkrankungen als auch zur Entwicklung neuer pharmakologischer Therapien (Kap. VI). Die Neurophysiologie erhielt wesentliche Impulse durch die Verbesserung der elektrotechnischen Möglichkeit der Messung von »Gehirnströmen«. Durch die neuen Einsichten in die Funktionsweise und Vernetzung der Neurone wurde der Anschluss der Hirnforschung an die Informatik möglich, die heute durch die Simulation der Wechselwirkung und Vernetzung von Neuronen wesentlich an der Aufklärung der biologischen Grundlagen von mentalen Prozessen beteiligt ist (Kap. II.3.2). Andererseits ergaben sich hieraus auch Impulse für Arbeiten zur künstlichen Intelligenz (neuronale Netze) und für Ansätze der technischen Substitution und Ergänzung von Funktionen des Nervensystems (Prothetik) (Kap. V). Mit der Weiterentwicklung der Informationstechnik wurden schließlich durch neue bildgebende Verfahren bisher nichtverfügbare Möglichkeiten der Beobachtung von Prozessen im Gehirn eröffnet (Kap. II.3.1). Insbesondere hiermit wurde Forschung am lebenden menschlichen Gehirn und damit die gleichzeitige Beobachtung von mentalen Leistungen und biologischen Vorgängen im Gehirn möglich, und die Hirnforschung konnte an die empirischexperimentelle psychologische Forschung zu Wahrnehmung, Denken und Verhalten anknüpfen.

Die Differenzierung der Hirnforschung und ihre Entwicklung zu einer multidisziplinär organisierten Neurowissenschaft spiegelt sich in den Sektionen der Deutschen Neurowissenschaftlichen Gesellschaft. Die Neurowissenschaften umfassen demnach:

- > Entwicklungsneurobiologie/Neurogenetik
- > »Computational Neuroscience«
- > Zelluläre Neurobiologie
- > Molekulare Neurobiologie
- > Systemneurobiologie
- > Klinische Neurowissenschaft
- > Kognitive Neurowissenschaft und Verhalten
- > Neuropharmakologie/Toxikologie

Die Differenzierung der Neurowissenschaften und ihr Anschluss an Physik, Chemie, Biologie, Mathematik u.a. lässt es durchaus als angemessen erscheinen, von einer »Naturwissenschaft des Geistes« (Hastedt 1988) zu sprechen, die eine Vielfalt von Methoden einsetzt und heute mit einer Fülle von Einzelbefunden zur Aufklärung der materiellen, biologischen Grundlagen geistiger Vorgänge beiträgt (Vogeley 2005, S. 9). Aus dieser für die Fortschritte der letzten Jahrzehnte ursächlichen Vielfalt der Forschungslandschaft ergibt sich aber auch ein Problem insofern, als die organisatorischen Voraussetzungen für eine wirklich interdisziplinäre Auswertung und theoriegeleitete Interpretation der Vielfalt von Befunden

und damit eine wesentliche Bedingung für das Verständnis des Zusammenhangs von mentalen und biologischen Prozessen im Gehirn bisher fehlen.

### WAS WISSEN WIR ÜBER DAS MENSCHLICHE GEHIRN?

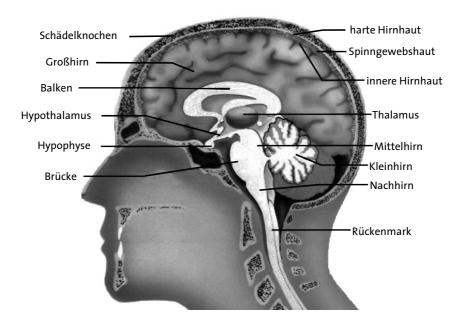
2.

Im Folgenden wird der aktuelle Erkenntnisstand der Neurowissenschaften zur Funktionsweise des menschlichen Gehirns beschrieben. Dabei ist – weitgehend dem Gutachten von Kai Vogeley (2005) folgend – eine Skizze der naturwissenschaftlichen Einsichten in die Struktur und Funktionsweise des Gehirns intendiert, die zunächst die Frage ausklammert, in welchem Maße durch den aktuellen Erkenntnisstand der Neurowissenschaften eine biologische (oder allgemeiner materialistische) Erklärung von menschlichen kognitiven Leistungen gegeben wird, die das Alltagsverständnis von (Selbst-)Bewusstsein, intentionalem Handeln und Willensfreiheit infrage stellt (Kap. III).

Der Aufbau des menschlichen Gehirns - die Funktion der verschiedenen Areale des Gehirns (ihre Beteiligung an Wahrnehmung, Motorik, Handlung, Denken und Empfinden) sowie auch der zelluläre Aufbau der Hirnareale - ist in seiner groben anatomischen Struktur seit Langem erforscht und weitgehend unumstritten. Die Zuordnung bestimmter Leistungen (Motorik, Wahrnehmung etc.) zu den jeweiligen Hirnarealen war schon zu Beginn des 20. Jahrhunderts durch Forschung an Personen, bei denen Hirnareale durch Verletzung oder Erkrankung ausgefallen oder funktionsuntüchtig waren, bekannt. Die Kenntnisse der zellulären (neuronalen) Grundstruktur der Hirnrinde geht auf die Unterteilung des Kortex in verschiedene Areale durch den deutschen Neuroanatomen Korbinian Brodmann (1908) zurück. Die von Brodmann Anfang des 20. Jahrhunderts aufgrund unterschiedlicher Neuronentypen charakterisierten Areale konnten später bestimmten funktionalen Leistungen zugeordnet werden. Die Bedeutung der verschiedenen Hirnareale für das Zustandekommen bestimmter funktioneller Hirnleistungen wird in Kapitel II.2.3 genauer beschrieben. An dieser Stelle soll lediglich ein allgemeiner Überblick über die Hirnanatomie gegeben werden (Abb. 1).

Das menschliche Gehirn lässt sich in Hirnmantel und Hirnstamm unterscheiden. Der Hirnmantel besteht im Wesentlichen aus dem *Großhirn*, das sich in die zwei, jeweils wieder in vier Lappen unterteilten Hirnhemisphären teilt, sowie aus dem *Zwischenhirn*bereich. Der *Hirnstamm* umfasst das verlängerte *Mark* (Medulla oblongata), das *Mittelhirn* (Mesencephalon) und das *Rautenhirn* (Rhombencephalon), welches wiederum aus der *Brücke* (Pons) und dem *Kleinhirn* (Cerebellum) besteht. Zur Realisierung einer spezifischen Hirnleistung bedarf es meist des Zusammenwirkens verschiedener Hirnbereiche, sowohl der Hirnrinde als auch des Zwischenhirns und des Hirnstamms, mit dem Mittelhirn.

#### ANATOMIE DES MENSCHLICHEN GEHIRNS



Quelle: www.uni-potsdam.de/portal/mai04/forschung/parkinson.htm

Die 2 bis 4 mm dicke Großhirnrinde besteht anatomisch aus sechs Zellschichten, die in Abhängigkeit von ihrer Lage und damit der zytoarchitektonisch differenzierbaren Areale (Brodmannsche Areale) jeweils unterschiedliche Ausprägung aufweisen. Die gefurchte Rindenoberfläche selbst ist individuell unterschiedlich. Über zu- und abführende (afferente und efferente) Fasersysteme sind die Hirnrindenareale untereinander sowie mit anderen Teilen des Nervensystems verbunden. In der Gliederung der Hirnrinde unterscheidet man in Abhängigkeit von den bestehenden Faserverbindungen Assoziationsfelder (Verbindungen zwischen verschiedenen Arealen einer Hemisphäre) und Projektionsfelder (Gebiete, die mit dem übrigen Körper oder mit untergeordneten Hirnteilen afferent oder efferent in Verbindung stehen). Höhere Denk- und Gedächtnisvorgänge sind in Assoziationsfeldern der vorderen Hirnrinde lokalisiert. Afferente Impulse erreichen die entsprechenden Hirnrindenareale von den sensorischen Apparaten (z.B. visuelles, akustisches System), efferente Impulse erreichen entweder motorische Hirnrindenareale, die entsprechende Muskeltätigkeiten auslösen, oder Teile des Hypothalamus. Andere Fasersysteme verbinden analoge Hirnrindenareale beider Hemisphären, beispielsweise der sogenannte Balken (Corpus callosum).

Das *Kleinhirn* gliedert sich in drei Teile, die in die Steuerung des Gleichgewichts, die Koordination von unbewussten Bewegungsabläufen sowie in Verbindung mit der Großhirnrinde in die Steuerung der Willkürmotorik involviert sind. Dem Kleinhirn wird darüber hinaus auch eine Funktion beim unbewussten (motorischen) Lernen, aber auch beim Spracherwerb zugeschrieben.

Im Zwischenhirn befindet sich der Thalamus, der in seinem oberen Teil mit dem Großhirn verbunden ist. Im Thalamus enden die von den Sinnesorganen, vom Gleichgewichtsorgan sowie von den Muskeln und der Haut kommenden Nervenbahnen. Er fungiert als Mittler von sensorischen und motorischen Signalen vom und zum Großhirn. Hypothalamus und Hypophyse sind die zentralen Bindeglieder zwischen dem Hormonsystem und dem Nervensystem. Der Hypothalamus fungiert als Regulationszentrum für vegetative Funktionen (Atmung, Kreislauf, Wärmehaushalt u.a.) und beeinflusst Verhalten wie Flucht, Nahrungsaufnahme und Fortpflanzung.

Der Hirnstamm ist der entwicklungsgeschichtlich älteste Teil des Gehirns. Er besteht aus dem Mittelhirn, der Brücke (Pons) sowie dem verlängerten Mark (Medulla oblongata) als Verbindung zwischen zentralen Hirnnerven und dem Rückenmark. Der Hirnstamm verarbeitet und vermittelt eingehende Sinneseindrücke und ausgehende motorische Impulse und ist für reflexartige Steuerungsmechanismen (z.B. Lidschluss- und Schluckreflexe) zuständig.

Die Kenntnisse über Aufbau und Funktion des Gehirns wurden seit den 1950er Jahren durch neue Methoden, welche die In-vivo-Beobachtung von Vorgängen im Gehirn erlaubten, erheblich erweitert. Der aktuelle Stand der Hirnforschung lässt sich entlang der üblicherweise unterschiedenen drei Bereiche der neurowissenschaftlichen Forschung bzw. entsprechender struktureller Ebenen des Gehirnaufbaus skizzieren (Vogeley 2005, S. 7; vgl. auch Elger et al. 2004):

- > die molekulare und subzelluläre sowie die zelluläre Ebene d.h. die Untersuchung der Entwicklung, des Aufbaus, der Funktion und Wechselwirkung von Neuronen, Neurotransmittern, Neuromodulatoren und Gliazellen;
- > die sogenannte »mittlere« Ebene neuronaler Netzwerke bzw. von Nervenzellverbänden und ihrem Zusammenwirken bei der Erbringung von Gehirnleistungen;
- > schließlich die Ebene ganzer funktioneller Systeme und entsprechender Hirnleistungen (z.B. visuelles, akustisches und limbisches System) und ihrer Interaktionen (z.B. sensomotorische Interaktion, Handlungsinitiierung).

Unter Neurowissenschaftlern herrscht weitgehend Einigkeit darüber, dass die größten Fortschritte bei der Erforschung des Gehirns bisher insbesondere im molekularen und subzellulären Bereich sowie im systemischen Bereich erzielt worden sind. Der größte Forschungsbedarf (und auch die größten Hindernisse bei der Aufklärung der Arbeitsweise des Gehirns) besteht auf der »mittleren

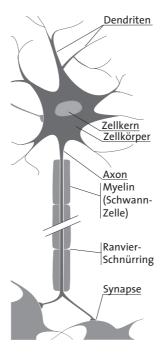
Ebene«, d.h. bezüglich der Koordination von verschiedenen Hirnfunktionen und der Organisations- und Arbeitsweise größerer Neuronenverbände (Elger et al. 2004; Vogeley 2005, S. 7).

### ZELLULÄRE UND SUBZELLULÄRE EBENE

2.1

Das menschliche Gehirn besteht aus etwa  $10^{10}$  Nervenzellen oder Neuronen. Die einzelnen Neurone bzw. die Interaktion von einzelnen Neuronen und Neuronenverbänden machen die eigentliche informationsübertragende und -verarbeitende Struktur des Nervensystems aus.

ABB. 2 NEURON



Eigene Abbildung

Die Nervenzellen (Abb. 2) bestehen aus dem Zellkörper und aus Zellfortsätzen, die zusammen mit der Zellmembran der Erregungsbildung und Erregungsausbreitung dienen. Das Axon mit seinen Verzweigungen leitet als der »efferente« Fortsatz einer Nervenzelle die Information zu anderen Zellen weiter, während

die restlichen »afferenten« Fortsätze der Zelle, die Dendriten, zusammen mit der Membran des Zellkörpers überwiegend der Informationsaufnahme (von anderen Neuronen) dienen. Das Axon trägt an seinen Enden besonders ausgebildete Strukturen, die Synapsen, über die die einzelnen Zellen miteinander in Verbindung stehen. Synapsen enthalten Transmittersubstanzen, die bei einer elektrischen Erregung freigesetzt werden, den interzellulären Spalt zwischen dem Ende des Axons der »sendenden« Zelle und dem Dendriten der Empfängerzelle überbrücken und die Information so weiterleiten können. Unterschiedliche Transmittersubstanzen haben entweder eine hemmende oder aktivierende, d.h. diese zur Weiterleitung eines Erregungszustandes veranlassende, Wirkung auf die Zielzelle. Bei der Erregungsbildung und der Erregungsfortleitung handelt es sich um einen kombinierten elektrischen und chemischen Übertragungsprozess. Die neuere Hirnforschung konnte auch zeigen, dass die Gliazellen, die annähernd 90 % der im Gehirn vorhandenen Zellen ausmachen, nicht nur – wie früher angenommen – eine Stützfunktion für die Neurone haben. Vielmehr bilden Gliazellen und die eigentlichen Nervenzellen eine enge funktionelle Einheit, ohne die die neuronale Reizleitung und damit die Funktion des Nervensystems nicht aufrecht erhalten werden könnte.

Die einzelnen Nervenzellen können nicht nur von einigen wenigen Zellen erreicht werden, sondern eine Zelle wird von etwa 10<sup>4</sup> bis 10<sup>5</sup> Synapsen verschiedener anderer Zellen erreicht, sodass sich die geschätzte Gesamtzahl der synaptischen Verbindungen im gesamten menschlichen Gehirn auf etwa 10<sup>14</sup> Kontakte beläuft. Die Aufklärung des zellulären Aufbaus und der interzellulären Interaktion erfolgt durch elektrophysiologische Messungen an den Zellen bzw. Zellmembranen. Für die weitere Aufklärung der Funktionsweise der Boten- bzw. Überträgerstoffe zwischen Nervenzellen, den *Neurotransmittern*, sind zum einen anatomische Studien post mortem an Hirnschnitten von Bedeutung, zum anderen aber vor allem moderne nuklearmedizinische bildgebende Verfahren wie die Positronen-Emmissionstomografie (PET), die Beobachtungen am lebenden Gehirn ermöglichen (Kap. II.3.1). Über diese Verfahren hat man ermitteln können, dass nicht – wie ursprünglich angenommen – ein Neuron jeweils nur einen Übertragungsstoff bilden kann, sondern dass in einem Neuron verschiedene Transmittersubstanzen produziert werden.

Zu den als Neurotransmitter identifizierten Substanzen gehören z.B. Glutamat – als wichtigster erregender Neurotransmitter im Organismus von Wirbeltieren – sowie Gamma-Aminobuttersäure und Glycin als wichtigste hemmende Botenstoffe. Andere bekannte Transmitter sind Noradrenalin oder Acetylcholin, Dopamin, Serotonin u.a. Die Identifizierung des Vorkommens und der Funktion von Neurotransmittern hat erheblich zur Aufklärung von Ursachen und z.T. auch zu verbesserten Therapien verschiedener neurologischer Erkrankungen beigetragen (Kap. VI). Das Absterben dopaminproduzierender Neurone in der so-

genannten Substantia nigra ist z.B. verantwortlich für die Parkinsonsche Erkrankung, während eine Überproduktion von Neurotransmittern in derselben Hirnregion zum Krankheitsbild der Chorea Huntington führt. Neurotransmitter sind darüber hinaus an der Festlegung von Hirnstrukturen durch die Bildung neuronaler Netze in der Individualentwicklung beteiligt.

Neben den Neurotransmittern wurden sogenannte *Neuromodulatoren* als wichtige Bestandteile des Nervensystems identifiziert, die im Gegensatz zu den kurzfristig wirkenden Neurotransmittern längere Zeit wirksam sind und die Ausschüttung bzw. Rezeption von Neurotransmittern über einen längeren Zeitraum beeinflussen (modulieren). Ein bekannter Neuromodulator ist beispielsweise die sogenannte »Substanz P.«, die die Schmerzwahrnehmung verstärkt und im Magen-Darm-Trakt vorkommt. Die Wirkung von Suchtmitteln und Psychopharmaka entspricht der Wirkung der natürlich im Organismus vorkommenden Neuromodulatoren.

Die Kartierung der Verteilung verschiedener Neurotransmitter auf die Areale des Gehirns (sogenannte Chemoarchitektur) auf der Grundlage der Anwendung molekularer Markierungsmethoden ergänzt das bisherige Wissen über den Aufbau des Gehirns und trägt zur Identifizierung neuer Organisationsformen und funktioneller Systeme bei. Solche auf der unterschiedlichen Verteilung der Transmittersysteme basierenden chemoarchitektonischen Kartierungen können Informationen liefern, die aus zytoarchitektonischen Merkmalen (also die bereits von Brodmann vorgenommene Kartierung des Gehirns auf der Basis der Identifikation unterschiedlicher Typen von Hirnzellen) allein nicht abgeleitet werden können. Die kombinierte zyto- und chemoarchitektonische Charakterisierung von Hirnzegionen erlaubt eine differenziertere Parzellierung, als dies nach anatomischen Merkmalen allein geschehen könnte (Zilles et al. 1991 u. 1995, nach Vogeley 2005).

Ob die Verteilung von Neurotransmittern anatomisch bekannten Strukturen oder Systemen folgt, ist bisher noch nicht abschließend geklärt. Eine Kartierung bestimmter Neurotransmitter- oder Neuromodulatorensysteme könnte aber möglicherweise für psychiatrische Erkrankungen, bei denen zytoarchitektonische Erklärungsversuche häufig versagt haben, neue Einsichten erbringen. Die Lokalisierung von Transmittersystemen mittels bildgebender Verfahren spielt eine wichtige Rolle auch in der physiologischen Hirnforschung am gesunden Gehirn und kann zur Entwicklung einer differenzierten Funktionsdiagnostik an Patienten mittels Untersuchungen von Verteilungen und Verteilungsstörungen von Transmitterprofilen beitragen (Vogeley 2005).

Wesentliche Impulse für das Verständnis der Funktionsweise des Gehirns sind in den letzten Jahrzehnten durch die *Humangenomforschung* und die Fortschritte der *Molekulargenetik* erfolgt. Mit der molekularen Charakterisierung von bestimmten Neuronengruppen wurden weitere Fortschritte in der Zuordnung von

Neuronengruppen zu funktionellen Leistungen möglich. Durch die Verbindung molekulargenetischer Kenntnisse mit bildgebenden Verfahren ließen sich z.B. Zusammenhänge zwischen einem bestimmten Polymorphismus und (deklarativen) Gedächtnisprozessen (Tokuyama et al. 2000) sowie im präfrontalen Kortex lokalisierten Funktionen (Arbeitsgedächtnis, Aufmerksamkeit) (Egan et al. 2001) nachweisen. Aktuell werden Zusammenhänge zwischen monogenetischen erblichen Faktoren und Hirnleistungen für das Verständnis von Erkrankungen des Nervensystems, insbesondere der Schizophrenie, wichtig. Fortschritte in der Bildgebung, verknüpft mit Fortschritten in der Molekulargenetik, lassen es plausibel erscheinen, dass in Zukunft die Bedeutung genetischer Faktoren und von Umwelteinflüssen auf die Hirnentwicklung besser verstanden wird (auch mit Bedeutung für die Klärung von Erkrankungsrisiken). Allerdings ist einschränkend festzuhalten, dass die bisherigen Erfolge in der Humangenomforschung nicht dazu geführt haben, dass das Auftreten von Verhaltensstörungen oder kognitive Leistungen eindeutig auf genetische Merkmale zurückgeführt werden konnten. Die Interaktion verschiedener Gene miteinander und die Bedeutung epigenetischer (z.B. umweltbedingter) Faktoren der Genregulation und -expression ist bisher nicht ausreichend verstanden (Vogelev 2005, S. 20 f.).

Man geht heute allgemein von einer genetischen Programmierung der Gehirnreifung und damit auch einer genetischen Programmierung von Gehirnleistungen (z.B. Art und Weise der Repräsentation der Umwelt) aus, die sozusagen das Fundament für eine Prägung des Nervensystems durch die individuelle Lebensgeschichte, insbesondere in den ersten Lebensjahren, bildet (Singer 1991, nach Vogeley 2005). Da – wie im Organismus insgesamt – die grundlegenden Stoffwechselaktivitäten der Zellen (z.B. die Ausschüttung und Funktion von Neurotransmittern) im Gehirn genetisch programmiert sind, drängt sich die Frage nach der genetischen Bedingtheit (bzw. Determiniertheit) von kognitiven Leistungen auf. Die Tatsache, dass ein einzelnes Gen verschiedene kognitive Leistungen beeinflussen kann und das Individuum über 10<sup>5</sup> Gene, 10<sup>10</sup> Nervenzellen und ca. 10<sup>14</sup> Verknüpfungen zwischen Nervenzellen verfügt, macht es allerdings unplausibel, dass die Komplexität des Nervensystems und seiner Leistungen allein genetisch bestimmt ist (Goldberg/Weinberger 2004; Vogeley 2005, S. 19).

### NEURONALE NETZE 2.2

Während die Neurowissenschaften durch molekularbiologische Methoden einerseits und bildgebende Verfahren andererseits erhebliche Fortschritte bei der Aufklärung des zellulären Aufbaus des Gehirns bzw. der für mentale Leistungen verantwortlichen Funktionssysteme (auf der Ebene der Anatomie des Gehirns) verzeichnen können, gilt die sogenannte mittlere Ebene der Kommunikation der

Neurone untereinander und ihrer Verbindung zu neuronalen Netzen als noch weitgehend unverstanden. Auf der Ebene der neuronalen Netze finden die Koordination von verschiedenen Hirnfunktionen und die Organisation des Gehirns zu Neuronenverbänden statt, was in Analogie zur Computerwissenschaft als neuronale Codierung bezeichnet werden kann. Hier werden die durch die Sinnesorgane in das Gehirn gelangenden Reize in Information, in mit Bedeutung aufgeladene Daten, d.h. in sinnhafte mentale Inhalte (Emotionen, Begriffe, Gedanken), übersetzt. In der »Kommunikation« der Neurone miteinander werden sinnhafte Gedächtnisinhalte ausgewählt und prozessiert sowie Intentionen (Ziele, Wünsche, Präferenzen) ausgebildet und Handlungspläne konstruiert. Die Ebene der neuronalen Netze bildet somit – so steht zu vermuten – die eigentliche Schnittstelle zwischen materiellen Vorgängen und symbolischer Bedeutung und ist damit die Ebene, auf der materielle Reize mit Sinn besetzt werden, sich also letztlich (phänomenales) Bewusstsein konstituiert.

Einen ersten Schritt zur Aufklärung dieser Prozesse bildet die auf Brodmann zurückgehende Unterscheidung verschiedener durch die Art der Nervenzellen charakterisierter Areale der Großhirnrinde. Ein Problem solcher Hirnkartierungen stellt die individuelle Variabilität des Gehirns dar, sodass die Kartierung von Brodmann streng genommen nicht eine Abbildung des menschlichen Gehirns liefert, sondern die eines individuellen, mikroskopisch untersuchten Gehirns. Wegen der großen interindividuellen Variabilität der Hirnrinde stellt der Aufbau von umfangreichen Datenbanken und der Abgleich von erhobenen Ergebnissen mit einem Standard-»Referenzhirn« sowohl für die Grundlagenforschung als auch für die klinische Forschung einen wesentlichen Schritt dar. Sogenannte Wahrscheinlichkeitskarten (Zilles et al. 1995), die unter Rückgriff auf bildgebende Verfahren die Variabilität des Gehirns berücksichtigen, werden als wichtiges Hilfsmittel zur Verbesserung der Lokalisierung von Hirnfunktionen angesehen (Vogeley 2005).

Durch neue Möglichkeiten der Forschung ließ sich die Hypothese bestätigen, dass die Großhirnrinde modular aufgebaut ist und die aus Neuronenverbänden aufgebauten Module als »Bausteine unserer Wahrnehmung und Gedankeninhalte« (Palm 1989, nach Vogeley 2005) fungieren. Gezeigt werden konnte, dass sich solche Module (der Hirnfunktionen) vertikal zur Hirnoberfläche ausbilden. Die im Neokortex, aber auch in stammesgeschichtlich älteren Hirnteilen nachgewiesenen vertikalen zylinderförmigen Blöcke, die als Arbeitseinheiten des Gehirns fungieren, zeigen einen gleichförmigen, auch zwischen Arten kaum unterschiedlichen Aufbau. Diese »Kolumnen« haben einen Durchmesser von 150 bis 1.000 µm und erreichen eine Größe von bis zu mehreren Millimetern vertikal zur Hirnoberfläche. Die Module sind durch eine unterschiedliche Anzahl von Afferenzen (Zuleitungen) mit der Hirnperipherie verbunden. Im sensorischen System integrieren einzelne Module Tausende von Afferenzen aus den Sinnesorganen.

Zwischen den einzelnen Modulen bestehen Verbindungen, sodass sie sich zu größeren funktionalen Verbänden zusammenschließen und damit hierarchisch und parallel zusammenwirken können. Die Module können sich dabei vielfach überlappen, und einzelne Neurone sind nicht notwendigerweise nur einem Modul zuordenbar. Die jeweilige zelluläre (neuronale) Zusammensetzung einzelner Module kann sich langfristig ändern. Die Plastizität der Verbindung zwischen den Neuronen über Synapsen (d.h. die Veränderlichkeit ihrer funktionalen Verknüpfung zu Modulen) wird als Korrelat von Erinnerungsinhalten angesehen. Die Achsen der Module können sich sozusagen verschieben und sind dann mit anderen Afferenzen, z.B. der für Wahrnehmung oder Gedächtnis zuständigen Hirnregionen, verbunden. Es wird vermutet, dass gerade durch diese Verschiebung der Achsen und die Integration unterschiedlicher Neuronenverbände Information im Gehirn kodiert wird (Vogeley 2005, S. 30ff.).

Ansätze zu einem Verständnis von zentralen mentalen Leistungen, wie das assoziative Gedächtnis, ergeben sich aus der im Hippocampus beobachteten »Langzeitpotenzierung«. Bei Reizung von Nervenzellen wurde festgestellt, dass das postsynaptische Potenzial (die Erregung der adressierten Nervenzellen) erhöht wurde und die Neurone auf spätere Reizungen stärker reagierten. Die Nervenzellen erhielten also über einen längeren Zeitraum eine erhöhte Sensitivität für den entsprechenden Reiz. Die so etablierte Stärkung bestimmter neuronaler Verbindungen wird als Basis der Erinnerung und des Lernens verstanden. Beobachtet wurde zudem, dass schwache Verbindungen zwischen Neuronen, die keine postsynaptischen Potenziale auslösen können (also die adressierte Nervenzellen nicht erregen können), nach der Kombination mit starken Verbindungen über einen langen Zeitraum in der Lage sind, ebenfalls postsynaptische Potenziale auszulösen. Diese Beobachtung wird mit der Wirkung des assoziativen Gedächtnisses in Verbindung gebracht. »Als assoziatives Gedächtnis wird die Fähigkeit bezeichnet, eine bestimmte Information zu erinnern, wobei nur ein Teil der zu erinnernden Gesamtinformation angeboten wird« (Vogeley 2005, S. 32).

Wesentlich für das Verständnis der Kooperation von Neuronen bzw. der Zusammenarbeit neuronaler Module ist das Phänomen der »kortikalen Oszillation«. Die Wahrnehmung von Gegenständen setzt die Kohärenz der verschiedenen Merkmalsdetektoren voraus, durch die das Objekt auf den Sinnesorganen abgebildet wird. Die verschiedenen Merkmalsdetektoren müssen als zusammengehörig (einen Gegenstand abbildend) »markiert« sein. Nur so kann ein bewegter Gegenstand als identisches, von seinem Hintergrund unterschiedenes Objekt wahrgenommen werden. Es wird vermutet, dass diese Kohärenz durch das (beobachtete) synchrone Oszillieren (bei einer Frequenz von etwa 40 Hz) verschiedener an dem Wahrnehmungsvorgang beteiligter, u.U. weit voneinander entfernter, Module zustande kommt. Eine zu kodierende Figur wird also durch Reaktionen von Neuronen repräsentiert, die sich in ihrer Phasenlage als zueinander kohärent ausweisen. Die Abgrenzung zu Inkohärentem, zum Beispiel zu einer anderen

Gruppe von Merkmalsdetektoren, die einen anderen Gegenstand repräsentieren, ist mit diesem Mechanismus bereits gewährleistet, wenn eine nur geringfügige Phasenverschiebung eintritt, die die unterschiedlichen Gruppen als nicht zusammengehörig markiert. Zwei so kodierte Figuren können auf diese Weise als zwei distinkte Gegenstände unterschieden werden. Die Tatsache, dass die Trennung von Kohärentem und Nichtkohärentem in allen kognitiven Tätigkeiten eine zentrale Rolle spielt, sowie Nachweise dieses Oszillationsphänomens in unterschiedlichen Hirnarealen legen seine Bedeutung als universell wirksames Funktionsprinzip nahe und lassen vermuten, »... dass Synchronisationsprozesse im Gehirn konstituierend für einen Großteil seiner Funktionen sind« (Singer 1991, nach Vogeley 2005, S. 33).

Die Annahme eines modularen Aufbaus des Gehirns und der Kooperation von dynamischen veränderlichen Neuronennetzwerken hat die Verbindung der Hirnforschung mit der Informatik und der Computerwissenschaft angeregt und zur Etablierung der jungen Disziplin der »Computational Neuroscience« geführt (Kap. II.3). Ziel ist es, durch die Entwicklung von Modellen leistungsstarker Parallelrechner die Leistungsfähigkeit von Computern zu verbessern und durch die Simulation der für das Gehirn kennzeichnenden parallelen modularen Arbeitsweise die technische Reproduktion bestimmter hirntypischer Leistungen wie Bild- und Spracherkennung zu ermöglichen. Von der »Computational Neuroscience« verspricht man sich auch Fortschritte im Verständnis der Arbeitsweise des Gehirns. So wird z.B. an der Simulation von Neuronen gearbeitet, und langfristig hofft man, die Verarbeitung von Information im Gehirn durch Computermodulation zu verstehen. Das sogenannte »reverse engineering« – eine computerassistierte Rekonstruktion oder Modellierung des biologischen Nervensystems als heuristisches Instrument zur Entwicklung von Hypothesen zur Funktionsweise des biologischen Vorbilds - tritt aber oft hinter das Interesse an der Entwicklung leistungsfähiger technischer Systeme nach dem Modell des Nervensystems zurück (Vogeley 2005, S. 36ff.).

### **FUNKTIONELLE SYSTEME**

2.3

Für die in jüngster Zeit zu verzeichnenden Fortschritte in der Erforschung der Funktionsweise des Gehirns ist – neben der Aufklärung der molekularen und zellulären Struktur des Gehirns – vor allem das Verständnis der funktionellen Bedeutung oder Leistung der verschiedenen Hirnareale kennzeichnend. Die Zuordnung von kognitiven Leistungen zu den verschiedenen Teilen des menschlichen Gehirns und zu den von Brodmann auf der Basis ihres zellulären Aufbaus kartierten Arealen der Hirnrinde erfolgte primär aufgrund der Beobachtung von Patienten mit Hirnläsionen. War durch Krankheit oder Unfall eine bestimmte Hirnregion ausgefallen, konnte man anhand des beobachtbaren Verlustes bestimmter sensorischer oder kognitiver Fähigkeiten auf die funktionelle Bedeu-

tung des ausgefallenen Areals schließen – z.B. wurden bei Patienten mit Läsionen im linken Frontallappen Sprachstörungen festgestellt.

Ein besonders eindrucksvolles Beispiel, das zur Aufklärung der Bedeutung der Teilung des Gehirns in zwei (weitgehend unabhängig von einander) operierende Hemisphären beitrug, war die Untersuchung von sogenannten Split-Brain-Patienten. Patienten, bei denen die Verbindung zwischen den beiden Hirnhälften durchtrennt worden war,1 wurden sogenannte Chimären vorgelegt, die einen aus zwei verschiedenen Gesichtshälften zusammengesetzten Kopf zeigen. Die linke Hemisphäre bekommt also über das rechte Gesichtsfeld andere Informationen als die rechte Hemisphäre über das linke Gesichtsfeld. Wurden die Patienten nun aufgefordert, das Gesicht aus einem Vorrat von normalen Porträtbildern verbal zu benennen, so empfanden sie, das Gesicht gesehen zu haben, das ihrer linken Hemisphäre in dem Chimärenbild angeboten worden war. Sollten sie jedoch auf das gesehene Bild zeigen, wiesen sie auf das Porträt, das ihrer rechten Hemisphäre im Chimärenbild angeboten worden war. Wurde also die linke - die Sprache vermittelnde – Hemisphäre angesprochen (nämlich verbal aufgefordert), so wurde das ihr zugängliche Halbbild identifiziert. Wurde aber die rechte – die räumliche Vorstellung vermittelnde – Hemisphäre angesprochen (nämlich aufgefordert, auf das Bild zu zeigen), wurde das der rechten Hemisphäre zugängliche Bild identifiziert. Diese Befunde unterstützten die Hypothese einer auf Sprache gerichteten linken und einer auf räumliche Vorstellung spezialisierten rechten Hemisphäre. Unter gewissen Bedingungen – so im Chimärentest oder auch spontan – scheinen die beiden Gehirnhälften als unabhängige Verarbeitungseinheiten zu fungieren. » Iede Gehirnhälfte ... besitzt ihre ... eigenen Empfindungen, Wahrnehmungen, Gedanken und Vorstellungen, die alle von den entsprechenden Erfahrungen in der gegenüberliegenden Hemisphäre abgeschnitten sind. Die linke und die rechte Gehirnhälfte haben jeweils ihre eigene, individuelle Kette von Erinnerungen und Lernerfahrungen, auf die die andere Hemisphäre nicht zurückgreifen kann. Jede getrennte Gehirnhälfte scheint in vieler Hinsicht einen eigenen Geist zu haben « (Sperry 1974, nach Vogeley 2005).<sup>2</sup>

Eine weitgehende Zuordnung bestimmter Hirnregionen zu grundlegenden funktionellen Leistungen – sogenannten funktionellen Systemen – gelang wiederum durch die neuen bildgebenden Verfahren. Vor allem konnte gezeigt werden, wie in der Regel mehrere (topografisch und entwicklungsgeschichtlich) in verschie-

Diese Durchtrennung wurde erstmals 1940 bei Patienten durchgeführt, die an schweren epileptischen Anfällen litten, um ein – lebensgefährliches – Übergreifen der Anfälle auf beide Hemisphären zu verhindern.

<sup>2</sup> Interessanterweise scheinen geschlechtsspezifische Unterschiede in der Kommunikationsfähigkeit beider Hemisphären untereinander zu bestehen. Der die beiden Hemisphären verbindende Balken ist bei Frauen in einigen Anteilen signifikant größer, was eine bessere Verknüpfung der in beiden Hirnhemisphären etablierten Funktionen nahelegt (Steinmetz et al. 1992).

denen Hirnanteilen lokalisierte Hirnareale gleichzeitig an bestimmten Hirnleistungen beteiligt sind.

### SENSORISCHE SYSTEME

Zu den sensorischen Systemen gehören der Tast- und Geschmackssinn sowie der visuelle, auditive und vestibuläre (den Gleichgewichtssinn betreffende) Apparat. Alle sensorischen Signale, die Eingang zur Hirnrinde bekommen, passieren den Thalamus als Durchgangsstation, bevor sie die primären Projektionsfelder in der Hirnrinde erreichen. Nur der entwicklungsgeschichtlich zum Endhirn gehörende Riechsinn steht nicht mit dem Thalamus, sondern mit dem limbischen System (s.u.) in Kontakt. Für alle sensorischen Systeme sind die »zuständigen« Areale der Hirnrinde gut charakterisiert. Sie liegen im Parietallappen (Tastsinn), im medialen und lateralen Temporallappen (Geruchssinn und Hörsinn) und im Okzipitallappen (Sehsinn).

### MOTORISCHE SYSTEME

Die motorischen Systeme bilden die Verbindungen des Gehirns zum ausführenden Organ oder Muskel und umfassen das (nach der pyramidenartigen Form der Zellen sogenannte) pyramidalmotorische, das extrapyramidalmotorische und das zerebelläre System. Den verschiedenen Systemen kommen dabei verschiedene Aufgaben zu. Das pyramidalmotorische System dient der bewusst ausgelösten Willkürmotorik. Es ist sozusagen als ausführendes »Organ« am Zustandekommen von bewussten (intendierten) Bewegungen beteiligt. Der »Anstoß« zu Willkürhandlungen erfolgt aus anderen Hirnarealen (z.B. durch einen sensorischen Reiz), das pyramidalmotorische System löst dann die bewusste Handlung aus.

Das extrapyramidalmotorische System dient unbewusst ablaufenden Bewegungsprozessen. Dabei werden sozusagen »Bewegungsprogramme« gespeichert, die nach Anregung durch einen entsprechenden Generator (wahrscheinlich im Parietallappen) abgerufen werden können. Extrapyramidalmotorisch organisiert sind erlernte (aber routinisierte oder »automatisierte«) Bewegungsabläufe, wie sie z.B. beim Autofahren genutzt werden oder beim Spielen eines Musikinstruments, bei dem zwar bewusst Fertigkeiten erworben werden, aber in dieser komplexen Form beim Reproduzieren des Gelernten nicht mehr bewusst ablaufen (wenngleich sie aber ins Bewusstsein gerufen werden können). Anatomisch ist das extrapyramidalmotorische System in den unterhalb der Großhirnrinde gelegenen Stammganglien lokalisiert. Die dort generierten Bewegungsprogramme werden über efferente Bahnen an Neurone weitergegeben, die im direkten Kontakt zu Muskelzellen stehen. Eine der efferenten Bahnen des extrapyramidalmotorischen Systems ist mit dem pyramidalmotorischen System verbunden. Dies bildet das anatomische Korrelat für die Erfahrung, dass ein zunächst bewusst ausgeführter und eingeübter Prozess (also pyramidalmotorisch) später automatisiert werden kann (also extrapyramidalmotorisch). Umgekehrt kann ein automatisierter Prozess auch wieder bewusst gemacht werden.

Dem zerebellären System (Zerebellum = Kleinhirn) kommt die Funktion der Feinabstimmung zu. Bewegungsabläufe, die aus den erstgenannten Systemen generiert werden, erreichen die Muskelzellen (ihre Effektoren) über Motoneurone, werden aber parallel auch im Kleinhirn »verrechnet« und feinmotorisch abgestimmt (Eccles et al. 1967).

Bei der Bewegung beteiligt sind (entwicklungsgeschichtlich junge) neokortikale Anteile der Hirnrinde für die Initiierung einer Bewegung und das Bereitstellen des Bewegungsprogramms, also einer Vorschrift, die die sequenzielle Kontraktion verschiedener Muskelgruppen für eine bestimmte beabsichtigte Bewegung beschreibt. Das Zusammenwirken verschiedener Muskelgruppen läuft auf unterschiedlichen Ebenen ab, die den Bereich des Neokortex, die Stammganglien und das Kleinhirn umfassen. Im Bereich des Hirnstamms und des Rückenmarks liegen dann die Motoneurone, die schließlich als unterste Ebene des motorischen Systems die motorischen Einheiten im Muskel anregen.

### LIMBISCHES SYSTEM

Das am Zustandekommen emotionaler Zustände beteiligte limbische System greift in die Regulierung unbewusster vitaler Reaktionen und Verhaltensweisen ein, spielt aber auch bei der Integration angeborener (Nahrungsaufnahme, emotionales Verhalten, Sexualverhalten) und erlernter Verhaltensmuster eine wichtige Rolle. Dabei handelt es sich um ein funktionelles System, das aus verschiedenen anatomisch lokalisierbaren Hirnarealen und Bahnen besteht. Man trennt einen inneren von einem äußeren Bogen, die sich durch ihre anatomische Lage sowie durch ihre Beziehung zu den in verschiedenen entwicklungsgeschichtlichen Stufen entstandenen Hirnabteilungen unterscheiden. Das Riechhirn bildet den ältesten Anteil (*Palaeokortex*). Später entwickelt sich die Hippocampusformation als Teil des limbischen Systems (*Archikortex*). Der das Großhirn umspannende *Neokortex* bildet sich in der Entwicklung der Gehirne zuletzt aus.

Der Hippocampus als organischer Bestandteil des Gedächtnisses spielt eine besondere Rolle für die Integration von Informationen aus der äußeren und der inneren Umwelt und damit für Lernvorgänge. Bei Affen wurde experimentell gezeigt, dass der Verlust des Temporallappens, zu dem der Hippocampus gehört, zum Verlust des Kurzzeitgedächtnisses führt. Weiterhin sind an Gedächtnisleistungen Anteile des Zwischenhirns mit dem Hypothalamus, der enge Beziehungen zur Hypophyse hat, und Anteile des Mittelhirns beteiligt.

Das lernpsychologisch bekannte Phänomen, nach dem sich in positiv gestimmter Atmosphäre bessere Lern- und Konzentrationserfolge erzielen lassen, lässt sich möglicherweise hirnorganisch durch die enge Verbindung erklären, die zwischen Hippocampus und limbischem System besteht. Man geht davon aus, dass das limbische System im Sinne einer »affektiven Tönung« an den meisten »geistigen Phänomenen« mitbeteiligt ist (Gillett 1990).

#### HÖHERE HIRNFUNKTIONEN

Als sogenannte höhere Hirnfunktionen werden allgemein komplexe psychische Phänomene wie Wahrnehmung, Gedächtnis oder Lernen zusammengefasst. An solchen funktionellen Systemen sind in der Regel Hirnstrukturen aus verschiedenen entwicklungsgeschichtlich jüngeren und älteren Hirnanteilen beteiligt (hierzu und zum Folgenden Vogeley 2005, S. 50ff.). Eine genaue Abgrenzung gegenüber »basalen« Hirnfunktionen existiert aber nicht, es handelt sich vielmehr um eine im weitesten Sinn didaktische oder taxonomische Trennung. Vieles spricht deshalb dafür, eine Unterscheidung höherer Hirnfunktionen von vergleichsweise niedrigeren aufzugeben und stattdessen von einem stufenlosen Kontinuum von unbewusst-reflektorischen zu bewusst-reflektierten Vorgängen auszugehen. Dabei sind Zuordnungen zu bestimmten »hierarchischen« Ebenen relativ willkürlich, da bestimmte geistige Vorgänge sowohl bewusst als auch unbewusst ablaufen können. Das Zusammenwirken von bewussten und unbewussten Anteilen kann am Beispiel des Erlernens eines komplexen motorischen Bewegungsablaufes (z. B. das Spielen eines Musikinstruments) veranschaulicht werden. »Zunächst erfordert das Erlernen einer bestimmten Bewegungssequenz etwa am Musikinstrument unsere ganze Aufmerksamkeit, bis wir uns nach Aneignung technischer Fertigkeiten höheren, interpretativen Aspekten zuwenden können. Trotzdem ist es aber auch zu einem späteren Zeitpunkt möglich, die selektive Aufmerksamkeit bewusst zurück auf die Spielweise oder technische Einzelheiten zu wenden. Höhere Hirnfunktionen sind also offenbar sowohl durch ihren Inhalt als auch durch ihren Bewusstseinsgrad, durch ihren Anteil an dem, was uns bewusst ist, gekennzeichnet« (Vogeley 2005).

# BEWUSSTSEIN UND SELBSTREPRÄSENTATION

2.4

Das Phänomen der selektiven Aufmerksamkeit, das es uns erlaubt, uns auf bestimmte Gegenstände in einer Art von mentalem Vordergrund zu konzentrieren, während andere Gegenstände ausgeblendet und damit unbewusst werden, ist offenbar ein zentrales Element unserer kognitiven Ausstattung. Intentionales Bewusstsein – auf ein Phänomen oder einen Gegenstand gerichtete Aufmerksamkeit – kann (auch wenn eine Abgrenzung nicht eindeutig möglich ist) als »höhere« Hirnfunktion gegenüber anderen, nichtbewussten gekennzeichnet werden. Vorgänge im Gehirn bzw. mit diesen gekoppelten Verhaltensweisen können (sozusagen zusätzlich zu ihrem schieren Vorhandensein oder Ablaufen) als bewusste Vorgänge

subjektiv erlebt werden. Es wird deshalb davon ausgegangen, dass Bewusstsein kein separater Hirnvorgang ist, sondern eine Qualität, die verschiedenen kognitiven Vorgängen »anhaften« kann (aber nicht notwendigerweise muss).

Entsprechend sind Bewusstseinsphänomene auch kaum genau im Hirn zu verorten bzw. einer Hirnregion ausschließlich zuzuordnen. Allerdings ist insbesondere der entwicklungsgeschichtlich junge Kortex an der Bewusstheit von Hirnvorgängen beteiligt. Hinweise hierauf wurden schon recht früh wiederum durch Läsionsuntersuchungen gefunden. Der Ausfall bestimmter Hirnrindenareale führt dazu, dass eine bewusste Wahrnehmung von Sinnesreizen nicht mehr erfolgt, obwohl Reflexe erhalten bleiben. Mit dem bewussten Erleben wird vor allem der Frontallappen in Verbindung gebracht, bei dessen Ausfall Intelligenzleistungen nicht beeinträchtigt, aber bei Betroffenen Symptome wie Antriebslosigkeit, Bewegungsverlangsamung und Wesensveränderungen beobachtet werden. Als »Tor zum Bewusstsein« fungiert der Thalamus, durch den, abgesehen vom Geruchssinn, alle sensorischen Informationen (Wahrnehmungen) Eingang in die Hirnrindenareale finden. Als Filter für aus dem Thalamus in die Hirnrinde gehende Informationen fungiert der Nucleus reticularis thalami, der die Aufmerksamkeit steuert, also »auswählt«, auf welche von den vielfältig eingehenden sensorischen Informationen diese gerichtet wird. Reguliert, d.h. auf andere sensorische Reize verschoben, wird dieser Filter wiederum von der Hirnrinde. Nach Roth sind am Bewusstsein neben dem Hirnstamm das gesamte sensorische und sensomotorische System (im Zwischenhirn und Großhirn), der mit dem limbischen System verbundene Gedächtnisbereich sowie das im Stirnbereich der Hirnrinde verortete System der Handlungsplanung und -koordination beteiligt. Das Zusammenwirken dieser Bereiche wird als verantwortlich für das Entstehen der Ich-Wahrnehmung angesehen (Roth 1988, nach Vogeley 2005).

Der Begriff Bewusstsein bezeichnet zum einen das sogenannte »intensionale Bewusstsein« von Gegenständen (Wahrnehmung, Handlung oder Denken). Zum anderen ist Bewusstsein – so Roth – aber immer auch mit der Selbsterfahrung eines wahrnehmenden, handelnden »Ichs« verbunden. Dieses »Ich« – oder die Selbstrepräsentation des Wahrnehmenden – kann keiner spezifischen Hirnregion zugeordnet werden. Das »Ich« wurde (schon von Freud, vgl. Vogeley 2005) als emergente Eigenschaft eines »neuronalen Netzwerks«, d.h. als eine lebensgeschichtlich entstandene Struktur fester Verbindungen von bestimmten Neuronen, verstanden, die an kognitiven Vorgängen beteiligt sein kann. Empirische Aussagen zur Verifizierung dieser Hypothese sind aber bisher nicht möglich. Allenfalls ist eine Annäherung an die das »Ich« neuronal repräsentierenden Strukturen durch die parallele Beobachtung von durch neuropsychologische Testverfahren erhobenen kognitiven Leistungen und der dabei rekrutierten Hirnregionen möglich.

Ich-Bewusstsein ist die Grundlage für intersubjektive Leistungen wie Selbst- und Fremdunterscheidung und damit für Kommunikation. Einen Versuch, Ich-Bewusst-

sein sozusagen zu »operationalisieren« und damit der Forschung zugänglich zu machen, stellt z.B. die Unterscheidung von »Meinigkeit und Urheberschaft«, »Perspektivität« sowie »transtemporale Einheit« als Dimensionen von Ich-Bewusstsein dar (Vogeley 2005; Vogeley et al. 1999). Ich-Bewusstsein schlägt sich erstens in der Selbsterfahrung als Verursacher von Handlungen nieder. Zweitens ist die Zentrierung der Wahrnehmung und Aktivitäten um den eigenen Körper ein zentrales Element von Ich-Bewusstsein. Drittens gründet das Ich-Bewusstsein in der über einen langen Zeitraum erfahrenen und autobiografisch ausgebildeten Einheit und Konstanz der Wahrnehmungen, Überzeugungen und Handlungen. Störungen der Körpererfahrung oder der Selbsterfahrung als Verursacher eigener Handlungen sind psychiatrisch als »Ich-Störungen«, wie z.B. Schizophrenien, beschrieben. Ansätze zur Erforschung der Hirnkorrelate von Dimensionen des Selbstbewusstseins mittels bildgebender Verfahren liegen vor. Über die Korrelierung von mit dem Ich-Bewusstsein verbundenen Leistungen mit der Aktivität bestimmter Hirnregionen hinaus aber müssen die neuronalen Grundlagen von Bewusstsein als noch weitgehend unverstanden gelten (Kap. III).

METHODEN 3.

Die in den letzten Jahren zu verzeichnenden Fortschritte der Hirnforschung sind zu einem großen Teil neuen, technisch vermittelten Zugangsmöglichkeiten zu ihrem Gegenstand zu verdanken. Hierzu zählt vor allem die Nutzung von bildgebenden Verfahren, die es ermöglichen – wie es häufig übertrieben formuliert wird –, »dem Gehirn beim Denken zuzuschauen«. Zum anderen sind in diesem Zusammenhang Möglichkeiten der Modellierung und Simulation von Gehirnvorgängen zu nennen, die sich durch die Verbindung der Neurowissenschaften mit der Informatik ergeben. Diese Forschungsrichtung hat sich in jüngster Zeit unter dem Namen »Computational Neuroscience« als eigenständige neurowissenschaftliche Disziplin etabliert.

### **BILDGEBENDE VERFAHREN**

3.1

Die Korrelation von mentalen Vorgängen, die sich im Verhalten niederschlagen, und Vorgängen im Gehirn ist grundsätzlich auf die psychologische Beschreibung und Abgrenzung von geistigen Vorgängen und Verhalten angewiesen. In der Läsionsforschung an Patienten, bei denen Teile des Gehirns fehlen oder in ihrer Funktion eingeschränkt sind, wird, wie oben skizziert, von psychologisch beschreibbaren Verhaltensauffälligkeiten oder Defiziten auf die Relevanz der verletzten Hirnregion für die Erbringung der (beim Probanden beeinträchtigten) Leistung geschlossen. Durch die neuen bildgebenden Verfahren wird nun ein

Anschluss an die Verhaltensebene direkt möglich. Die Aktivität des Hirns kann parallel zum beobachteten Verhalten des Probanden aufgezeichnet werden.

Bildgebende Verfahren – wohl am bekanntesten die Computertomografie – spielen für die klinische Diagnostik in vielen medizinischen Feldern seit geraumer Zeit eine wichtige Rolle. Während bildgebende Verfahren für die Neurochirurgie (etwa bei der Identifikation von Hirntumoren) seit längerem fundamental sind, steckt die Nutzung des »neuroimaging« in der medizinischen, psychologischen und psychiatrischen Diagnostik noch in den Anfängen. Der Stand der Forschung erlaubt derzeit noch keine Individualdiagnostik, sondern lediglich Aussagen über das Vorliegen relevanter Abweichungen von Hirnstrukturen auf der Basis aufwendiger Vergleiche über eine größere Anzahl von Probanden hinweg (Hüsing et al. 2006). Dagegen haben sich bildgebende Verfahren recht schnell zu einem mittlerweile unentbehrlichen Werkzeug der neurowissenschaftlichen Grundlagenforschung entwickelt. Relevant für die neurowissenschaftliche Forschung sind insbesondere die Positronen-Emissionstomografie (PET), die Magnetresonanztomografie (MRT) und die funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT) sowie das Elektroenzephalogramm (EEG) (Hüsing et al. 2006; Vogeley 2005).

Allen diesen Verfahren ist gemeinsam, dass sie Bilder des tätigen Gehirns liefern, die nicht direkt (etwa über eine Kamera) erzeugt, sondern indirekt über Messwerte gewonnen werden, die computergestützt in Bilder übersetzt werden.

Bei dem ältesten Verfahren, dem *EEG* (Elektroenzephalogramm), wird die elektrische Aktivität des Gehirns (mittels auf der Kopfhaut applizierter Sensoren) aufgezeichnet und verstärkt. So lassen sich topografische Aussagen zur regionalen Aktivität der Großhirnrinde gewinnen. Dieses bereits in den 1920er Jahren entwickelte Verfahren ist mithilfe neuer Computertechnologie zum sogenannten »brain mapping« weiterentwickelt worden, wobei die aufgezeichnete Aktivität in Hirnkarten sichtbar gemacht wird. Das Verfahren hat eine im Vergleich zu den anderen bildgebenden Verfahren relativ geringe räumliche Auflösung, erlaubt aber eine Verfolgung und Abbildung der Hirnaktivität im Zeitverlauf. Zudem kann als Vorteil des Verfahrens gelten, dass seine Anwendung ohne Einwirkung auf das Gehirn von außen geschieht. Eine neuerliche Weiterentwicklung des EEG, das MEG (Magnetenzephalogramm) erlaubt Aussagen über die Tiefe, in der die gemessene Aktivität stattfindet.

Bei der *PET* (Positronen-Emissionstomografie) werden Stoffwechselaktivitäten im Gehirn durch die Messung des radioaktiven Zerfalls einer den Probanden verabreichten radioaktiven Markersubstanz aufgezeichnet. Auch hier ist die räumliche Auflösung relativ gering (mehrere Millimeter). Die zeitliche Auflösung beträgt ca. eine Minute. Für die Anwendung gelten besondere Sicherheitsregeln: u.a. werden keine Substanzen eingesetzt, die sich im Körper ansammeln können.

Die MRT (Magnetresonanztomografie) dient nicht (wie die anderen genannten Verfahren) der Untersuchung von Hirnfunktionen, sondern der Untersuchung des Gehirnaufbaus. Dabei werden Signale aufgezeichnet, die im Körper durch ein starkes Magnetfeld (das ca. 50.000-fache des natürlichen Magnetfeldes der Erde) in Kombination mit Radiowellen erzeugt werden. Aus diesen Signalen, die auf der unterschiedlichen Anregung von Wasserstoffatomen im Gewebe durch das Magnetfeld beruhen, lassen sich detaillierte Bilder des untersuchten Bereiches gewinnen.

Von aktuell größter Bedeutung für die Neurowissenschaften ist die Weiterentwicklung der MRT zur funktionellen Magnetresonanztomografie (fMRT). Das Messprinzip ist das gleiche wie bei der MRT, allerdings wird die Reaktion des Hämoglobins (nicht der Wasserstoffkerne) auf das Magnetfeld erhoben. Damit wird die Verteilung von sauerstoffbeladenem Hämoglobin und solchem ohne Sauerstoff im Gehirn aufgezeichnet und aktive Hirnbereiche (d.h. solche, die aktuell mit viel Sauerstoff versorgt werden) können lokalisiert werden. Die fMRT erlaubt es, kognitive Funktionen mit einer räumlichen Auflösung von einem Millimeter und einer zeitlichen Auflösung von einer Sekunde zu erfassen.

Wegen seiner Genauigkeit ist die fMRT das aktuell präferierte Verfahren. Es liegt eine Vielzahl von Studien vor, die Hirnfunktionen unter gesunden und pathologischen Bedingungen kartieren. Während MRT und fMRT jeweils eine genaue Lokalisierung von Hirnaktivitäten möglich machen, sind das EEG und seine Weiterentwicklungen für die Beobachtung von Prozessabläufen im Gehirn interessant. Die Kombination der verschiedenen Verfahren ermöglicht die Untersuchung des Gehirns auf verschiedenen räumlichen Ebenen, von der Gesamtanatomie bis hin zu Genen und Molekülen (Hüsing et al. 2006).

Die Ausbildung der neuen, mit der Erforschung von Hirnfunktionen befassten kognitiven Neurowissenschaften basiert im Wesentlichen auf diesen Verfahren. Sie haben zu neuen Einsichten in die Komplexität der Hirnstruktur geführt sowohl hinsichtlich der Individualität der Hirnstruktur, d.h. seiner Veränderbarkeit im Laufe der Individualentwicklung, als auch der Plastizität des Gehirns, d.h. seiner Fähigkeit, sich in Abhängigkeit von äußeren Reizen neu zu organisieren, (Hüsing et al. 2006). Die Vielzahl der durchgeführten Studien bzw. erzeugten Hirnbilder führt mittlerweile auch dazu, dass auf die Notwendigkeit hingewiesen wird, das vorhandene Material in Datenbanken verfügbar zu machen. Nur aus dem Vergleich verschiedener Einzelstudien sei ein substanzieller Erkenntnisgewinn zum Zusammenhang von mentalen Prozessen und Hirnfunktionen zu gewinnen. Jedes einzelne Bild für sich zeigt oft nicht mehr, als dass zu einem gegebenen Zeitpunkt und parallel zu einer bestimmten mentalen Aktivität oder einem beobachteten Verhalten die Hirnregion X aktiv war (Hüsing et al. 2006; Vogeley 2005).

Neben der unbestrittenen Bedeutung der bildgebenden Verfahren für die Forschung haben Möglichkeiten und Vorstellungen, das »neuroimaging« auf andere (auch nichtmedizinische) Anwendungsfelder auszuweiten, zu einer erhöhten öffentlichen Aufmerksamkeit geführt. Dazu zählt z.B. der Einsatz von »neuroimaging« zur Vorhersage von kognitiven Leistungen und abweichendem Verhalten, zur Persönlichkeitsanalyse, zur Erfassung der Wirksamkeit von bestimmten Signalen in der Werbung oder generell zum »Gedankenlesen«. Diese möglichen »sozialen Auswirkungen« des Einsatzes bildgebender Verfahren sind in einer umfassenden TA-Studie des TA-Zentrums beim Schweizer Wissenschaftsrat untersucht worden (Hüsing et al. 2006). Die Studie zeigte, dass das »neuroimaging« oft als Verfahren mit weitreichenden Möglichkeiten der Erfassung von mentalen Vorgängen dargestellt und wahrgenommen wird, dass diese Vorstellungen aber durch die tatsächlichen Möglichkeiten bildgebender Verfahren nicht gedeckt sind. Die durch das »neuroimaging« produzierten Bilder des Gehirns weisen lediglich die mit bestimmtem Verhalten korrelierte Aktivität bestimmter Hirnregionen auf. Ein weitgehendes Verständnis von mentalen Vorgängen oder gar die Möglichkeit des »Gedankenlesens« oder von Rückschlüssen auf die Persönlichkeitsstruktur ist damit in keiner Weise gegeben.

Dennoch weist die Studie auf das grundsätzliche Problem hin, dass gerade wegen des nichtinvasiven Charakters des »neuroimaging« eine Tendenz festzustellen ist, seine Anwendung über den medizinischen Bereich hinaus auszudehnen. Dies betrifft z.B. sich abzeichnende Anwendungen wie »Neuromarketing« und »Neuropädagogik«. Auch wenn es keine seriösen wissenschaftlichen Hinweise gibt, dass mittels »neuroimaging« unbewusste Konsumentenpräferenzen festgestellt werden könnten, sind bereits etliche Studien zur Nutzung der Verfahren für Zwecke des Marketings durchgeführt worden, deren Ergebnisse auch Eingang in Werbekampagnen gefunden haben (Hüsing et al. 2006). Die Autoren der Schweizer Studie halten es unter anderem deswegen für angezeigt, über Maßnahmen zur Vermeidung von Missbrauch, zur Gewährleistung von Datenschutz und zur Qualitätssicherung bei der Anwendung von »neuroimaging« nachzudenken.

#### COMPUTATIONAL NEUROSCIENCE

3.2

Das Nervensystem verarbeitet in jedem Moment enorme Mengen an Information, gleicht diese mit Vorwissen ab und erzeugt daraus zielgerichtetes Verhalten und neue Gedächtnisinhalte. Alle diese Prozesse sind durch starke Nichtlinearitäten und Rückkopplungen gekennzeichnet und übersteigen somit die Möglichkeiten von heuristischen Erklärungsversuchen bei Weitem. Will man die Funktion des menschlichen Gehirns verstehen, beispielsweise im Kontext der Prävention und Behandlung von Erkrankungen des Nervensystems, oder auch für die Entwicklung neuartiger, hochleistungsfähiger Computer und für ein verbessertes allge-

meines Verständnis biologischer Prozesse, ist es erforderlich, das Gehirn aus seiner Struktur und neuronalen Dynamik heraus erklären zu können.

Fortschritte verspricht man sich durch eine gezielte Zusammenarbeit von Neurowissenschaftlern, Biologen, Medizinern, Physikern, Mathematikern und Informatikern. Dieses Zusammenwirken über traditionelle Fächergrenzen und methodische Paradigmen hinweg ist das zentrale Anliegen der »Computational Neuroscience« (die folgenden Ausführungen hierzu in enger Anlehnung an Herz 2005). Von besonderer Bedeutung sind dabei Projekte, die gemeinsam von Theoretikern mit Experimentatoren oder Klinikern durchgeführt werden und Experiment, Datenanalyse und Computersimulation miteinander verbinden. Ihr zentrales Anliegen ist die Aufklärung der neuronalen Grundlagen von Hirnleistungen: von der Verarbeitung komplexer Sinnesreize über Lernvorgänge und den Abruf gespeicherter Information bis zur Planung und präzisen Koordination verhaltensrelevanter Bewegungsmuster.

### ZIELE DER COMPUTATIONAL NEUROSCIENCE

3.2.1

Von besonderem Interesse innerhalb der »Computational Neuroscience« (CN) ist die Frage, wie neurobiologische Systeme »rechnen« – wie beispielsweise Fliegen aus der Veränderung visueller Muster ihre Eigenbewegung im Raum erschließen, wie Menschen trotz starker Hintergrundgeräusche einer weiter entfernten Unterhaltung folgen können oder wie Vögel mit höchster Präzision in einem stark verästelten Baum landen.

»Computational Neuroscience« sollte *nicht* mit »rechnergestützte Neurowissenschaften« übersetzt werden: Selbst wenn der Einsatz von Computern beim Design von Experimenten, der Analyse der dabei gewonnenen Daten und numerischen Simulationen biophysikalischer Modelle³ eine wichtige Rolle innerhalb der CN spielt, beinhaltet diese jedoch auch (mathematisch-)theoretische Ansätze, die ohne den Einsatz von Computersimulationen durchgeführt werden. Daneben könnte der Begriff »rechnergestützt« leicht in dem Sinn missverstanden werden, dass nur die direkt computerbezogenen Aspekte dem Feld CN zugerechnet werden. Der Anspruch der »Computational Neuroscience« greift weiter und zielt auf eine Integration der oben aufgeführten Fächer auf der Grundlage definierter theoretischer Konzepte. Damit will die CN auch eine wissenschaftliche Sprache zur Verfügung stellen, die fach- und ebenenübergreifend von der Neurobiologie sowie der Kognitionsforschung, Systembiologie und Informationstechnologie genutzt werden kann. Fortschritte in der CN werden daher auch als relevant für

<sup>3</sup> Der Begriff »Modell« wird hier im naturwissenschaftlichen Sinn (z.B. »mathematisches«, »phänomenologisches« oder »biophysikalisches Modell«) und nicht im Sinne eines experimentellen oder klinischen »Modellsystems« (z.B. »Mausmodell« einer bestimmten Krankheit) gebraucht.

die Prävention und Behandlung von Erkrankungen des Nervensystems und seiner kognitiven Fähigkeiten einschließlich der Entwicklung von Gehirn-Computer-Schnittstellen angesehen sowie für ein verbessertes allgemeines Verständnis biologischer Prozesse und für die Entwicklung neuartiger, höchstleistungsfähiger Computer und autonom agierender Roboter.

Im Gegensatz zur klassischen Neuroinformatik, die sich eher mit der Entwicklung künstlicher neuronaler Netze befasst, stehen in der CN biologische Systeme im Zentrum der meisten Untersuchungen, in denen zudem Anwendungsbezüge als primärer Forschungsgegenstand eine gewichtige Rolle spielen, aus denen heraus neue Konzepte entwickelt werden. CN und Neuroinformatik können als zwei komplementäre Ansätze mit partiellen Überlappungen verstanden werden. Hiermit verbinden sich große Hoffnungen u.a. deshalb, weil man sich eine Verbindung zwischen bislang disparaten Forschungsebenen der Neurowissenschaften verspricht. Bisher wurden die Modelle in der Hirnforschung größtenteils ohne Anbindung an die vielfältig vorhandenen Datenbestände entwickelt und blieben somit abstrakt. Insbesondere bei den Übergängen zwischen den Ebenen ergeben sich aber Fragen nach adäquaten theoriegeleiteten Erklärungsmustern. So ist z.B. beim Übergang von der mittleren auf die obere Ebene die Frage, wie man von der Wahrnehmung zur Entscheidung gelangt.

Die »Computational Neuroscience« hat in den letzten Jahren weltweit zu neuen Erkenntnissen in fast allen Bereichen der Neurowissenschaften beigetragen, insbesondere mit Blick auf:

- > die Analyse neuronaler Daten, von der molekularen Neurobiologie bis zur funktionellen Bildgebung;
- die Modellierung der Dynamik neuronaler Systeme, von einzelnen Signalkaskaden über zelluläre Prozesse und kleinere Netzwerke bis zur großräumigen Aktivität im Kortex;
- > die Modellierung neuronaler Informationsverarbeitung (Codierung sensorischer Reize, Speicherung, Lernen, Gedächtnis, Planung, Bewegungssteuerung);
- > die Theorien zur biologischen und kognitiven Funktion neuronaler Systeme.

In jüngster Zeit sind vielerorts (u.a. MIT, Harvard, ETH Zürich, Bernstein-Zentren in Deutschland) Forschungsbereiche speziell im Bereich »Computational Neuroscience« neu eingerichtet worden. Hiermit verbinden sich Erwartungen, dass dies zusammen mit anderen schon bestehenden Aktivitäten die Hirnforschung langfristig deutlich verändern wird.

<sup>4</sup> Im Englischen wird der Begriff »neuroinformatics« zunehmend als die »Bioinformatik der Neurowissenschaften« verstanden. Dazu zählen primär Fragen des »data mining« und der anschließenden Analyse komplexer Datensätze, ohne dass die Entschlüsselung der Dynamik der zugrundeliegenden neuronalen Prozesse ein vordringliches Ziel wäre.

Da abzusehen war, dass interdisziplinäre Kooperationen zwischen experimentellen und theoretischen Forschern von besonderer Bedeutung für die weitere Entwicklung der Neurowissenschaften sein würden, rief die Deutsche Forschungsgemeinschaft das Schwerpunktprogramm »Physiologie und Theorie neuronaler Netzwerke« (1991–1997) ins Leben. In diesem Programm arbeiteten jeweils Neurophysiologen und Theoretiker zusammen an einer gemeinsamen Fragestellung. Das DFG-Schwerpunktprogramm war mit entscheidend dafür, dass sich in Deutschland der Forschungsbereich »Computational Neuroscience« entwickeln konnte. Mit mehr als 30 unabhängigen Forschungsgruppen hat Deutschland hier inzwischen eine bedeutende wissenschaftliche »Community«.

Zur weiteren Verbesserung dieser Situation hatte das BMBF im Jahr 2003 eine Ausschreibung für Forschungszentren für »Computational Neuroscience« durchgeführt. 18 Regionen beteiligten sich an diesem Wettbewerb. Die Forschungsstandorte Berlin (ab 2004), Freiburg, Göttingen und München (ab 2005) wurden für eine Förderung nominiert. Im Rahmen der Fördermaßnahmen »Nationales Netzwerk Computational Neuroscience« werden diese vier sogenannten »Bernstein-Zentren für Computational Neuroscience« (benannt nach dem Physiologen Julius Bernstein, 1839–1917) je 10,3 Mio. Euro über fünf Jahre für Kooperationsprojekte, sieben neueingerichtete Professuren, Gastprogramme und andere Zentrumsaktivitäten erhalten (www.bernstein-zentren.de).

In den vier Bernstein-Zentren werden jeweils spezifische Aspekte der Hirnforschung bearbeitet. Untereinander soll jedoch im Netzwerk ein Austausch von Daten, Analysemethoden, Computermodellen und theoretischen Ansätzen erfolgen. Förderziel ist neben der Umsetzung von Interdisziplinarität auch die Ausbildung junger Wissenschaftler und die Integration der Fachdisziplin »Computational Neuroscience« in die universitäre Ausbildung. Die thematische Ausrichtung der verschiedenen Bernstein-Zentren ist wie folgt:<sup>5</sup>

- Das Berliner Zentrum widmet sich den Fragekomplexen von Präzision und Varianz. Insbesondere ist von Interesse, ob neuronale Variabilität eine unvermeidliche Folge der zugrundeliegenden biophysikalischen Prozesse ist, oder ob diese Interpretation nur widerspiegelt, dass wesentliche Prinzipien neuronaler Informationsverarbeitung noch nicht verstanden sind. Einen starken inhaltlichen Schwerpunkt bilden die Bereiche Künstliche Intelligenz, Mensch-Maschine-Systeme, Modellierung kognitiver Prozesse und maschinelles Lernen.
- > Im Zentrum Freiburg werden besonders die Gehirnfunktionen Dynamik, Geschwindigkeit, Zuverlässigkeit, Anpassungsfähigkeit und Kreativität untersucht.

<sup>5 »</sup>Bernstein-Zentren für Computational Neuroscience. Nationales Netzwerk für Computational Neuroscience« (Flyer des BMBF, www.bernstein-zentren.de)

- Ziel ist es, diese multiplen Dynamiken, ihre zugrundeliegenden Mechanismen und ihre funktionelle Bedeutung zu verstehen, sowie neue Erkenntnisse und Techniken auf biomedizinische und neurotechnologische Probleme anzuwenden.
- Das Bernstein-Zentrum Göttingen widmet sich besonders der Adaptivität des Nervensystems, von der Ebene einzelner Synapsen bis hin zur Ebene kognitiver Prozesse. Die Beantwortung von Fragen beispielsweise nach den Mechanismen, die der Adaptivität zugrunde liegen, verlangt mathematische Modellbildung und Computersimulation in Abstimmung mit spezifischen experimentellen Methoden, die hier entwickelt und eingesetzt werden.
- > Fundamentale Fragen der Raum-Zeit-Beziehung werden im Münchner Zentrum durch Modellierung und experimentelle Untersuchungen auf neuronaler Ebene an verschiedenen sensorischen Modalitäten (akustisch, vestibulär, visuell) in mehreren Hirnarealen untersucht. Die neuronale Repräsentation der Umwelt im Gehirn hängt nicht nur von räumlichen, sondern auch von zeitlichen Parametern ab, d.h. von der Raum-Zeit-Beziehung.

## ÜBERGREIFENDE THEMEN DER CN

3.2.3

An dieser Stelle können nicht alle Themen beleuchtet werden, die derzeit im Bereich CN bearbeitet werden. Angeführt werden sollen jedoch kurz wichtige Richtungen bzw. übergreifende Themenfelder, die als Beispiele für die Ziele dieses Forschungsgebietes und seine Bezüge zu verschiedenen Feldern der Hirnforschung dienen können (Herz 2005, S. 9 ff.).

### MODERNE METHODEN ZUR MESSUNG NEURONALER AKTIVITÄT

Computergestützte und mathematische Modellierungen der Dynamik und Funktion des Gehirns beruhen auf den jeweils verfügbaren Messdaten. Die Vorhersagekraft der Modelle hängt maßgeblich von der Präzision dieser Daten ab. Deshalb werden in der CN derzeit große Anstrengungen unternommen, um die Qualität vieler Typen neurowissenschaftlicher Daten zu verbessern. Zusammen mit neuen Verfahren zur Datenanalyse sind die experimentellen Weiterentwicklungen von größter Bedeutung, um theoretische Modelle der Dynamik und Funktion des Gehirns voranzutreiben. Beispielsweise sind die Verfahren von großer Bedeutung, die es erlauben, die Aktivität einzelner Zellen in vivo ohne systematische Fehler zu messen. Optische Methoden, insbesondere die Zwei-Photon-Mikroskopie, sind hier von Relevanz und erlauben es, einzelne Neurone im lebenden Gehirn mit höchster Präzision auch zu stimulieren. Mit diesen neuen Methoden können viel detailliertere Daten als mit herkömmlichen Verfahren gewonnen werden. Eine weitere Stärke der neuen Ansätze besteht darin, dass sie es erlauben, zelluläre und subzelluläre Prozesse in allen Gehirnarealen zugleich zu untersuchen.

#### STIMULUS DESIGN

Sensorische Neurone verarbeiten hochdimensionale Sinnesreize, nachgeschaltete Nervenzellen und Neurone des zentralen Nervensystems empfangen Signale von tausenden anderer Nervenzellen. In beiden Fällen stellt die Transformation vom Input zum Output einer Zelle eine enorme Dimensionsreduktion dar. Neuronale Signalverarbeitung kann deshalb nicht mit einfachen künstlichen Reizen befriedigend erschlossen werden, wie dies traditionell in den Neurowissenschaften versucht worden ist. Der CN stellen sich somit Fragen wie folgende: Wie werden externe Stimuli in einem sensorischen System codiert? Wie werden Erinnerungen auf der Ebene einzelner Neurone gespeichert? Wie »rechnet« das Gehirn, um adäquat Verhalten zu generieren? All diese Fragen erfordern die Analyse neuronaler Aktivitätsmuster jenseits einer Beschreibung, die sich auf dynamische Prozesse beschränkt. In den letzten Jahren hat es diesbezüglich Fortschritte bei der Modellierung der statistischen Struktur verhaltensrelevanter Stimulusensembles gegeben, sodass möglicherweise in absehbarer Zukunft Beschreibungen natürlicher Stimuli entwickelt und für die Erzeugung entsprechender experimenteller Stimuli verwendet werden können.

### NEURONALE REPRÄSENTATIONEN UND BERECHNUNGEN

Das Verständnis neuronaler Antworteigenschaften wurde in der Vergangenheit oft auch durch unzureichende Methoden der Datenanalyse eingeschränkt. In den letzten Jahren sind jedoch Verfahren aus verschiedenen Bereichen der angewandten Mathematik und Statistik in Hinblick auf die spezifischen Anforderungen neuronaler Daten weiterentwickelt worden (z.B. die »independent component analysis«, Korrelationsanalyse, informationstheoretische Verfahren und Zugänge des maschinellen Lernens). Hier liefert die CN unter Rückgriff auf die Informationstheorie quantitative Methoden, um beispielsweise zu untersuchen, wie das Gehirn »arbeitet«, um adäquates Verhalten zu generieren. Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass in einer Reihe sensorischer Systeme »jedes einzelne Aktionspotenzial« wichtig ist – präzise zeitliche Entladungsmuster transportieren signifikante Informationen über den sensorischen Eingang. Dies bedeutet, dass traditionelle Methoden der Komplexität neuronaler Antworten nicht gerecht werden und deshalb leicht zu falschen Interpretationen führen.

### INTEGRATION ÜBER RÄUMLICHE SKALEN

Neuronale Systeme sind über viele räumliche Dimensionen hinweg organisiert – Synapsen, Nervenzellen, kortikale Kolumnen und größere Hirnareale – die eng durch vielfältige dynamische Rückkopplungen miteinander verzahnt sind. Experimente und Modelle, die nur auf eine bestimmte Organisationsebene fokussieren, bleiben unbefriedigend. Die enge Wechselwirkung zwischen allen Ebenen des

Gehirns führt zu Fragen wie etwa: Wo ist eine bestimmte Hirnfunktion lokalisiert? Welche Kriterien müssen erfüllt sein, damit man überhaupt von einer »Lokalisation« sprechen kann? Wie soll man Experimente an einem System durchführen, das durch ineinander verschachtelte Rückkopplungsschleifen auf vielen räumlichen und zeitlichen Skalen charakterisiert ist? Diesbezüglich versucht man in der CN verschiedene komplementäre Ansätze parallel durchzuführen, um so mittelfristig zu einem verbesserten Verständnis des Gehirns zu gelangen. Hier werden sogenannte »Large-scale«-Simulationen benötigt, um zu verstehen, wie die verschiedenen Beschreibungsebenen am besten miteinander verknüpft werden können. Solche Studien können wichtige Einblicke in das schwierige Problem eröffnen, welche strukturellen und dynamischen Details auf einer Beschreibungsebene für die nächst höhere Größenskala relevant sind – und damit letztlich auch für das kollektive Verhalten des gesamten Gehirns.

### DYNAMIK, PLASTIZITÄT UND STABILITÄT DES NERVENSYSTEMS

Vorgänge im Gehirn umfassen nicht nur viele räumliche, sondern auch viele zeitliche Dimensionen, die ineinander greifen, was zu überaus komplexen dynamischen Phänomenen führt. Von besonderem Interesse ist die Frage, wie all diese miteinander verbundenen Prozesse reguliert werden, sodass das Gehirn einerseits genügend plastisch ist, um auch auf neuartige Reize adäquat reagieren zu können, und andererseits innerhalb eines stabilen Funktionsbereiches verbleibt. Dabei gibt es Hinweise, dass die Struktur ganzer kortikaler Schaltkreise kontinuierlich großräumigen Umbauprozessen unterliegt. Das Gehirn ist alles andere als eine statische Struktur, sondern vielmehr in hohem Maße plastisch. Adaptive Mechanismen ermöglichen dem Gehirn, flexibel auf veränderliche sensorische Umgebungen zu reagieren. Ein umfassendes Verständnis dieser Mechanismen wäre deshalb für technische Anwendungen sehr wertvoll. Es gibt jedoch derzeit kein überzeugendes Modell, wie das Gehirn das hier beschriebene Stabilitäts-Plastizitäts-Dilemma löst. Vom Standpunkt der CN bedeuten diese Überlegungen, dass ein Verständnis von menschlichem Lernen und Gedächtnis vielleicht erst dann möglich sein wird, wenn dynamische Modelle existieren, welche die Plastizität und Stabilität neuronaler Strukturen von der molekularen Ebene bis zum gesamten Gehirn, und vom Submillisekundenbereich bis zur Zeitskala eines ganzen Lebens erfassen. Gleiches mag zutreffen, wenn man langsam fortschreitende neurologische Krankheiten verstehen will. Denn es könnte sein, dass diese über viele Jahre hinweg aus geringfügig fehlerhaft eingestellten Regulationsmechanismen resultieren.

### **TECHNISCHE ANWENDUNGEN**

Technische Anwendungen profitieren auf vielfältige Weise von einer Zusammenarbeit der »Computational Neuroscience« und angewandten ingenieurwissenschaftlichen Verfahren. Erstens kann Grundlagenforschung direkt zu neuartigen

Geräten führen. Zweitens kann das Verständnis von Prinzipien menschlicher Informations(vor)verarbeitung zur Optimierung bestehender Techniken genutzt werden. Drittens hat die neurobiologisch motivierte Forschung an künstlichen Systemen zur Informationsverarbeitung neue und sehr erfolgreiche Forschungsrichtungen mit starker Ausstrahlungskraft innerhalb der Informatik und auf viele Anwendungsbereiche geschaffen (beispielsweise zeigt die inzwischen weite Verbreitung von Cochlea-Implantaten die Relevanz des ersten Aspektes, Kompressionsalgorithmen wie MP3 untermauern die Wichtigkeit des zweiten Weges). Gerade die Kombination aller drei Wege kann zu technologischen Anwendungen mit großem ökonomischem Potenzial und hoher gesellschaftlicher Relevanz führen. Ein gutes Beispiel sind Gehirn-Computer-Schnittstellen. Auf der Basis neurophysiologischer Befunde - hier der prinzipiellen Messbarkeit von motorischen Steuersignalen mithilfe nichtinvasiver EEG-Signale - wurde der technische Durchbruch durch eine Kombination von EEG-Messungen und Algorithmen des maschinellen Lernens erzielt, die es inzwischen erlauben, diese Steuersignale im Einzeldurchlauf und in Realzeit verlässlich aus verrauschten Hirnsignalen zu extrahieren. Auf ähnliche Weise hat das Design künstlicher Sensoren und autonomer Roboter stark von der Kombination neurophysiologischen Wissens mit biologisch inspirierten Algorithmen profitiert.

# PROBLEME UND HERAUSFORDERUNGEN DER GRUNDLAGENFORSCHUNG

4.

Die Hirnforschung hat in den letzten Jahrzehnten durch neue methodische Zugänge zu ihrem Gegenstand eine Fülle neuer Daten und Einsichten gewinnen können. Diesen Fortschritten auf der empirischen Ebene steht aber ein Defizit auf der konzeptionellen und theoretischen Ebene gegenüber, sodass eine Systematisierung und Integration der verschiedenen Beobachtungen und der wachsenden Datenbestände nur unzureichend geschieht. Der Mangel an theoretischer Fundierung der Forschung macht sich daran fest, dass zentrale Konzepte und Begriffe durch empirische Ergebnisse zunehmend infrage gestellt werden. Die hierdurch generierten Fragen und Probleme stellen die Herausforderungen dar, zu denen die Neurowissenschaften in Zukunft vermehrt Anstrengungen unternehmen müssen, um weiter Fortschritte im Verständnis der Funktionsweise des Gehirns zu erlangen.

Die Erkenntnisse der neueren Hirnforschung haben dazu geführt, dass die Vorstellung einer hierarchischen Organisation und Funktionsweise des Gehirns, die insbesondere die Vorstellung einer zentrale Hirnvorgänge steuernden und koordinierenden Einheit im Gehirn impliziert (die auch als Sitz des Ich-Bewusstseins angenommen wurde), aufgegeben wurde. Die Forschung zu bewussten Gehirn-

vorgängen hat gezeigt, dass ein Verbund von Netzwerken auch in evolutiv ältesten Hirnanteilen an der Erbringung kognitiver Leistungen maßgeblich beteiligt ist. Es ist keine den Sitz von Bewusstsein markierende hierarchisch übergeordnete Einheit zu erkennen. Damit treten Vorstellungen von »Selbstorganisation« oder der »dezentralen Kontrolle« an die Stelle hierarchischer Konzepte. Wie allerdings diese Selbstorganisation funktioniert und »Bewusstsein« hervorbringt, ist bisher nicht verstanden.

Die Neurowissenschaften haben gezeigt, dass Nervensysteme sehr unterschiedliche Funktionsbereiche ausbilden können, die von grundsätzlich vergleichbaren Neuronenpopulationen realisiert werden. Hirnareale, die mit akustischer, und solche, die mit optischer Wahrnehmung befasst sind, unterscheiden sich hinsichtlich des Aufbaus und der Funktionsweise einzelner Neurone und der Neuronenverbände nicht - die neuronale Aktivität ist in beiden Fällen die gleiche. Es gibt keine für bestimmte mentale Vorgänge spezifische neuronale Aktivität. Es stellt sich damit die Frage, wie aus gleichförmigen Bauprinzipien unterschiedliche Funktionen hervorgehen – letztlich wie das Gehirn intern »Bedeutung« produziert. Wie schon Untersuchungen von Hermann von Helmholtz zeigten, wird die Art der Wahrnehmung durch den Ort der Verarbeitung im Gehirn festgelegt. Hieran schließt sich die Frage an, wie diese ortsabhängige Codierung von Reizen zustande kommt. Gerhard Roth (1988 u. 1992) spricht hier von der »Selbstreferentialität« und »Selbstexplikativität« des Gehirns. Die Signale bedeuten das, was Gehirnteile ihnen an Bedeutung zuweisen. Diese Funktionen sind einerseits als Resultat langfristiger evolutionärer Prozesse genetisch festgeschrieben und werden andererseits geprägt durch unbewusste Lernprozesse in frühen ontogenetischen Entwicklungsphasen, die sich im Aufbau fester Verbindungen z.B. zwischen Wahrnehmungsorganen und Regionen des Kortex manifestieren. Letztlich bleibt aber nach wie vor unverstanden, wie diese Prozesse im Einzelnen reguliert und gesteuert werden.

Grenzen und Probleme der Forschung lassen sich an verschiedenen methodologisch-konzeptionellen Aspekten festmachen. Dies betrifft zum einen das Konzept der Lokalisierung von mentalen Prozessen in der Hirnstruktur, das auch für die Nutzung der neuen bildgebenden Verfahren leitend ist. »Die Lokalisierbarkeit psychischer Phänomene im Gehirn ist ... für die Neurowissenschaften wesentlicher Bestandteil ihres Selbstverständnisses« (Vogeley 2005, S. 68). Nachdem die Annahme, dass anatomisch beschreibbaren diskreten Hirnarealen auch bestimmte funktionelle Leistungen entsprechen, vielfach zu wichtigen Einsichten in die Arbeitsweise des Gehirns geführt hat, zeigen sich doch auch ihre Grenzen. Viele, insbesondere höhere Hirnfunktionen lassen sich offensichtlich nicht in einem Hirnareal verorten. Das Konzept der neuronalen Netze als modular aufgebaute Verbünde der Repräsentation mentaler Vorgänge im Gehirn tritt an die Stelle der Vorstellung einer strikten Zuordnung von Funktionen zu Hirnarealen.

Schwierigkeit bereitet auch die Erfassung der zeitlichen Dimension von Gehirnprozessen. Die neuere Hirnforschung hat zeigen können, dass mit der topologischen Beschreibung von Hirnarealen allein mentale Phänomene nicht erfassbar sind. Vielmehr geht es um die funktionelle Verbindung zwischen verschiedenen Arealen und deren Zusammenwirken im zeitlichen Ablauf. Dass das synchrone Oszillieren verschiedener Nervenverbände wesentlich für Wahrnehmungsleistungen ist, konnte gezeigt werden. Wie aber generell unterschiedliche Nervenverbände oder -module ihre Zusammenarbeit zeitlich organisieren, bleibt eine offene Frage. Erst seit Kurzem wird auch in der Computersimulation von Hirnleistungen versucht, nicht nur die räumliche Organisation des Gehirns (seiner Module) nachzuahmen, sondern auch die zeitliche Dimension ihrer Kooperation. Insgesamt erscheint die Hirnaktivität als »eine Art schwankendes oder oszillierendes Gleichgewicht aus den aktuell aktivierten Neuronenverbänden und den potenziell aktivierbaren« (Vogeley 2005, S. 78). Damit sind auch Hirnzustände in ihrer Korrelation zu mentalen Vorgängen nicht eindeutig abgrenz- und zuordenbar. Die schon durch die Fülle der beteiligten Neuronenverbände und ihrer Verknüpfungen gegebene Komplexität wird gesteigert durch die funktionelle Dynamik des Gehirns, »sodass die Definition von einzelnen Hirnzuständen daher weder strukturell noch funktionell auch nur annähernd erschöpfend möglich ist« (Vogeley 2005, S. 78).

Neben das Problem der kurzfristigen Dynamik von Hirnvorgängen tritt das Problem langfristiger Plastizität von Hirnstrukturen, die sich in der durch Lernprozesse initiierten Veränderung von Funktionen und Strukturen des Gehirns äußert, die über Tage bis hin zu Jahren anhalten kann. Dies gilt nicht nur für die Phase der frühkindlichen Entwicklung. Vielmehr sind Veränderungen der Gehirnstruktur auch durch Lernprozesse im erwachsenen Gehirn möglich. So bewirkt die Stimulation eines bestimmten Sinnesorgans eine Vergrößerung des hierfür zuständigen Areals im Kortex. Da die Kortexoberfläche endlich ist, muss es je nach unterschiedlicher Beanspruchung des Gehirns durch die Umwelt zu einer Umlagerung der repräsentierenden Areale kommen. Die Außenwelt bildet so das Gehirn lebenslang mit. Hiermit ergibt sich wiederum das methodologische Problem der Unterscheidung und Abgrenzung einzelner mentaler und physischer Phänomene. Es gibt keine Einzelzustände des Gehirns, sondern einen ununterbrochenen Fluss von Hirnaktivität, in dessen Verlauf sich das Hirn selbst umbildet. Zuweisungen von mentalen Leitungen zu einzelnen Hirnzuständen können so immer nur künstlich in der Auftrennung dieses stetigen Flusses bestehen.

Hiermit hängen auch die starken interindividuellen Schwankungen im Hirnaufbau zusammen, die sich schon rein oberflächig in der individuellen Unterschiedlichkeit der Anordnung von Hirnwindungen und Furchen zeigen. Die Erstellung von Hirnkarten (etwa im Sinne der Brodmannareale) stößt hier auf erhebliche Schwierigkeiten, weshalb zurzeit auch durch Nutzung automatisierter bildge-

bender Verfahren an sogenannten »Wahrscheinlichkeitskarten« gearbeitet wird (Schleicher/Zilles 1990; Schleicher et al. 1999 u. 2000), die die interindividuelle Variabilität der Hirnanatomie zu berücksichtigen versuchen. Man geht davon aus, dass bei der Erstellung von Hirnatlanten, für die üblicherweise Daten von ca. 15 Personen genutzt werden, bestimmte Aktivierungsverteilungen in einer Hirnregion nur mit ca. 50%iger Wahrscheinlichkeit einem bestimmten (zytoarchitektonischen) Areal zuzuordnen sind (Vogeley 2005, S. 81). Damit stellt die interindividuelle Varianz die Untersuchung von kognitiven Leistungen und ihren physischen Korrelaten im Gehirn vor Probleme. Streng genommen können Zuordnungen von mentalen Vorgängen zu Strukturen und Prozessen im Gehirn nur für das beobachtete Individuum Gültigkeit beanspruchen. Bedeutung hat die interindividuelle Varianz nicht nur für die Grundlagenforschung, sondern auch für die klinische Diagnose und Therapie psychischer Erkrankungen.

# NEUROWISSENSCHAFTEN UND PHILOSOPHIE – DAS VERHÄLTNIS VON GEIST UND GEHIRN

III.

Die Hirnforschung hat, wie in Kapitel II gezeigt, erhebliche Fortschritte in der Aufklärung der Funktionsweise des menschlichen Gehirns gemacht. Diese Fortschritte haben auch neue medizinische Interventionsmöglichkeiten eröffnet. Weniger aber haben der wissenschaftliche Erkenntnisfortschritt an sich oder die aktuellen und potenziellen (zum Teil möglicherweise auch ethisch fragwürdigen) Interventionsmöglichkeiten in das menschliche Gehirn in den letzten Jahren für eine verstärkte Aufmerksamkeit der Öffentlichkeit gegenüber den Neurowissenschaften gesorgt. Es waren vielmehr vor allem weitreichende erkenntnistheoretische und philosophische Thesen führender Neurowissenschaftler zu den Möglichkeiten einer naturwissenschaftlichen Erklärung geistiger Prozesse, die ein breites Medienecho fanden. Diesen Thesen zufolge würden die Erkenntnisse der modernen Neurowissenschaften zu einer Umwälzung des menschlichen Selbstverständnisses, d.h. unserer Vorstellungen von Subjektivität und personaler Identität, von Selbstbewusstsein, Willensfreiheit und Handlungssteuerung führen.

Im Folgenden wird zunächst diese von Geistes- und Kulturwissenschaftlern vielfach als provokant angesehene Position prominenter Neurowissenschaftler skizziert (Kap. III.1). Es folgt dann ein Exkurs in die fachphilosophische Diskussion des Gegenstands, der Einblick in verschiedene Ansätze der Philosophie des Geistes zur Lösung des Problems einer mit materialistischen Grundannahmen zu vereinbarenden Konzeption des Mentalen geben soll. Häufig beziehen sich Positionen prominenter Neurowissenschaftler gerade auf solche Ansätze, ohne dass dies in der öffentlichen Diskussion immer sichtbar wäre (Kap. III.2). Der an den Verzweigungen der philosophischen Fachdebatte weniger interessierte Leser wird im folgenden Kapitel III.3 mit dem Problem der »Willensfreiheit« wieder in zentrale Motive der Debatte zwischen Neurowissenschaften und Kulturwissenschaften eingeführt, bevor dann (Kap. III.4) der Versuch eines Resümees – auch im Hinblick auf sich aus der Diskussion möglicherweise ergebende praktische Konsequenzen – unternommen wird.

# DIE HERAUSFORDERUNG DER PHILOSOPHIE DURCH DIE NEUROWISSENSCHAFTEN

1.

In Deutschland waren und sind es vor allem die Neurowissenschaftler Gerhard Roth und Wolf Singer, die mit der These einer Determinierung des menschlichen Geistes durch physiologische Prozesse im Gehirn in die philosophische Diskussion um das Verhältnis von Geist und Materie eingreifen, kritische Repliken vonseiten der Kultur- und Geisteswissenschaften provozieren und auch die Feuilletons seit geraumer Zeit beschäftigen (zu einem Überblick über die Diskussion vgl. z.B. Geyer 2004). Einen vorläufigen Höhepunkt fand die Auseinandersetzung um die sozusagen kulturelle Bedeutung der neuesten Ergebnisse der Hirnforschung im Jahr 2004, als sich eine Gruppe deutscher Neurowissenschaftler (darunter Gerhard Roth und Wolf Singer) in einem »Manifest« direkt und mit appellativem Gestus an die Öffentlichkeit wandte und diese zu einer intensiven Auseinandersetzung mit den philosophischen und sozialen Implikationen der modernen Neurowissenschaften aufforderte (Elger et al. 2004). Trotz einiger eher zurückhaltender Einschätzungen hinsichtlich des Standes der neurowissenschaftlichen Erklärung mentaler Phänomene ist auch hier die zentrale Botschaft, dass lebensweltliche Vorstellungen von freiem Willen, vom Ich als steuerndes Zentrum geistiger Prozesse und intentionalen Handelns letztlich nichts weiter als Epiphänomene oder illusionäre Begleiterscheinungen physiologischer, naturwissenschaftlich erklärbarer Prozesse seien und deswegen einer grundlegenden Revision unterzogen werden müssten. Die Autoren räumen zwar ein, dass die Forschung heute noch weit davon entfernt ist, die Frage nach der Entstehung von Bewusstsein oder nach dem Status unserer Vorstellungen von freiem Willen letztgültig beantworten zu können. Langfristig werde die Forschung aber zu einer vollständigen biologischen Erklärung des Geistes führen, d.h. alle geistigen Phänomene wären (dann) auf materielle Vorgänge im Gehirn rückführbar.

Solche Thesen werden bei Weitem nicht von allen Neurowissenschaftlern mitgetragen. Im Gegenteil halten viele die öffentlichen Aktivitäten einiger ihrer Kollegen für überzogen und sehen deren Stellungnahmen als Spekulationen an, die durch den aktuellen Stand der neurowissenschaftlichen Forschung nicht gedeckt sind. Dennoch markieren die Positionen von Roth und Singer durch die Zuspitzung des naturwissenschaftlichen Erklärungsanspruchs der Neurowissenschaften die zentralen Fragen der aktuellen (modernen) Debatte um die alte Frage nach dem Verhältnis von Geist und Materie bzw. Seele und Körper. Mit der Infragestellung lebensweltlicher Vorstellungen von Willensfreiheit und Bewusstsein knüpfen sie (aus naturwissenschaftlicher Perspektive) im Übrigen an Thesen an, die für die aktuelle philosophische Diskussion um das Geist-Materie-Problem seit Langem kennzeichnend sind. Sie bringen die Neurowissenschaften damit auch in den (teils kritisch geführten) Dialog mit der Philosophie. Die Positionen von Roth und Singer seien hier beispielhaft kurz zusammengefasst (Alex 2006; Stier/Ach 2005):

Wolf Singer kann als entschiedener Vertreter eines neurobiologischen Determinismus angesehen werden. Aus seiner Sicht (Singer 2002 u. 2004a) ist die Unterscheidung zwischen einer psychischen Sphäre der Gefühle und Wertungen, die nur in der Ersten-Person-Perspektive wahrgenommen werden kann, und den Erscheinungen der dinglichen Welt, die allein der beobachtenden, objektivieren-

den Dritten-Person-Perspektive naturwissenschaftlicher Untersuchung zugänglich ist, unhaltbar. Aus der Perspektive der Hirnforschung sei davon auszugehen, dass auch menschliches Verhalten wie jeder Vorgang in der Natur determiniert, d.h. kausal bedingt ist. Durch die in einer Situation gegebene Reizkonstellation und den bestehenden Gehirnzustand ist das jeweilige Verhalten vollkommen bestimmt. Der jeweilige Gehirnzustand wiederum ist durch die Lerngeschichte des Organismus und die Evolutionsgeschichte des Nervensystems determiniert. Auf der Basis evolutionsgeschichtlicher, genetisch festgelegter Strukturen des menschlichen Gehirns vollzieht sich sozusagen die individuelle Erfahrungsgeschichte, die sich wiederum in die neuronalen Strukturen einschreibt. Das »Ich« als vermeintlicher Träger geistiger Vorgänge ist ein Konstrukt neuronaler Prozesse. Die Vorstellung eines Ichs als Autor und Verursacher von Handlungen impliziert die Vorstellung einer geistigen Verursachung materieller (neuronaler) Prozesse und ist mit den Naturgesetzen unvereinbar.

Damit ist auch die Erfahrung, frei zu sein, d.h. sein Handeln durch willentliche Entscheidungen zu steuern, eine Illusion. Es gilt, dass »der jeweils nächste Zustand (des Gehirns) die notwendige Folge des unmittelbar vorausgegangenen Zustandes ist« (Singer 2005, S. 708). Wegen der Komplexität und Dynamik der Gehirnstruktur ist der Zustand aber im Einzelfall nicht zu prognostizieren. Auch Kreativität ist ein Effekt der Dynamik des komplexen neuronalen Systems, das hinsichtlich seiner Zukunft offen ist und immer neue, bisher nichteingenommene Zustände annehmen kann. Mentale Prozesse wie Überlegen oder das Abwägen von Gründen sind sozusagen eine illusionäre Erscheinungsform der neuronalen Dynamik. »Es muss also davon ausgegangen werden, dass jemand tat, was er tat, weil just in dem Augenblick sein Gehirn zu keiner anderen Entscheidung kommen konnte ... « (Singer 2005, S. 712). Damit ist die Zuweisung von Verantwortung für Handlungen oder Schuld und Fehlverhalten im eigentlichen Sinne unberechtigt. Strafe wird damit laut Singer aber nicht obsolet. Strafen und Belohnung dienen der Prägung der Hirnarchitektur, um sicherzustellen, dass spätere Entscheidungen mit sozialen Normen konform sind (Singer 2005, S. 712).

Die schon im frühen Lebensalter vornehmlich durch die Eltern erfolgende Zuschreibung eines Ichs und der Fähigkeit freier Entscheidungen sind nach Singers Vorstellungen die Ursache für die »eigentümliche, transzendente Komponente unseres Selbstmodells« (Singer 2004a, S. 246). Aufgrund der Tatsache, dass Kinder in diesem Alter noch kaum über ein deklaratives Gedächtnis verfügen, hat der Erwachsene später keine Erinnerungen an jene Lernprozesse. Dass es überhaupt scheinbar zwei Ebenen des Entscheidens gibt - die unbewusste, der wir keine Freiheit zugestehen, und die bewusste Ebene des Abwägens von Gründen, auf der wir Argumente austauschen, Verantwortung übernehmen und uns als frei erleben -, begründet Singer mit dem evolutionären Vorteil, den die auf Zuschreibung von Verantwortung und dem kommunikativen Austausch beruhende Ausbildung sozialer Systeme hat (Singer 2004a, S. 253).

Gerhard Roth (2001, 2003 u. 2004) geht in Anlehnung an die erkenntnistheoretische Position des »Radikalen Konstruktivismus« davon aus, dass das Gehirn die Wirklichkeit nicht abbildet, sondern dass die Wirklichkeit eine Konstruktion des Gehirns ist. Das »Ich« ist wie die phänomenale Welt, in der es agiert, ein Konstrukt des Gehirns (und damit ohne kausale Wirksamkeit, d.h. ohne freien Willen). Die empirische Grundlage des neurobiologischen Konstruktivismus ist die sehr hohe Dichte interner Verknüpfungen zwischen Neuronen im Gehirn im Vergleich zur Anzahl der Verbindungen zur Außenwelt. Daher wird das Gehirn als weitgehend geschlossenes System betrachtet. Während Singer eine vor allem evolutionäre Begründung des seiner Ansicht nach illusorischen Gefühls der Willensfreiheit vorschlägt, gibt Roth hierfür eine eher pragmatische. Das Gefühl, einen freien Willen zu besitzen, ist wichtig, um Widerstände zu überwinden, Handlungsalternativen zu unterdrücken und Energien zu bündeln. Darin bestehe die Funktion des Willens. Das Gefühl, etwas gewollt und verursacht zu haben, hat die Funktion einer Kennzeichnung derjenigen Handlungen, die von der Großhirnrinde vorbereitet und ausgelöst wurden. Das Gehirn erstellt vor der Bewegung das Erwartungsmodell einer sensomotorischen Rückmeldung, die dann mit der tatsächlichen Rückmeldung verglichen wird. Gelangen Modell und Rückmeldung zu einer relativen Deckung, dann entsteht das Ich-Gefühl der Selbstverursachung, anderenfalls wird die Bewegung als fremdverursacht angesehen.

Roth fordert eine Änderung des Strafrechts, da der zugrundeliegende Begriff von Willensfreiheit, der auf alternativen Handlungsmöglichkeiten basiert, nach den Befunden der Neurowissenschaften nicht haltbar sei. Nach bestehendem Strafrecht müssten zunehmend Täter mit bestimmten Hirnschädigungen als nicht schuldig gelten, sobald die Hirnforschung diese Schädigung als spezifische Ursache der Tat feststellt. Die Annahme einer weitgehend unbewussten Steuerung von Handlungen (und mithin der Unfreiheit des Willens) stützt sich auf die Beteiligung des für die Konstituierung von Emotionen zuständigen »limbischen Systems« (Kap. II.2.3) an der Handlungsentstehung. Wird in den Arealen des präfrontalen und parietalen Kortex eine Handlung geplant, und werden die entsprechenden Signale an die für die Steuerung der Motorik zuständigen Areale des Kortex geleitet, dann führt das noch nicht zur Handlung. Um diese zu ermöglichen, werden entsprechende Impulse zu den Basalganglien gesendet, die durch die Ausschüttung von Dopamin die Bewegung freigeben. Ob die geplante Bewegung freigeschaltet wird, hängt wiederum von einer Bewertung durch die emotionalen Strukturen des limbischen Systems ab. Hier erfolgt aufgrund bereits gespeicherter und emotional kategorisierter Gedächtnisinhalte eine Einschätzung der Folgen der geplanten Handlung nach dem Prinzip von gut und schlecht. Da das limbische System vollkommen unbewusst arbeitet und dem bewussten Zugriff auch nicht zugänglich ist, kann der vom limbischen System abhängige Wille nicht frei sein. Damit wird zwar nicht bestritten, dass der Mensch einen Willen hat, dessen Freiheit sei jedoch eine Illusion, und das Gefühl des freien Entscheidens beruhe auf einer Täuschung (Roth 2003, nach Stier/Ach 2005).

Die von Singer und Roth so vehement vertretene materialistische Antwort auf die Frage nach dem Verhältnis von Gehirn und Geist – d.h. die Reduktion geistiger Phänomene auf materielle (biologisch-physikalische) Vorgänge, die Naturgesetzen unterliegen – ist durchaus nicht neu und wird auch nicht exklusiv von Naturwissenschaftlern vertreten. Abgesehen davon, dass die Diskussion als »Leib-Seele-Problem« sich weit in die Philosophiegeschichte zurückverfolgen lässt, sind Versuche, mentale Phänomene und zentrale philosophische Begriffe wie Selbst, Willen, Bewusstsein mit einer naturwissenschaftlichen Erklärung in Einklang zu bringen, seit Jahrzehnten zentraler Gegenstand der modernen Philosophie des Geistes.

Das eigentliche Problem in der Diskussion besteht darin, dass sich zwei sehr starke, miteinander unvereinbare Erfahrungen oder Intuitionen gegenüber stehen. Da ist auf der einen Seite die (quasi nicht zu hintergehende) subjektive Erfahrung von phänomenalem Bewusstsein: Ich bin es, der die Welt wahrnimmt, Lust und Schmerz empfindet, der plant und seine Handlungen intentional gerichtet in Gang setzt. Dies konstituiert die Erfahrung vom »Ich« als einer eigenen Instanz, der die Inhalte des Bewusstseins angehören und die eine davon unterschiedene körperhafte Welt wahrnimmt. Auf der anderen Seite bin »Ich« (sind mentale Vorgänge) Teil eben dieser materiellen Welt. Will man keine eigene nichtmaterielle Sphäre des Geistigen annehmen - und dies zu tun, wäre mit dem naturwissenschaftlichen Weltbild nicht vereinbar -, so muss Bewusstsein letztlich als biologisch-physikalisches Phänomen erklärbar sein. Kaum jemand würde heute bestreiten, dass Denken, Fühlen oder Wahrnehmen im Gehirn stattfinden und hier durch physikalische Prozesse realisiert werden. Gleichzeitig nimmt aber auch jeder sein Ich und sein Bewusstsein als eigene Realität wahr, von der nicht vorstellbar ist, dass sie (oder jedenfalls nicht wie sie) auf rein biologisch-physikalische Vorgänge reduzierbar oder gar durch biochemische Reaktionen determiniert sein könnte.

# GEIST UND GEHIRN IN DER PHILOSOPHISCHEN DISKUSSION

2.

Die Diskussion um das Verhältnis von Körper und Geist bzw. Leib und Seele stellt seit den Anfängen der abendländischen Philosophie einen zentralen Gegenstand der Reflexion dar. Die moderne Diskussion nimmt ihren Ausgangspunkt von der cartesianischen Unterscheidung zwischen »res extensa« und »res cogitans«, d.h. der Welt der gegenständlichen Dinge und der Welt des Geistes. Eine solche, als Substanzdualismus bezeichnete Auffassung von zwei Sphären der Realität, einer materiellen und einer geistigen, wird heute nach Jahrhunderten naturwissenschaftlicher Aufklärung in der philosophischen Diskussion kaum noch vertreten.

Die heutige Diskussion ist dominiert von der analytischen Philosophie angelsächsischer Prägung. Im Gegensatz zur sogenannten »kontinentalen Philosophie« (der deutsche Idealismus, Phänomenologie, Existenzialismus, kritische Theorie), deren Ansatzpunkt das denkende Subjekt und deren Gegenstand eher die Analyse geistiger Inhalte ist, positioniert sich die analytische Philosophie innerhalb des naturwissenschaftlichen Weltbildes. Philosophie des Geistes (»philosophy of mind«) heißt in dieser Perspektive die logische Analyse der materiellen Fundierung geistiger Phänomene in der Tradition der Leib-Seele-Diskussion (Alex 2006).

Die dort vertretenen Konzepte des Verhältnisses von Geist und Gehirn, die im Folgenden dargestellt werden (Kap. III.2.1), bewegen sich mit ihren materialistischen Grundannahmen und der Art ihrer Fragestellung auf einem Terrain, das sie anschlussfähig an die Diskussion um den Status von Bewusstsein in den Neurowissenschaften macht. Neurowissenschaftler entlehnen ihre Thesen häufig dieser philosophischen Diskussion. Das zentrale Problem, an dem sich die Diskussion um die Konzipierung des Mentalen im Rahmen materialistischer Grundannahmen abarbeitet und das auch den Hintergrund der Diskussion zwischen Neurowissenschaften und Kultur- und Geisteswissenschaften zur Willensfreiheit bildet, stellt die Möglichkeit »mentaler Verursachung« dar, d.h. die Frage des Ob bzw. Wie der »Einwirkung« geistiger Vorgänge auf das neuronale Geschehen im Gehirn (Kap. III.2.2).

## KONZEPTE DES VERHÄLTNISSES VON GEIST UND GEHIRN IN DER PHILOSOPHIE DES GEISTES

2.1

In der modernen Philosophie des Geistes steht außer Frage, dass man nicht von einer geistigen Substanz als eigener Sphäre sprechen kann. Es gibt keine immateriellen Substanzen. Vielmehr dreht sich die Diskussion gerade darum, wie im Rahmen naturwissenschaftlicher Annahmen das Bewusstsein verstanden werden kann. Die Modelle unterscheiden sich allerdings in der Beantwortung der Frage, ob und in welcher Weise mentale Vorgänge als mit den biophysikalischen Vorgängen des Gehirns identisch verstanden werden können. Während die einen von einer vollständigen Reduzierbarkeit von geistigen Vorgängen auf neurowissenschaftlich erklärbare Vorgänge ausgehen, vertreten andere die These von einer Unzugänglichkeit des Mentalen für naturwissenschaftliche Erklärungsansätze (hierzu und zum Folgenden Stier/Ach 2005). Mit der Annahme, dass es außer dem Materiellen keine Substanz gibt, sind unterschiedliche Verständnisse des Verhältnisses von geistigen und materiellen Phänomenen vereinbar.

Materialistisch-reduktionistische Ansätze gehen davon aus, dass »mentale Zustände Gehirnzustände sind«, d.h. geistige Vorgänge sind mit den materiellen Vorgängen des Gehirns identisch und können deshalb auch mit naturwissenschaftlichen Methoden erforscht und theoretisch erklärt werden. Hieran schließt

sich aber die Frage an, in welcher Weise von einer Identität von Geist und Gehirn gesprochen werden kann. Die Annahme einer naturwissenschaftlich kausalen Erklärung von mentalen Vorgängen würde implizieren, dass Typen von mentalen Vorgängen (z.B. die Empfindung von Angst) jeweils einem Typus von physischen Zuständen des Gehirns zugeordnet werden können (Typenidentität). Dagegen lässt sich der Einwand erheben, der in der heutigen Diskussion von den Beteiligten größtenteils geteilt wird, dass ein Typ von mentalen Zuständen durch verschiedene physische Zustände realisiert werden kann (multiple Realisierbarkeit), es also keine »Typenidentität« geben könne. Die heute überwiegend vertretene These geht davon aus, dass jeweils individuelle mentale Ereignisse (dieser aktuelle Schmerz jetzt) mit individuellen physischen Zuständen des Gehirns identisch seien (sogenannte »token identity«; Davidson 1980). Damit ist bei Davidson, der das Konzept ursprünglich entwickelte, die Vorstellung verbunden, dass einzelne mentale Ereignisse mit einzelnen physischen Ereignissen interagieren, d.h. einander kausal verursachen. Diese Möglichkeit der kausalen Verursachung von physischen durch mentale Ereignisse wird von anderen Ansätzen, die das Konzept der »token identity« übernehmen, zurückgewiesen – das Mentale wird lediglich als Epiphänomen, also Begleiterscheinung, physikalischer Vorgänge aufgefasst. Eine Konsequenz der Zurückweisung der Typenidentität, die zu Diskussionen in der »philosophy of mind« Anlass gab und gibt, ist die Zurückweisung der Möglichkeit einer gesetzmäßigen Reduktion von mentalen auf physische Zustände. Denn bei Annahme der Identität einer praktisch unbegrenzten Anzahl von je eigenen Hirnzuständen hier und jetzt mit entsprechenden individuellen mentalen Zuständen erscheint die Ableitung von gesetzmäßigen Zusammenhängen unmöglich (Stier/Ach 2005, S. 14; vgl. a. Schumacher 2005a).

Weiter als die identitätstheoretische Annahme, die davon ausgeht, dass das Mentale ins Physikalische sozusagen ȟbersetzt« werden könne, gehen sogenannte eliminativistische Ansätze. Für diese erscheint es überhaupt als verfehlt, von zwei Klassen von Phänomenen auszugehen. Das Geistige geht vollkommen in Gehirnprozessen auf, womit auch letztlich nicht nur die Alltagserfahrung von »Ich« und mentalen Vorgängen wie Denken und Fühlen als »Illusionen« abgetan, sondern auch psychologische Erklärungen von menschlichem Verhalten als gegenstandslos angesehen werden. Letztlich müsse sich alles Verhalten auf der Ebene der biophysikalischen Vorgänge im Nervensystem naturwissenschaftlich erklären lassen. Am stärksten kommt die Konsequenz dieses materialistischen Ansatzes in der Forderung von Richard Rorty (1979) zum Ausdruck, die »alltagspsychologische« Redeweise über mentale Vorgänge bzw. Erfahrungen durch naturwissenschaftliche (neurowissenschaftliche) zu ersetzen. Statt »ich habe Schmerzen« müsste es korrekterweise heißen »meine C-Fasern feuern« (weil nach Erkenntnissen der modernen Neurowissenschaften die Schmerzempfindung durch die für die Übertragung von »Schmerzinformation« zuständigen Nervenfasern, die »C-Fasern«, erzeugt wird).

Ein Problem oder Widerspruch der eliminativen Position besteht darin, dass mit der Existenz von mentalen Phänomenen auch der semantische Gehalt – die Bedeutung – etwa von Gedanken und Überzeugungen geleugnet wird (oder zumindest unklar bleibt, wie dieser in den physikalischen Hirnprozessen hergestellt wird oder verortet ist). Damit »steht jeder eliminative Materialist vor dem Problem, erklären zu müssen, wie er der Überzeugung sein kann, es gebe keine Überzeugungen, denn diese haben nicht zuletzt aufgrund ihres semantischen Gehaltes den Status mentaler Phänomene, deren Existenz der Eliminativist leugnet « (Stier/Ach 2005, S. 15).

Die Kritik an identitätstheoretischen Ansätzen mit der These der multiplen Realisierbarkeit führte in der Folge zu sogenannten *funktionalistischen Theorien*. Der Funktionalismus kann als der bis heute dominante Ansatz in der »philosophy of mind« angesehen werden. Inspiriert durch die Computer- und Automatentheorie (nach der sich Automaten funktional, unabhängig von ihrer materiellen Beschaffenheit definieren lassen) führte Hilary Putnam in den 1960er Jahren gegen die Annahme der Identität geistiger und mentaler Zustände das bereits angesprochene Argument der multiplen Realisierbarkeit an: Man müsse davon ausgehen, dass geistige Zustände im Prinzip von einer Vielzahl physikalischer Zustände realisiert werden können. Verschiedene Wesen mit unterschiedlichen Hirnstrukturen (etwa Menschen und Tiere) können sich im gleichen mentalen Zustand befinden – etwa Schmerzen empfinden –, ohne dass die Hirnstrukturen und Vorgänge gleich seien. Daraus müsse geschlossen werden, dass mentale Zustände mit Hirnzuständen nicht identisch sind (Putnam 1975, nach Schumacher 2005a).

Mentale Zustände ließen sich stattdessen als funktionale Zustände beschreiben. Sie sind nicht durch irgendeine Art interner Qualität definiert, sondern durch die äußerlich beschreibbaren Funktionen oder kausalen Rollen, die sie in dem System einnehmen, in dem sie stattfinden. Schmerzen etwa sind durch den auslösenden Reiz, andere mentale Zustände, wie z.B. Angst, sowie spezifische Verhaltensweisen (z.B. Vermeidungsverhalten und Klagen) charakterisiert. Die Realisierung der mit Schmerz verbundenen »Funktionen« durch ein geeignetes biologisches (oder anderes, auch maschinell-physikalisches) »System« impliziert die Realisierung des mentalen Zustands »Schmerz«. Der Funktionalismus in der »philosophy of mind« war mit dieser These insofern für die Diskussion um künstliche Intelligenz (aus der die Idee auch ursprünglich kam) bedeutsam, als er anders als Identitätstheorien die Möglichkeit implizierte, dass Bewusstsein auch künstlich (maschinell) realisiert werden könne.

Indem funktionalistische Ansätze die Vorstellung einer Identität von geistigen und Hirnvorgängen aufgeben, diese gleichzeitig aber durch die funktionale Beschreibung von mentalen Zuständen objektiver wissenschaftlicher Beschreibung zugänglich machen, liefern sie einen Erklärungsansatz, der mit dem materialistischen Konsens kompatibel ist und neurowissenschaftlichen wie auch psychologischen

Erklärungen von mentalen Zuständen eine wesentliche Funktion zuweist. Er ist mittels der Definition von Mentalem durch dessen Funktion oder Rolle zudem in gewisser Hinsicht auch anschlussfähig an die Alltagsvorstellung, dass unsere Bewusstseinszustände unser Verhalten beeinflussen.

Gegen den Funktionalismus und gegen reduktionistische Modelle generell richtet sich der Hinweis auf den subjektiven Erlebnisaspekt mentaler Zustände. Es lässt sich bezweifeln, dass selbst wenn eine funktionale Realisierung von Schmerz künstlich gelingen könnte, hiermit wirklich der mentale Zustand des Schmerzempfindens realisiert sei. Bewusste mentale Zustände sind durch das »Erleben« bestimmt, »wie es ist, etwas Rotes, Schmerz, Lust etc. wahrzunehmen oder einen Gedanken zu denken«. Die Erlebnisgehalte, die sogenannten »Qualia«, machen den mentalen Zustand aus. Diese sind in der subjektiven Perspektive erfahrbar, aber nicht naturwissenschaftlich (in der Perspektive des Beobachters) beschreiboder erklärbar. Aus der Erklärung der materiellen Vorgänge im Gehirn ergibt sich keine Vorstellung von der phänomenalen Qualität des mentalen Vorganges. Es bleibt eine »Erklärungslücke« (Levine 1995). Die Qualia sind als durch physikalische Prozesse realisiert vorzustellen, sie gehen aber nicht in diesen auf. Die Reichweite neurowissenschaftlicher Erklärungsmöglichkeiten ist demnach prinzipiell begrenzt: Man erhält selbst über die vollständige Beschreibung des mit dem mentalen Zustand korrelierten Nervenzustands keine Erkenntnis über den Erlebniszustand, sei es eines anderen Menschen oder eines Tieres (Alex 2006).

Kritik an reduktionistischen Vorstellungen sowie am ursprünglich von ihm selbst vertretenen Funktionalismus wurde auch von Hilary Putnam mit dem sogenannten \*\*externalistischen\*\* Argument\* formuliert. Putnam bringt seinen Einwand auf die Formel \*\*Bedeutungen sind nicht im Kopf\*\*, womit gemeint ist, dass Bedeutung – der Inhalt eines intentionalen mentalen Zustands – nicht in inneren Zuständen aufgeht, sondern auf etwas in der Umwelt desjenigen verweist, der denkt, fühlt etc. Mentale Zustände, sind ohne Einbeziehung dessen, was sie repräsentieren, nicht zu beschreiben. Zwei funktional identische mentale Zustände können Differentes repräsentieren. Mit diesem Argument wird die Vorstellung zurückgewiesen, dass mentale Zustände eindeutig durch neuronale Zustände bestimmt sind – und damit die Möglichkeit einer zureichenden rein neurowissenschaftlichen Erklärung mentaler Zustände. Darüber hinaus wird auch die funktionalistische Argumentation infrage gestellt, dass mentale Zustände allein durch ihre Funktion oder Rolle im kognitiven System des Denkenden beschreibbar sind.

Eine grundsätzliche Zurückweisung reduktionistischer und deterministischer Vorstellungen wird auch aus anderer Perspektive unter Verweis auf die semantische Bedeutung der Bewusstseinsinhalte formuliert. Es ist nicht ersichtlich, wie die Bedeutung (die Erfahrung eines Gegenstands als der Kategorie »Baum« zugehörig oder die Qualifizierung einer Aussage als wahr oder falsch) neuronal hergestellt würde. Eine bestimmte neuronale Aktivität lässt sich naturwissen-

schaftlich beschreiben, nicht aber der semantische Gehalt einer Wahrnehmung, der mit dieser Aktivität verbunden ist. In einer Diskussion mit Wolf Singer wurde dies von Lutz Wingert gegen das Argument, dass sich Gedanken auf ein neuronales Substrat zurückführen lassen müssen, so formuliert: »Ein Gedanke ist ein Gebilde mit semantischen Eigenschaften. Das heißt, ein Gedanke kann wahr oder falsch sein, richtig oder sinnlos. Hirnzustände können das nicht « (Wingert/ Singer 2000). Hieran schließt das Argument an, dass Bedeutung ein kulturelles Konstrukt ist, ein Ergebnis von Kommunikation und Übereinkunft zwischen Subjekten, das kulturell tradiert wird, sodass mentale Zustände nicht als rein innere oder individuelle Zustände aufgefasst werden können. Bedeutungsinhalte des Bewusstseins sind gesellschaftlich konstituiert und über Sprache und Schrift oder andere Symbolsysteme objektiviert. Diese Position ist insbesondere von Jürgen Habermas in die deutsche Diskussion zwischen Philosophen und Neurowissenschaftlern eingebracht worden und wird in Kapitel III.3 ausführlicher dargestellt.

#### DAS PROBLEM DER MENTALEN VERURSACHUNG

2.2

Das zentrale Problem der Philosophie des Geistes und der Diskussion zwischen Neurowissenschaften und Philosophie ist, wie die Vorstellung einer »mentalen Verursachung« mit einer materialistischen Ontologie vereinbart werden kann bzw. in welcher Weise Überzeugungen, Absichten und Entscheidungen Ursachen von Handlungen sein können, wenn diese letztlich durch physikalische Hirnzustände realisiert werden. Wenn man davon ausgeht, dass sich alle Ereignisse auf kausale, durch Naturgesetze beschreibbare Verhältnisse von Ursache und Wirkung zurückführen lassen, dann ergibt sich hieraus, dass geistige Prozesse durch physikalische Prozesse im Gehirn eindeutig bestimmt sind. Die alltagspraktische Intuition eines sein Handeln steuernden »Ichs« und einer Wirkungsmächtigkeit seiner Gedanken und Überlegungen wäre damit gegenstandslos und Willensfreiheit eine Illusion. Das Problem der mentalen Verursachung soll hier zunächst allgemein im Hinblick auf das Verständnis des Verhältnisses mentaler und Gehirnprozesse diskutiert werden.

In der Philosophie des Geistes hat sich ein Erklärungsansatz als dominant durchgesetzt, der als *Supervenienztheorie* bezeichnet wird (Kim 1993 u. 1996; Schumacher 2005a, S. 23 ff.; Stier/Ach 2005, S. 15 f.). Mit der Postulierung eines Supervenienzverhältnisses zwischen dem »Überbau« der mentalen Prozesse und den physischen Ereignissen im Gehirn als »Supervenienzbasis« wird der Anspruch erhoben, das Mentale als eigenen Phänomenbereich aufzufassen. Zugleich wird dem Prinzip der multiplen Realisierung von mentalen Prozessen entsprochen, ohne gegen die materialistische Basisontologie und die Vorstellung der kausalen Geschlossenheit der physikalischen Welt zu verstoßen. Die supervenienten mentalen Prozesse sind insofern abhängig von der physischen Basis. Jede Verände-

rung des Mentalen ist von einer Veränderung neuronaler Prozesse getragen. Umgekehrt ist es aber vorstellbar, dass unterschiedliche neuronale Zustände mit einem (gleichen) mentalen Zustand einhergehen.

Damit wird die als zu einfach empfundene Vorstellung der Identität von Geist und Gehirn aufgegeben. Das Mentale wird als eigener Phänomenbereich gedeutet. Von einem physikalischen Zustand kann nicht unmittelbar auf einen mentalen Zustand geschlossen werden. Letztlich bleibt aber auch hier eine mentale Verursachung physikalischer Veränderungen im Gehirn ausgeschlossen. Das Mentale wird nicht in Physikalisches aufgelöst, es bleibt aber letzterem gegenüber vollständig abhängig. Der ursprünglich im Rahmen von Supervenienztheorien erhobene Anspruch, ein Modell »supervenienter Kausalität« im Sinne der Beeinflussung eines mentalen Zustands M' durch einen mentalen Zustand M zu liefern, und damit ein Modell mentaler Verursachung, ist mittlerweile von Vertretern der Theorie selbst aufgegeben worden (Kim 2005, nach Schumacher 2005a, S. 27f.). Nach der Supervenienztheorie ist die Veränderung mentaler Zustände nur durch die Veränderung physikalischer Zustände vorstellbar. Auch wenn (wegen der Annahme multipler Realisierbarkeit) mentale nicht mit geistigen Prozessen identifiziert werden können, ist eine Veränderung geistiger Prozesse (M zu M') nur auf der Basis einer Veränderung der physikalischen Basis vorstellbar (P zu P'). Die Veränderung der physikalischen Prozesse wäre dann im Prinzip durch kausale Gesetzmäßigkeiten zu erklären. In gewisser Weise verschwinden damit wiederum die eigenen kausalen Eigenschaften mentaler Zustände.

Insofern dies vor dem Hintergrund der Intuition mentaler Verursachung im alltäglichen Handeln und Wahrnehmen als unbefriedigend aufgefasst wird, wurde versucht, die Supervenienztheorie mit dem Modell der »funktionalen Reduktion« zu erweitern (Kim 2005, nach Schumacher 2005a, S. 28f.) Mentale Zustände werden funktional durch die mit ihnen verbundenen Verhaltensweisen oder Rollen (Kap. III.2.1) beschrieben, sodann die mit diesen Verhaltensweisen gleichzeitig auftretenden neuronalen Zustände des Gehirns, und schließlich wird durch neurophysiologische Gesetzmäßigkeiten erklärt, warum die realisierenden physikalischen Eigenschaften bestimmte Funktionen oder Rollen erfüllen. Hiermit ist dem Prinzip der multiplen Verursachung entsprochen. Vor allem aber wird eine Verbindung zwischen mentalen und physischen Hirnprozessen behauptet, die über diejenige der Kovarianz hinausgeht. Es wird postuliert, dass (entgegen der These der Unzugänglichkeit mentaler Prozesse für objektive Beobachtung in der Dritte-Person-Perspektive) neurowissenschaftliche Ansätze im Prinzip geeignet sind, mentale Prozesse zu erklären. Darüber hinaus beansprucht dieses Modell, eine schlüssige Erklärung für mentale Verursachung zu bieten: Mentale Zustände sind kausal wirksam, weil sie mit physikalischen Zuständen identisch sind. Auch wenn hier zwischen funktional beschreibbaren Rollen und deren physikalischer Realisierung unterschieden wird, bleibt aber doch letztlich unklar, in welchem Sinne überhaupt von einer »Wirkung« mentaler Prozesse gesprochen werden kann.

### DAS PROBLEM DER WILLENSFREIHEIT

3.

In der Diskussion um die Willensfreiheit hat sich die Debatte um das Verhältnis von Geist und Materie in den letzten Jahren zugespitzt, indem von führenden Neurowissenschaftlern die These der Determination des Mentalen durch neuronale Prozesse mit Konsequenzen für das gesellschaftliche Verständnis von Handlungsautorschaft und Verantwortung verbunden wurde. Wenn der freie Wille lediglich eine Illusion und menschliches Handeln determiniert ist, dann ist die übliche Zuweisung von Handlungsverantwortung unangemessen, und Konsequenzen bis in das Strafrecht sind nicht auszuschließen. Neben aus neurowissenschaftlichen Erkenntnissen etwa zur unbewussten Steuerung von Verhalten abgeleiteten theoretischen Postulaten konnte sich die These, dass der freie Wille eine Illusion sei, auf einige publikumswirksame Experimente stützen (Kap. III.3.1). Die fachphilosophische Diskussion der Frage nach der Möglichkeit eines freien Willens in der Philosophie des Geistes ist (und war, auch unabhängig von experimentellen Ergebnissen oder neurowissenschaftlichen Erkenntnissen) von der Bemühung geprägt, die Vorstellung eines freien Willens mit dem naturwissenschaftlichen Weltbild in Einklang zu bringen (Kap. III.3.2). Hiervon ist eine Auseinandersetzung mit der Negation der Willensfreiheit zu unterscheiden, welche die deterministischen Erklärungsansprüche der Neurowissenschaften aus grundsätzlichen sozial- und kulturphilosophischen Überlegungen heraus zurückweist (Kap. III.3.3).

### DIE NEGATION DER WILLENSFREIHEIT DURCH DIE NEUROWISSENSCHAFTEN

3.1

Allgemein berufen sich Neurowissenschaftler in ihrer Kritik an der Willensfreiheit auf die oben erörterten Probleme, die Vorstellung mentaler Verursachung mit dem naturwissenschaftlichen Bild einer kausal geschlossenen materiellen Welt in Einklang zu bringen. Zudem ist neurowissenschaftlich kein Ich-Zentrum nachweisbar, das als Instanz und Träger der Willens- und Entscheidungsfreiheit fungieren könnte, und schließlich steht die Tatsache, dass der größte Teil der Hirnprozesse unbewusst verläuft, der Annahme einer bewussten Steuerung des Handelns oder Verhaltens entgegen (hierzu und zum Folgenden Stier/Ach 2005). Insbesondere rekurriert die Argumentation auf neurowissenschaftliche Erkenntnisse zur Bedeutung des limbischen Systems bei der Entscheidungsfindung, wie sie vor allem von Gerhard Roth (Kap. III.1) vertreten werden.

Gegen die Zurückweisung der Möglichkeit eines freien Willens unter Hinweis auf die Bedeutung emotionaler Handlungssteuerung lässt sich zunächst allgemein einwenden, dass die Beteiligung unbewusster emotionaler Strukturen an der Entscheidung nicht notwendigerweise gegen eine rationale Entscheidung spricht,

solange der Einfluss emotionaler/unbewusster Aspekte nicht so dominant wird, dass man von einer Affekthandlung sprechen muss. Immer sind individuelle Präferenzen an einer Entscheidung beteiligt, was aber die Bedeutung rationaler (kortikaler) Abwägungsprozesse (Erwägung von Handlungsalternative, Antizipation von Folgen etc.) nicht schmälert (Stier/Ach 2005).

Das theoretische Konzept einer vorbewussten (limbischen) Handlungssteuerung stützt sich auf Experimente, die angeblich zeigen, dass Entscheidungen auf neuronaler Ebene unbewusst bereits »getroffen« sind, bevor sie bewusst als Wille erfahren werden. Einer breiten Öffentlichkeit bekannt wurden die in den 1980er Jahren von dem Neurophysiologen Benjamin Libet durchgeführten Experimente zum zeitlichen Zusammenhang zwischen der bewussten Entscheidung zu einer Bewegung und deren tatsächlichen Einleitung. Die Versuchspersonen wurden aufgefordert, in gewissen Abständen eine Hand oder einen Finger zu bewegen und sich gleichzeitig anhand eines schnelllaufenden Lichtpunktes auf einer Uhr den Zeitpunkt zu merken, an dem sie den bewussten Drang zu der Bewegung verspürten. Libet maß dabei das sogenannte Bereitschaftspotenzial des motorischen Areals beider Hirnhemisphären, das die Einleitung einer Bewegung anzeigt. Entgegen seiner Erwartung ergab sich, dass das Bereitschaftspotenzial etwa 550 Millisekunden, die von den Probanden angegebene bewusste Entscheidung jedoch erst rund 200 Millisekunden vor der Handlung auftrat. Der empfundene Zeitpunkt der bewussten Entscheidung lag damit ca. 350 Millisekunden nach der Einleitung der Bewegung. Mit anderen Worten: Der neuronale Mechanismus zur Einleitung der Handbewegung ging der Willensentscheidung voraus, konnte also von dieser nicht kausal verursacht worden sein.

An der Interpretation dieser Ergebnisse als Beweis für die Nichtexistenz eines freien Willens hat es erhebliche Kritik gegeben. Zunächst hat Libet (2005) selbst einer solchen Interpretation nur mit Einschränkungen zugestimmt, indem er auf die durch sein Experiment ebenfalls plausibel gemachte Möglichkeit der willentlichen Unterbindung der Handlung (im Sinne einer Vetofunktion) nach Bewusstwerden der Intention hingewiesen hat. Dieser (Veto-)Wille wird von Libet als frei aufgefasst.

Von philosophischer Seite sind zahlreiche Bedenken gegen die Experimente von Libet und dessen Nachfolgern geäußert worden, die grundsätzlich (und über Libets eigene Einschränkungen hinaus) die Relevanz des experimentell Gezeigten für die Frage der Willensfreiheit infrage stellen. So wird in Zweifel gezogen, dass in diesen Versuchen tatsächlich eine Entscheidung gemessen wurde. Vielmehr habe das Experiment lediglich die Ausführung einer durch die Instruktionen des Versuchsleiters schon im Vorhinein vom Probanden geplanten Bewegung gemessen. Die eigentliche Entscheidung (und damit ein »Bereitschaftspotenzial«) sei schon vor Beginn des Experimentes – quasi mit der Einwilligung in die Beteiligung daran – getroffen und die Handbewegung jeweils lediglich »abgerufen« worden.

Schließlich wird eine grundsätzliche Schwäche des Experiments darin gesehen, dass das komplexe Geschehen der Entscheidung nicht in einer Versuchsanordnung fassbar ist, in der es um weitgehend automatisierte Handlungen wie die Bewegung eines Fingers gehe. Typische menschliche Entscheidungssituationen seien durch ein zeitintensives Abwägen von Aspekten der Entscheidungssituation, individuellen Präferenzen oder Handlungsfolgen geprägt (s. zur Kritik Habermas 2004; Heidelberger 2005; Helmrich 2004; Pauen 2004; Walter 1999).

Es wäre auch verfehlt anzunehmen, alle Neurowissenschaftler wiesen die Willensfreiheit geschlossen zurück (Stier/Ach 2005). Die etwa von Gerhard Roth oder Wolf Singer vertretenen Ansichten werden auch aus neurobiologischer Perspektive dahingehend kritisiert, dass das Wissen über die höheren Hirnvorgänge noch immer sehr begrenzt sei und die bloße Beobachtung von Neuronenaktivitäten nicht die Semantik mentaler Vorgänge erfasse. Auf dieser Basis seien Schlüsse auf ein so komplexes individuelles und soziokulturelles Phänomen wie die Willensfreiheit nicht möglich. Zilles (2005, nach Stier/Ach 2005) gibt beispielsweise zu bedenken, dass freie Entscheidungen nicht zwingend auch bewusst erfolgen müssen und dass die bisher untersuchten sehr einfachen Entscheidungsmodelle keine seriösen Schlüsse auf komplexe Entscheidungssituationen zulassen.

# ZUR VEREINBARKEIT VON FREIEM WILLEN UND DETERMINISMUS

3.2

Die Diskussion um Willensfreiheit in der Philosophie des Geistes wird entlang der Frage geführt, ob und wie die Alltagsintuition, in der wir uns als Autoren unserer Handlungen erfahren – als Autoren, die zwar nicht frei sind von gegebenen Umständen und Zwängen, die aber doch ihre Handlungen wählen können und auch anders hätten handeln können – mit der deterministischen These vereinbar ist, dass der gesamte Zustand der Welt zu jedem Zeitpunkt festgelegt ist und sich jeder Zustand aus dem vorherigen ergibt. Dabei wird die Frage des freien Willens, entsprechend der Frage nach der Möglichkeit mentaler Verursachung, ausgehend von den durch das Verhältnis von Mentalem und Physischem bestimmten unterschiedlichen Bewusstseinskonzepten diskutiert.

Die Positionen lassen sich grundsätzlich in solche unterscheiden, für die die Annahme eines freien Willens mit dem Determinismus vereinbar ist, und solche, für die sich beide Vorstellungen ausschließen. Letztere Positionen lehnen dann entweder, wie einige Neurowissenschaftler, die Vorstellung der Möglichkeit eines freien Willens ab (Determinismus) oder weisen den Determinismus zugunsten der These eines freien Willens zurück (Libertarismus). An den logischen Schwierigkeiten dieser beiden Ansätze haben sich sogenannte kompatibilistische und semikompatibilistische Ansätze abgearbeitet, die den aktuellen Stand der Diskussion bestimmen. Daneben sind Ansätze zu nennen, die die sogenannte »So what?«-

Position vertreten und bestreiten, dass selbst dann, wenn der Determinismus wahr wäre, dies irgendeine Konsequenz für unser lebensweltliches Verständnis von Handlung und Verantwortung hätte (hierzu und zum Folgenden Stier/Ach 2005, S. 24ff.).

Kompatibilistische Theorien erkennen an, dass Handlungen als Ereignisse der materiellen Welt der kausalen Verursachung unterliegen, weisen aber auf Gründe hin, weshalb dennoch die Idee der Freiheit nicht aufgegeben werden muss. Wenn der Determinismus wahr ist, scheint es unmöglich, dass eine Person anders hätte handeln können, als sie es faktisch tat, und damit wäre auch von Verantwortung und Schuld nicht mehr sinnvoll zu reden. Kompatibilistische Ansätze führen verschiedene Argumente ins Feld, warum dies dennoch möglich sei. So wird zum Beispiel auf das Urteil des Handelnden als Bedingung seiner Entscheidung verwiesen. Hätte er anders geurteilt, hätte er auch anders gehandelt. Hiergegen lässt sich einwenden, dass dies nur eine Verlagerung des Problems darstellt, da wiederum auch von einer Determiniertheit des Urteils auszugehen ist. Eine andere Strategie besteht darin, Stufenmodelle der Willensfreiheit zu postulieren: Eine Person ist dann verantwortlich, wenn sie die Handlung nicht nur wollte, sondern auf einer höherstufigen Willensebene oder der Handlungssteuerung auch wollte, dass sie sie wollte. Auch hiergegen lässt sich der Vorwurf des infiniten Regresses erheben.

In aktuellen *semikompatibilistischen Modellen* werden solche infiniten Regresse vermieden, wobei aber der freie Wille mehr oder weniger auf eine Begleiterscheinung der durch physische Ursachen bestimmten Handlung reduziert wird. Semikompatibilistische Ansätze gestehen den neurobiologischen Determinismus zu (und machen die Autorschaft des Handelnden an der *Authentizität* der Entscheidung fest). Als authentisch kann eine Handlung dann angesehen werden, wenn die Handlungsgründe mit dem lebensgeschichtlichen Hintergrund der Person und ihren Präferenzen übereinstimmen oder wenn eine Person sich selbst die Handlung zuschreiben kann.

Ist eine Handlung nicht in diesem Sinne authentisch zurechenbar, so kann sie nicht als von der Person zu verantworten aufgefasst werden (so in unterschiedlicher Ausprägung Walter [1999] und Pauen [2004], nach Stier/Ach [2005, S. 32]). Freiheit wird als die Freiheit einer Person gedacht, entsprechend ihren Erfahrungen und Präferenzen zu handeln. Die Zurechenbarkeit (auch rechtliche) einer Handlung kann aufgrund der Überprüfung ihrer biografischen Konsistenz erfolgen. Damit grenzen sich semikompatibilistische Ansätze von libertaristischen Konzepten ab, die als frei nur eine vollkommen unabhängige (auch nicht durch persönliche Präferenzen bedingte) Entscheidung ansehen. Die Argumentation scheint auch kompatibel mit *Immanuel Kants* Freiheitsbegriff der Bindung an selbstgesetzte oder anerkannte Gesetze. In gewisser Weise bleibt aber die Frage des Verhältnisses der biografisch bestimmten Handlung zur neuronalen Verursachung undeutlich. Der Ansatz, die Handlungen und Entscheidungen darauf-

hin zu prüfen, ob sie mit der biografisch gewachsenen Persönlichkeit des Akteurs und dessen »personalen Präferenzen« (Pauen 2004) konsistent sind, kann auch von deterministisch argumentierenden Neurowissenschaftlern akzeptiert werden, da er mit einem schwachen Begriff von Willensfreiheit einhergeht. Auch Gerhard Roth verweist darauf, dass unsere Entscheidungen in dem Maße autonom sind, wie sie auf unseren Lebenserfahrungen oder unserem Charakter beruhen (Roth 2001, S. 449, nach Stier/Ach 2005, S. 32). Er sieht aber Charakter und Lebenserfahrung als neuronal »manifestiert« und damit die Handlung als neuronal determiniert an.

Die semikompatibilistische Position scheint damit offen für eine Vereinnahmung durch harte deterministische Auffassungen einerseits wie auch für eine gegenüber der Frage der Stimmigkeit des Determinismus gleichgültige »So what?«-Argumentation andererseits. Dieser Argumentation zufolge ist die Zuschreibung von Autorschaft und Verantwortung für Handlungen zu in ihren Entscheidungen freien Personen alltagsweltlich nicht zu hintergehen (z.B. Dennett 1984). Die Frage von Determinismus/Indeterminismus liegt demnach außerhalb des Rahmens, in dem Menschen Zuschreibungen von Schuld und Verdienst vornehmen. Die Zuschreibung von Autorschaft und die Unterstellung einer (in den durch die Umstände gegebenen Grenzen) freien Entscheidung für oder gegen eine Handlung ist sozusagen Teil unseres Menschseins und deshalb nicht außer Kraft zu setzen. Es steht uns nicht frei, unsere und die Handlungen unserer Mitmenschen in Kategorien wie schuldhaft und schuldlos, absichtlich und unabsichtlich zu bewerten und ihnen gegenüber mit affektiven Einstellungen wie Empörung, Dankbarkeit, Zustimmung, Ablehnung zu reagieren. Die Irrelevanz des deterministischen Arguments für den Alltag versucht man auch durch die widersinnigen Resultate, die die Aufgabe der Freiheitsunterstellung zugunsten einer Orientierung am Determinismus hätte, zu verdeutlichen. Susan Wolf (1981, im Anschluss an Strawson 1962, nach Stier/Ach 2005) zeigt dies dadurch auf, dass sie danach fragt, welche Konsequenzen es hätte, wenn wir uns tatsächlich an der Vorstellung orientieren würden, alle unsere Handlungen und die unserer Mitmenschen seien determiniert. Wir würden dann darauf verzichten, auf das Verhalten unserer Mitmenschen mit (auf der Unterstellung von Willensfreiheit beruhenden) »reaktiven Einstellungen« – z.B. mit Groll, Scham, Dankbarkeit – zu reagieren. Wenn man unterstellt, dass eine solche Umstellung unserer Handlungsorientierung gemäß den Postulaten des Determinismus durch den Wunsch motiviert wäre, unser Leben besser zu meistern, so ist diese Erwartung aus logischen Gründen unangemessen. Wenn der Determinismus wahr ist und wir unfrei sind, dann haben wir keine Chance, mit der Welt besser zurechtzukommen, denn diese ist ja in ihren Abläufen determiniert. Ob der Determinismus den Tatsachen entspricht oder nicht, ändert nichts an der Art und Weise, wie Menschen miteinander umgehen oder umgehen sollten.

3.3

## HANDLUNGSGRÜNDE UND HANDLUNGSURSACHEN

Von der Diskussion in der Philosophie des Geistes und den hier unternommenen Versuchen, Determinismus und Willensfreiheit miteinander zu vereinbaren, ist die aus der Tradition der kontinentalen Philosophie begründete Argumentation zu unterscheiden, die an einem starken Freiheitsbegriff festhält und den Erklärungsanspruch der Neurowissenschaften unter Verweis auf die naturwissenschaftliche Unzugänglichkeit der semantischen Gehalte phänomenalen Bewusstseins zurückweist (Geyer 2004; Habermas 2004; Wingert 2004).

Der Gegensatz zwischen der naturgesetzlichen Kausalität und dem Gesetz der Freiheit bildet den Ausgangspunkt der Überlegungen zum Freiheitsbegriff schon bei Kant. Dieser stimmt der Annahme zu, dass jedes Ereignis verursacht ist, leitet daraus aber nicht die Unmöglichkeit von Freiheit ab (Höffe 2004). Dem Menschen steht die Möglichkeit offen, sein Handeln an (technischen, pragmatischen und moralischen) Gesetzen auszurichten. Von Willensfreiheit spricht Kant insofern, als der Handelnde sich diese Gesetze selbst gibt bzw. sich entschließt, diese zur Maxime seines Handelns zu machen, z.B. nicht zu lügen, auch wenn er sich selbst damit schaden könnte. Entscheidend für das Vorliegen von Freiheit ist dabei nicht, ob der Handelnde diesem moralischen Gesetz tatsächlich folgt (oder nicht doch um eines Vorteils willen dem Gesetz zuwider handelt). Entscheidend ist das Wissen darum, dass es ihm prinzipiell möglich ist, dem moralischen Gesetz entsprechend zu handeln. Der Handelnde »urteilt also, dass er etwas kann, darum, weil er sich bewusst ist, dass er es soll, und er erkennt in sich die Freiheit, die ihm sonst ohne das moralische Gesetz unbekannt geblieben wäre« (Kritik der praktischen Vernunft, § 6; zitiert nach Höffe 2004, S. 182).

An diese Bestimmung von Freiheit anknüpfend – allerdings unter Verzicht auf die Annahme zweier getrennter Sphären von Materie und Geist -, wird von Philosophen und Geisteswissenschaftlern die neurowissenschaftliche Negation der Willensfreiheit zurückgewiesen. Es wird grundsätzlich in Zweifel gezogen, dass die im Begriff der Freiheit implizierte Selbstbindung des Handelnden neurowissenschaftlich überhaupt zu erfassen ist. Diese Position hat Jürgen Habermas (2004) in der Auseinandersetzung mit den Thesen Wolf Singers und Gerhard Roths paradigmatisch formuliert. Habermas sieht seine Argumentation als Beitrag zu der »Auseinandersetzung über die richtige Weise der Naturalisierung des Geistes« (Habermas 2004, S. 872, Hervorhebung im Original). Er bestreitet nicht, dass das Mentale im Gehirn und nur dort zu lokalisieren ist. Er bestreitet allerdings, dass geistige Prozesse (z.B. Entscheidungen und intentionales Handeln) als durch neuronale Ursachen bestimmt hinreichend beschreibbar sind. Ausgehend von der Kritik an den Libet-Experimenten (deren Handlungskonzept durch Reduktion auf die Entscheidung und Ausführung einer Köperbewegung »genau das fehlt, was Handlungen implizit erst zu freien Handlungen macht: der interne Zusammenhang mit Gründen«), stellt Habermas dem naturwissenschaftlichen Modell der Kausalität als »Raum der Ursachen« den »Raum der Gründe« gegenüber: Menschen handeln auf der Grundlage von Überlegungen, indem sie Gründe erwägen und sich selbst an das Ergebnis ihrer Überlegung binden. In diesem Prozess der Willensbildung erfahren wir uns als »frei«, wenn wir wollen, was wir als Ergebnis unserer Überlegungen für richtig halten. Diese Freiheit ist keine unbedingte, sondern bedingt (oder bestimmt) durch den dem Handelnden zur Verfügung stehenden Möglichkeitsraum, der durch »Fähigkeiten, Charakter und Umstände begrenzt« ist. Diese Bedingungen seines Handelns reflektiert der Handelnde als Gründe und motiviert so seine Entscheidung. In diesem Sinne ist Bedingtheit des Handelns (durch als Gründe erwogene Aspekte der Handlungssituation) geradezu eine Voraussetzug freien Handelns.

Gründe binden den Handelnden durch Überzeugung. Dies ist eine vollkommen andere Form der »Bedingung« von Entscheidungen als im Modell der kausalen Verursachung im Sinne eines festgelegten Zusammenhanges von Ursache und Wirkung. Habermas sieht hier zwei miteinander unvereinbare Perspektiven auf die Realität am Werk: Die Perspektive des Teilnehmers, in der man sich über die Gründe und Motive des Handelns verständigen kann und damit nachvollzieht, warum der Handelnde so und nicht anders entschieden hat, und die naturwissenschaftliche Beobachterperspektive, die Vorgänge in der Welt nach dem Prinzip von Ursache und Wirkung erklärt, dabei aber »Gründe« nicht in den Blick nehmen kann, weil diese sozusagen in der naturwissenschaftlichen Sprache nicht abbildbar sind.

Habermas geht von einem *methodischen Dualismus* dieser beiden nicht aufeinander reduzierbaren Perspektiven aus, nicht von einem Dualismus zweier Substanzen Geist und Materie. Allerdings sind mit diesem Perspektivendualismus reduktionistische Konzepte unvereinbar, die das Mentale (hier Gründe oder Überlegungen) zwar von neuronalen Prozessen unterscheiden, aber als subjektiv erlebte Begleiterscheinung kausaler neuronaler Vorgänge verstehen. Die rationale Erklärung einer Handlung durch Gründe gibt nicht wie eine kausale Erklärung hinreichende Bedingungen für das Handlungsergebnis an (das unter gleichen Bedingungen immer wieder so eintreten wird). Zwischen Bedingung und Folge tritt gewissermaßen der Autor der Handlung, der seine Handlung durch Gründe motiviert und der auch wider besseres Wissen handeln kann: »Er muss davon überzeugt sein, das Richtige zu tun, und er muss es auch selber tun« (Habermas 2004).

Habermas' bei der Frage der Willensfreiheit ansetzende Kritik des neurowissenschaftlichen Determinismus geht über in eine grundsätzliche Kritik an neurowissenschaftlichen Konzepten des Mentalen. Laut Habermas besteht deren Fehler unabhängig von der jeweiligen spezifischen Konzeption schon darin, den Geist immer nur als individuelles Ereignis aufzufassen. Jedes mentale Ereignis (wie z.B.

auch die wissenschaftliche Untersuchung von neuronalen Vorgängen in der Beobachterperspektive der Neurowissenschaften) ist aber nur im Kontext soziokulturell ausgebildeter Symbolsysteme und semantischer Bedeutungen zu verstehen. Es ist dieser den Individuen vorgegebene und in historischen Lernprozessen ausgebildete »objektive Geist«, d.h. symbolisch gespeichertes objektives Wissen, in dessen Kontext überhaupt Sinn und Bedeutung zustandekommen. Die Auseinandersetzung des Menschen mit der physischen Umgebung findet im Medium der nicht individuell, sondern im kognitiven Umgang miteinander ausgebildeten Wahrnehmungsweisen, Deutungsmuster und Werte statt. Die Ausbildung eines »Ichs« und die Fähigkeit zu Unterscheidung der Kommunikationsrollen von Sprecher, Adressat und Beobachter im Zuge der Individualentwicklung sind das Resultat eines Lernprozesses in der Interaktion mit anderen. Es steht uns gar kein Instrumentarium der Welterschließung zur Verfügung, das jenseits dieses auf Verständigungsprozessen beruhenden und sprachlich objektivierten semantischen Repertoirs läge. Auch die Naturwissenschaften müssen sich in der Interpretation von Beobachtungen auf diesen kulturellen Raum der Bedeutungen und Gründe beziehen.

Ohne die Behauptung aufzustellen, damit die grundlegenden Probleme der Wechselwirkung zwischen individuellen Gehirnen und kulturellen Programmen schon gelöst zu haben, hält Habermas daran fest, dass für deren Verständnis die Vorstellung einer »kulturellen Programmierung individueller Gehirne« entscheidend sei. Hier liegt für ihn sozusagen der Kernpunkt der Frage »mentaler Verursachung«: Wie kommen die symbolischen Bedeutungen als Bedeutungen in das Gehirn? Auch Neurowissenschaftler wie Wolf Singer räumen die Prägung des Gehirns durch kulturelle Bedeutungen im Sinne einer Festlegung von neuronalen Strukturen in der Kindheit ein. Sie schließen aber wegen der unbestreitbaren Tatsache, dass bewusste Vorgänge durch neuronale Vorgänge im Gehirn realisiert werden, eine Einwirkung von Prozessen bewussten Urteilens auf die neuronalen Vorgänge aus und machen keinen Unterschied zwischen neuronaler Aktivität, die durch äußere Sinnesreize hervorgerufen ist, und solcher, die durch soziale Interaktion entsteht. Hiergegen hält Habermas an dem Unterschied zwischen der »Reizung« durch einen Lichtreflex und einem durch seinen semantischen Gehalt gekennzeichneten Argument fest. Er hält es für die bisher ungeklärte zentrale Frage, »wie die deterministischen Wirkungszusammenhänge der neuronalen Erregungszustände mit einer kulturellen Programmierung (die als eine Motivation durch Gründe erlebt wird) interagieren können« (Habermas 2004, S. 886). Er ist allerdings der Auffassung, dass dieses Desiderat »beide Seiten gleichermaßen in Verlegenheit bringt«: Auch die Neurowissenschaften müssen erklären, wie Gründe in neuronalen Prozessen abgebildet werden, wenn sie ihren Erklärungsanspruch aufrechterhalten wollen.

## **SCHLUSSFOLGERUNGEN**

4.

Dass sich – wie von Habermas formuliert – beide Seiten, Neurowissenschaftler und Philosophen, Deterministen und Indeterministen, »in Verlegenheit befinden«, scheint als knappes Resümee zum Stand der Debatte um das Verhältnis von Geist und Gehirn durchaus geeignet. Die eingangs dieses Kapitels skizzierten beiden Positionen stehen sich, wie der kurze Durchgang durch die wesentlichen Themen der Debatte gezeigt hat, unvermittelt gegenüber.

Auf der Basis des derzeitigen empirischen Kenntnisstands lässt sich lediglich zeigen, dass mentale Ereignisse mit beobachtbaren und messbaren neuronalen Prozessen in verschiedenen Hirnarealen in Verbindung stehen. Eine neurowissenschaftliche Erklärung komplexer Bewusstseinsvorgänge, wie sie lebensweltliche Entscheidungen darstellen, ist (bisher) nicht möglich. Es ist derzeit auch nicht abzusehen, in welcher Weise wir – auch bei weiterer Aufklärung der neurobiologischen Realisierung mentaler Zustände (durch z.B. bildgebende Verfahren) – in der Lage sein werden, den Zusammenhang von mentalen Zuständen und Hirnzuständen über die Konstatierung von Kovarianz hinaus zu verstehen. In theoretischer Hinsicht mag eine »reduktive Erklärung« von Erscheinungen auf der psychologischen Ebene auf der Grundlage von Gesetzmäßigkeiten auf der neuronalen Ebene im Prinzip vorstellbar sein. »Eine andere Frage ist es, ob es angesichts des gegenwärtigen Forschungsstandes bereits heute realistisch ist, solche Erklärungen zu erwarten« (Schumacher 2005a, S. 50).

Die Diskussion um das Verhältnis von Geist und Gehirn, Willensfreiheit und neuronaler Handlungsverursachung bleibt insofern spekulativ. Die Philosophie des Geistes arbeitet sich dabei an dem Problem ab, rein logisch zu klären, wie unsere Alltagsintuitionen (Freiheit, Handlungsautorschaft) mit dem naturwissenschaftlichen Weltbild in Einklang zu bringen sind bzw. wie der Geist in der materiellen Welt untergebracht werden kann. Der Anspruch ist hier natürlich nicht der einer letzt- und allgemeingültigen Lösung des Problems, sondern seiner immer wieder neuen und genaueren Beleuchtung. Dabei bewegt sie sich vielfach sozusagen auf dem Boden der deterministischen Annahmen der Neurowissenschaften. Durch eine engere Kooperation von Neurowissenschaften und Philosophie, die an einigen Stellen in Gang gekommen ist,6 werden Fortschritte der philosophischen Debatte durch den Bezug der hier entwickelten Konzepte - z.B. zur Frage der mentalen Verursachung - auf empirische Ergebnisse der Hirnforschung erwartet. Andererseits kann die Philosophie dazu beitragen, einen (bisher fehlenden) theoretischen Rahmen zu entwickeln, innerhalb dessen einzelne empirische Ergebnisse der Hirnforschung erst interpretierbar und verstehbar werden. Die Hirn-

<sup>6</sup> So z.B. auf Initiative von G. Roth am Hanse Wissenschaftskolleg in Delmenhorst mit dem Schwerpunkt Hirnforschung (www.h-w-k.de).

forschung ist zur Aufklärung des Verhältnisses von Geist und Gehirn – jedenfalls bis auf Weiteres – auf eine Kooperation mit der Philosophie und der Psychologie insofern angewiesen, als sie als Korrelat der von ihr untersuchten neuronalen Aktivität die experimentell operationalisierbare Beschreibung mentaler und psychologischer Vorgänge benötigt, wie sie sich auf der Verhaltensebene manifestieren und in der Sprache der Psychologie beschrieben werden (Schumacher 2005a).

Offenbar wird nur von wenigen an der Debatte Beteiligten - auch nicht von Neurowissenschaftlern wie Gerhard Roth - die Relevanz mentaler Prozesse für das menschliche Verhalten oder auch die Bedeutung kultureller Lernprozesse abgestritten und das Mentale als reine Illusion begriffen. Andererseits wird von keinem Philosophen oder Geisteswissenschaftler negiert, dass der Geist im Gehirn lokalisiert ist oder mentale Prozesse dort realisiert werden. Beide Seiten stehen vor dem Problem der Übersetzung - des Mentalen in das Neuronale bzw. des Neuronalen in das Mentale. Der Vorwurf einiger Protagonisten der Neurowissenschaften an die Geisteswissenschaften lautet, ihre Konzepte zum Verhältnis von Geist und Gehirn liefen letztlich - entgegen ihren eigenen Intentionen - auf die unhaltbare Annahme der Existenz einer unabhängigen zweiten – geistigen – Substanz neben dem Materiellen hinaus. Sie könnten nämlich nicht erklären, wie geistige Prozesse auf der Basis neuronaler Aktivität realisiert werden, also wie der Geist im Gehirn entsteht, und wie vor allen Dingen der Geist auf die physiologischen Hirnprozesse einwirken kann. Dieser Vorwurf ist an die Neurowissenschaften zurückzugeben, solange sie das Problem der sogenannten »mittleren Ebene« der Herstellung von Bedeutung durch einen wie auch immer gearteten »neuronalen Code« nicht gelöst haben.

Solange dies nicht gelungen ist, bleibt der Erklärungsanspruch der Neurowissenschaften mit einigen erkenntnistheoretischen Problemen behaftet, die sich aus dem Umstand ergeben, dass die Neurowissenschaften das mentale (lebensweltliche oder psychologische) Vokabular benutzen müssen, um überhaupt das Mentale erforschen zu können. Sie brauchen Beschreibungen auf der Verhaltensebene oder aus der Ersten-Person-Perspektive (ich spüre Schmerz; ich sehe rot; ich habe mich entschieden, jetzt den Arm zu heben), denen dann beobachtbare neuronale Vorgänge zugeordnet werden. Es kann infrage gestellt werden, inwiefern überhaupt die semantische Ebene des Alltagshandelns angemessen neuronal abgebildet werden kann, also durch einen physikalischen Prozess, der an sich »sinnlos« ist. Es bleibt auch problematisch, dass Neurowissenschaftler in der Beschreibung ihrer eigenen Tätigkeit als Forscher immer darauf angewiesen sind, für sich in Anspruch zu nehmen, dass sie aus bestimmbaren Gründen die Entscheidung getroffen haben, ein Experiment in dieser und jener Weise durchzuführen oder aus den Ergebnissen diesen und jenen Schluss gezogen haben, obwohl sie dies doch jedenfalls die harten Deterministen unter ihnen – als illusorisch ansehen müssten. Auch die Rede davon, dass nicht das »Ich« oder die »Person«, sondern das Gehirn »entscheidet«, sieht sich der Kritik ausgesetzt, dass der Begriff des Entscheidens (im Sinne des Abwägens von Mitteln und Zielen) sinnvoll nicht auf physikalische Prozesse des Gehirns angewandt werden kann, ohne die Voraussetzung zu machen, dass es sich um Gehirne von Personen handelt, die Entscheidungen treffen. Andernfalls müsste der Begriff des Entscheidens gleichgesetzt werden mit einer chemisch-physikalischen Reaktion – so als habe sich Eisen beim Vorliegen bestimmter Bedingungen (Vorhandensein von Sauerstoff und Feuchtigkeit) »entschieden« zu rosten (Vogel 2004, S. 990).

Das Programm der Hirnforscher, wie im sogenannten »Manifest« formuliert, den Geist biologisch zu erklären, würde in letzter Konsequenz bedeuten, dass sich (das Beispiel ist Vogel 2004 entnommen) P's Überzeugung, der Staat solle sich aus dem Bildungssektor zurückziehen, aus der neuronalen Konstellation seines Gehirns ablesen ließe – ohne dass P über diesen Vorgang befragt werden würde. Hieran lassen sich bis auf Weiteres erhebliche Zweifel anmelden. Gesetzt den Fall, eine rein neuronale Beschreibung von P's bildungspolitischen Überzeugungen gelänge, dann würde nach wie vor die in irgendeiner wissenschaftlichen Formelsprache gefasste Aussage über die als P's bildungspolitische Überzeugung identifizierte neuronale Aktivität nur im Kontext des Wissens über Bildungspolitik und ggf. P's Verhalten als Bildungspolitiker verstehbar und sinnvoll sein. Selbst die letztliche Überprüfung, ob die Beschreibung der neuronalen Prozesse P's Überzeugung richtig erfasst habe, wäre auf den Rekurs auf sein tatsächliches Verhalten und also ein Verständnis seines Handelns und der damit verbundenen Gründe in Termini der Alltagssprache angewiesen.

Auch Neurowissenschaftler wie Singer gehen davon aus, dass »kulturelle Verabredungen und soziale Interaktionen« Hirnfunktionen beeinflussen. Anders wären Sozialisationsprozesse, wie Lernprozesse überhaupt, nicht vorstellbar. Die symbolischen kodierten Inhalte des Bewusstseins können daher nicht mit ihren neuronalen Korrelaten identisch sein (Singer 2004b, S. 55). Insofern wird also eine Art Wirkung des Geistigen zugestanden. Vorstellen muss man sich diese aber offenbar analog zur Wirkung eines äußeren materiellen Reizes. Geistiges wirkt »in gleichem Maße wie alle anderen Faktoren, die auf neuronale Verschaltungen und die auf ihnen beruhenden Erregungsmuster einwirken« (Singer 2004b, S. 55). Fraglich bleibt, ob und wie die Einwirkung von im Medium der Sprache transportierten semantischen Gehalten analog zur Anregung eines neuronalen Areals durch einen Lautreiz verstanden werden kann, wie neben dem reinen Laut eines Gedichtes auch dessen symbolischer Inhalt vermittelt wird. Hierzu liegen keine Modelle vor. Das »missing link« ist hier der neuronale Code der Verarbeitung von Sinn. Wie sich der Stand der Forschung hierzu aus der Sicht eines Neurowissenschaftlers darstellt (Vogeley 2005, S. 85 ff.), sei im Folgenden kurz skizziert: Das Problem des neurowissenschaftlichen Reduktionismus von Bewusstsein auf neuronale Strukturen und Aktivitäten bestehe darin, dass dieser, »wenn er die eigentlich bedeutungstragenden, kognitiven Leistungen oder mentalen Phänomene in ihrer Existenz leugnet, auch gleich Bedeutungsgehalte an sich eliminiert, oder in einer epiphänomenalen Beschreibung letztlich ihre funktionale Relevanz bestreiten muss« (Vogeley 2005, S. 85). Die Bedeutung eines mentalen Vorgangs ist nur aus der kulturell bestimmten Semantik bestimmbar, nicht aber an den neuronalen Strukturen des Gehirns ablesbar. Dieses Problem hat schon Freud im Kontext einer durchaus vergleichbaren Diskussion um Geist und Gehirn Ende des 19. Jahrhunderts formuliert: »Ist es gerechtfertigt, eine Nervenfaser, die über die ganze Strecke ihres Verlaufes bloß ein physiologisches Gebilde und physiologischen Modifikationen unterworfen war, mit ihrem Ende ins Psychische einzutauchen und dieses Ende mit einer Vorstellung oder einem Erinnerungsbild auszustatten?« (Freud 1992, nach Vogeley 2005, S. 85).

Die zeitliche und räumliche Lokalisierung von neuronalen Vorgängen und deren Kovarianz mit mentalen Prozessen führt zur Auffassung einer modularen Arbeitsweise des Gehirns (Kap. II). Mentale Prozesse sind aber ganzheitliche Phänomene und mit der Erfahrung eines einheitlichen Bewusstseins fest verbunden. Es bleibt weiterhin ungeklärt, durch welche integrativen Prozesse aus der modularen Gehirnaktivität die Einheit des Bewusstseins hergestellt wird (Vogely 2005, S. 85). Die neuronalen Verbände »wissen« nicht, welche Informationen sie kodieren. Es kann nach den Erkenntnissen der Neurowissenschaften nur das System als Ganzes sein, das die Bedeutung repräsentiert. Bedeutung ist nicht lokalisierbar im Gehirn und damit nicht als »eigene Substanz« existent, »sondern wird nur als Muster auf materiell-organischer Grundlage« (dem neuronalen Geschehen des Gehirns) angezeigt. Hier ließe sich eventuell die Fähigkeit des Menschen zu »Symbolkompetenz« verorten, d.h. »die Möglichkeit, die Schatten der Wirklichkeit, wie sie sich in seinem Gehirn darstellen, also die neuronale Repräsentation seiner Lebenswelt in Symbolen dieser Lebenswelt ... vorzustellen« (Creutzfeld 1989, nach Vogeley 2005, S. 86). Denken geschieht in der Verarbeitung von Symbolen, die durch die Systeme der menschlichen Sprach-, Bild-, und Klangwelt gegeben sind. Diese Verarbeitung vollzieht sich auf der Basis neuronaler Prozesse, ist durch diese aber offensichtlich nicht hinreichend beschrieben. Bis auf Weiteres bleibt die zentrale Frage also unbeantwortet: »Wie bringt eine solche Synthese elementarer Bestandteile (das Gehirn), wie komplex sie auch immer sein mag, nicht allein die bemerkenswerten physischen Fähigkeiten des Organismus hervor, sondern zusätzlich ein Wesen mit einem Bewusstsein, einer subjektiven Perspektive und einem enormen Spektrum subjektiver Erlebnisse und psychischer Fähigkeiten – Aspekte, die sich der physikalischen Auffassung der objektiven Wirklichkeit insgesamt entziehen?« (Nagel 1992, nach Vogeley 2005, S. 53f.).

Vor diesem Hintergrund liegt es nahe, bezüglich der abschließend zu stellenden Frage nach den möglichen gesellschaftlichen Konsequenzen der Erkenntnisse oder Thesen der Neurowissenschaften zum Verhältnis von Geist und Gehirn mit

einem (vorläufigen) »So what?« zu antworten. Jürgen Habermas (2004) hält wegen der aus seiner Sicht nicht zu hintergehenden Dualität der Perspektiven (objektivierende Naturwissenschaft vs. teilnehmende Perspektive der Lebenswelt und der Kulturwissenschaften) die Erkenntnisse der Neurowissenschaften für nicht alltagsrelevant. Das heißt, sie sind bedeutungslos für unser Verständnis von Freiheit und Verantwortung, solange nicht die neuronal basierten Gesetzmäßigkeiten mentaler Zustände und Vorgänge in einem Maße entschlüsselt sind, dass Fühlen, Denken, Verhalten, Entscheidungen auf der Basis beobachteter Vorgänge im Hirn vorhersagbar wären. In Bezug auf eventuelle Konsequenzen aus den Fortschritten der Neurowissenschaften für das Strafrecht würde dies bedeuten, dass der Hirnzustand, der unmittelbar vor einer Straftat bestand, rekonstruierbar wäre und die Entscheidung zur Tat als durch diesen Hirnzustand determiniert erklärt wäre. Da die Forschung hiervon noch weit entfernt ist, liegt kein Grund vor, über eine grundsätzliche Revision unserer Alltagsauffassung von Schuld und Verantwortung sowie des strafrechtlichen Schuldbegriffs nachzudenken.

Verschiedene wissenschaftliche Disziplinen beschäftigen sich aus unterschiedlichen Perspektiven mit dem Lernen. In den Neurowissenschaften möchte man die am Lernen beteiligten Hirnfunktionen aufklären. Welche Hirnregionen sind beteiligt, wenn eine bestimmte Sache gelernt wird, und welche biochemischen Prozesse laufen während eines Lernprozesses an den Synapsen ab? Welche dauerhaften Spuren hinterlässt das Lernen im Gehirn? In welchen anatomischen und biochemischen Merkmalen unterscheiden sich Individuen, die unterschiedlich effizient und schnell lernen? In diesem Kapitel soll aufgezeigt werden, ob und ggf. wie mithilfe der Hirnforschung ein vertieftes bzw. verbessertes Verständnis des Lernens erreicht werden kann.

Seit einigen Jahren erhoffen sich Neurowissenschaftler Einsichten in die Arbeitsweise des Gehirns, beispielsweise durch den Einsatz bildgebender Verfahren wie die Positronen-Emissionstomografie (PET) oder die funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT). Im Kontext der PISA-Studien und den damit verbundenen bildungspolitischen Diskussionen schien es für manchen naheliegend, sich stärker auf die neurophysiologischen und biologischen Aspekte als auf die pädagogischen bzw. psychologischen Aspekte der Lern- und Lehrforschung zu konzentrieren. So erhoffen sich zum Teil Pädagogen – aber mehr noch Bildungspolitiker – von der Hirnforschung gar praktische Ratschläge für besseres Lernen in der Schule. An die Methoden der Neurowissenschaften knüpfen sich dabei große Hoffnungen: Sind die biologischen Grundlagen des Denkens, Lernens und Vergessens erst einmal enträtselt, sollten sich daraus Hinweise ergeben, wie der Schulunterricht und das Lernen insgesamt effizienter gestaltet werden können (Schumacher 2005b, S. 71).

Dies wird jedoch im Bereich der Lehr-/Lernforschung sehr skeptisch beurteilt. Bisherige Ergebnisse der neurophysiologischen Forschung im Kontext von Lernen sind äußerst selten eindeutig interpretierbar. Allerdings bleibt jenseits voreiliger praktischer Schlussfolgerungen die Frage angebracht, wie mit den Methoden der Hirnforschung Lernprozesse besser verstanden werden können. Gegenwärtig können Lernfortschritte nur mithilfe von Leistungsmessungen überprüft werden, was die Erforschung von verstehendem Lernen sehr erschwert. Zwar weiß man inzwischen, dass verstehendes Lernen das Resultat der Zusammenführung und Umstrukturierung von unterschiedlichen Wissensbereichen ist. Doch welche Aktivitäten dabei im Gehirn ablaufen, bevor es zu einem entsprechenden Lernerfolg kommt, gehört zu den noch zu klärenden Fragen (BMBF 2005, S. 5).

Welche Erkenntnisse kann der Blick ins Gehirn überhaupt liefern und welche nicht, welche Schlussfolgerungen lassen sich aus der Beobachtung neurophysiologischer Vorgänge tatsächlich ziehen? Kann die Hirnforschung tatsächlich kon-

krete Hinweise geben, wie optimales Lernen auszusehen hätte, wie Wissen und Fertigkeiten am besten zu vermitteln wären? Welche Forschungsrichtungen der Neurowissenschaften spielen für die Lehr-/Lernforschung eine wesentliche Rolle? Verändern die Ergebnisse der Hirnforschung die Ansätze der Lehr-/Lernforschung? Diesen und weiteren Fragen soll im Folgenden nachgegangen werden. Dabei steht überwiegend die kognitionswissenschaftliche Ebene im Mittelpunkt.

Welche Mechanismen der Informationsverarbeitung man annehmen muss, um das Zustandekommen von (unterschiedlichen) Lernerfolgen zu erklären, welche gemeinsamen geistigen Mechanismen der Konversation in einer Fremdsprache und dem Lösen einer komplizierten Mathematikaufgabe zugrunde liegen, warum manches leichter und anderes wiederum nur sehr beschwerlich gelernt wird und wie es zu Wissen, Behalten und Verstehen kommt, verdeutlicht das Kapitel IV.1. Diskutiert werden zudem Annahmen und Befunde, wie kognitive und emotionale Faktoren beim Wissenserwerb interagieren. Das Lernen in verschiedenen Lebensaltern ist Thema in Kapitel IV.2: Was wird wann und auf welche Weise gelernt? Es werden verschiedene Aspekte und Erklärungsansätze diskutiert, warum Menschen in bestimmten Abschnitten ihres Lebens unterschiedliche Dinge unterschiedlich gut lernen. Kapitel IV.3 behandelt, wie im Gehirn auf (Vor-)Wissen zugegriffen wird und neue Informationen in bestehendes Wissen integriert werden. In diesem Zusammenhang spielt das kognitive Konstrukt des Arbeitsgedächtnisses eine zentrale Rolle. In Kapitel IV.4 werden die für das Verständnis von Lernen relevanten Aspekte der Lokalisierbarkeit kognitiver Funktionen beschrieben. Neurobiologische Erkenntnisse zum Lernen werden einbezogen, wenn diese die Kognitionsebene präzisieren können, beispielsweise wie bestimmte Lernvorgänge physikalisch bzw. chemisch im Gehirn realisiert werden, und wie sich Lernvorgänge (unterschiedlich) in den Gehirnarchitekturen und neuronalen Netzen niederschlagen (Kap. IV.5). In Kapitel IV.6 geht es um die Bedeutung neurophysiologischer Untersuchungen für die kognitionswissenschaftliche Ebene von Lehr-/ Lernmodalitäten. Abschließend wird ein kurzer Ausblick darauf gegeben, was die Lehr-/Lernforschung und die Hirnforschung voneinander erwarten können. auf welchen Ebenen Erkenntnisfortschritte durch eine Zusammenarbeit zwischen den Neurowissenschaften und der Lehr-/Lernforschung zu erwarten sind. Die Darstellung erfolgt im Wesentlichen in Anlehnung an das Gutachten von Stern (2005).

# LERNEN, WISSEN, KÖNNEN, VERSTEHEN

1.

»Better brains« – dieses Motto galt schon für die Ökonomen und Pädagogen im 18. Jahrhundert auf dem Weg in die bürgerliche Leistungsgesellschaft, und sie meinten zu wissen, worin das Grundübel liegt: Die meisten Menschen waren nicht systematisch zu manuellen und intellektuellen Fähigkeiten angeleitet, nicht gefördert und nicht gefordert worden – wenn überhaupt, stand schulisch-passives Auswendiglernen im Vordergrund. So gelangte man zu einer Pädagogik der Selbstständigkeit und der Förderung von Neugier, systematisch aufbauendem Wissen und Wissbegierde – auch ohne über die Möglichkeiten der experimentellen Psychologie oder der bildgebenden Verfahren der Neurophysiologie verfügt zu haben. Man war darauf angewiesen, aus den Lernergebnissen auf die Lernprozesse im Gehirn zu schließen (Herrmann 2004, S. 28 f.). Heute gilt als definitiv bestätigt: Gänzlich falsch ist die Vorstellung vom Gehirn als passivem Datenspeicher, vom Lernen als reiner Informationsverarbeitung. Doch was heißt Lernen? Nach Stern (2005, S. 4) ist Lernen

- > zum einen gekennzeichnet durch viele Prozesse, die im zentralen Nervensystem ablaufen und es Lebewesen ermöglichen, die in ihrem jeweiligen Lebensumfeld gestellten Anforderungen zu bewältigen. Der Rahmen, innerhalb dessen ein Individuum lernen kann, wird von seiner Spezieszugehörigkeit und von seiner Umwelt bestimmt, die u.a. festlegen, in welcher Form Informationen aufgenommen und welche Verhaltensweisen erfolgen können. Eine bestimmte Sache kann aber nur gelernt werden, wenn die Lebens-Umwelt sowohl entsprechende Anforderungen stellt und zugleich Gelegenheiten zum Lernen bietet.
- > Zum anderen schlägt sich Lernen in einer dauerhaften chemisch-physiologischen Veränderung im Gehirn nieder: Die Verbindungen zwischen den am Lernprozess beteiligten Nervenzellen werden enger. Für die Wechselwirkung zwischen Lernen und Gehirn gilt: Letzteres entwickelt sich auf der Grundlage des genetischen Programms eines Individuums und begrenzt dessen mögliche Lernerfahrungen. Zugleich verändert sich aber jedes Gehirn kontinuierlich durch Lernen und beeinflusst damit auch, was und wie zukünftig gelernt wird.

Viele Formen des Lernens laufen bei Menschen und Tieren vergleichbar ab. Dazu gehören Konditionierungsprozesse: Zuvor unverbundene Reize werden im Gedächtnis gekoppelt, und ein Verhalten, das positive Konsequenzen hat, wird mit erhöhter Wahrscheinlichkeit wiederholt. Auch bei Menschen wird Verhalten häufig unbewusst durch solch einfaches Assoziationslernen gesteuert. Manches Erlernte und manches Wissen können einfach durch die Verstärkung von Assoziationen erworben werden, z.B. das Einmaleins oder die Vokabeln einer Fremdsprache. Die besondere geistige Kompetenz der Menschen besteht aber gerade darin, nicht nur rein assoziativ Verbindungen im Gedächtnis aufzubauen, die von außen gesteuert werden, sondern ihr Wissen aktiv und ohne äußeren Anstoß so umzustrukturieren, dass es auch zur Bewältigung neuer Anforderungen herangezogen werden kann. Genau das macht die Besonderheit des menschlichen Lernens aus.

Menschen können durch schlussfolgerndes Denken aus bestehendem Wissen neues Wissen erschließen. Es macht einen großen Unterschied, ob etwas durch Einsicht gelernt wurde (und dabei vielleicht ein Aha-Erlebnis beinhaltete) oder ob einfach nur durch negative Verstärkung eines aversiven Reizes Reiz-Reaktions-Verbindungen aufgebaut wurden (wie in klassischen Tier-Lern-Experimenten). Menschen, die Wissen in Form von bewussten Einsichten gewonnen haben, werden dieses Wissen heranziehen können, um neue Probleme zu lösen. Wurden lediglich Reiz-Reaktions-Verbindungen aufgebaut, schwächen sich diese in der Regel wieder ab (Ausnahmen sind möglich), sobald sie nicht mehr aktiviert werden. Der Erwerb einer neuen Einsicht hingegen kann die Strukturierung unseres Wissens und unseres Lernverhaltens nachhaltig beeinflussen (Stern 2005, S. 8).

Auf welcher Ebene Lernen beschrieben wird, hängt von der Fragestellung ab. Um zu erklären, warum eine Fremdsprache schwer zu lernen oder Mathematik schwer zu verstehen ist, ist es wenig erhellend, dies auf eine fehlende Synapsenverbindung zurückzuführen, denn daraus lassen sich keine Hinweise für die Gestaltung von Lerngelegenheiten ableiten. Möchte man hingegen klären, warum ein an Alzheimer erkrankter Mensch nichts dazulernt, lässt sich das mit der auf neurobiologischer Ebene zu beschreibenden Zerstörung seines Gehirns erklären. Es gibt aber auch Fragen zum Lernen, bei denen beide Ebenen herangezogen werden müssen. Dies betrifft insbesondere altersbedingte Auswirkungen auf das Lernen: Können kleine Kinder bestimmte Dinge noch nicht lernen, weil ihnen das Vorwissen fehlt oder weil die beteiligten Hirnareale noch nicht entwickelt sind? Erreicht ein 20-Jähriger ein bestimmtes Lernziel schneller als ein 60-Jähriger, weil sein Gehirn noch effizienter ist oder aber weil der 60-Jährige über Wissen verfügt, das interferiert und damit ein Umlernen erschwert? Sind bestimmte Lernumgebungen effizienter als andere?

# WISSEN ALS SCHLÜSSEL ZUM LERNEN

1.1

In diesem Kapitel soll verdeutlicht werden, dass das, was gelernt wird, entscheidend davon abhängt, was bereits zuvor gewusst wird, und dass sich darüber hinaus mit wissenschaftlichen Konstrukten erklären und vorhersagen lässt, unter welchen Bedingungen das Lernen von anspruchsvollen Inhalten Schwierigkeiten bereitet und unter welchen Umständen es sehr erfolgreich sein kann (Stern 2005, S. 14ff.).

Die Verfügbarkeit einer intelligenten Wissensbasis, die es Menschen ermöglicht, sich neuen Situationen flexibel anzupassen, ist von außerordentlicher Bedeutung. Neuere Ergebnisse aus zwei Forschungsrichtungen können dies grob skizzieren: Die sogenannte *Expertiseforschung* konnte zeigen, dass Personen, die Höchstleistungen erbringen, sich von sogenannten Novizen nicht durch ihre Intelligenz, sondern durch ihr Wissen unterscheiden. Während fehlendes Wissen nicht kompensierbar ist, können mögliche Defizite bei Intelligenz und speziellen Begabungen durch besonders intensives Üben ausgeglichen werden. Arbeiten im Bereich der

sogenannten Vorhersage von Leistungsunterschieden bei Schulkindern zeigen, dass Kinder, die unabhängig von ihrer Intelligenz schon zu Beginn des Schuljahres ein bestimmtes (Vor-)Wissen mitbrachten, die besten Chancen haben, Neues dazuzulernen. In ganz unterschiedlichen Analysen zeigte sich immer wieder das gleiche Ergebnis: Sobald bereichsspezifisches Wissen in die Analyse aufgenommen wurde, verloren Persönlichkeitsunterschiede an Vorhersagekraft. Vergleicht man den Einfluss von Vorwissen und Intelligenz, so zeigt sich, dass intelligentere Kinder im Allgemeinen auch über mehr Wissen verfügen. Wurde es jedoch versäumt, diese Intelligenz in Wissen umzusetzen, hat dies zur Folge, dass derjenige in dem entsprechenden Fachgebiet weniger Chancen zur erfolgreichen Aufgabenbewältigung hat als derjenige, der bei schlechteren Ausgangsbedingungen mit vielleicht etwas größerer Anstrengung Wissen erworben hat (Stern 2003 u. 2005).

## INFORMATIONSBÜNDELUNG UND WISSENSORGANISATION

Die Fähigkeit, eine bestimmte Menge an Information in einer bestimmten Zeit aufzunehmen, ist grundsätzlich begrenzt. Diese Fähigkeit ist jedoch keine starre, naturgegebene Größe, sondern hängt wesentlich davon ab, ob über bereichsspezifisches Wissen verfügt wird und ob dieses Wissen so organisiert ist, dass Informationen gebündelt werden können. Die Bildung von Einheiten (Fachausdruck: »chunking«) ermöglicht es, Informationen zu komprimieren und so die Gedächtniskapazität zu vergrößern.<sup>7</sup> Im Alltag spricht man zwar häufig von gutem oder schlechtem Gedächtnis wie von einer Persönlichkeitseigenschaft, tatsächlich zeigen sich aber Einschränkungen in der generellen Gedächtnisleistung nur als Folge von kortikalen Störungen. Ansonsten hängt es vor allem von der zur Verfügung stehenden Wissensrepräsentation ab, in welchem Umfang es möglich ist, sich Informationen zu merken (Stern 2005, S. 16f.).

## **AUTOMATISIERTES LERNEN**

Dass in Sekundenschnelle das Wort »Mississippidampfschifffahrtsgesellschaftskapitän« gelesen werden kann, ist der hochgradigen Automatisierung des Erkennens von Buchstaben zu verdanken sowie dem Wissen darüber, welche Buchstabengruppen – jedenfalls in einer bekannten Sprache – welchen Silben zugeordnet sind. Ein im Lesen ungeübter Mensch hingegen muss jeden Buchstaben in

<sup>7</sup> Auch die Strategien von Gedächtniskünstlern, die sich z.B. bis zu 80 Ziffern merken können, sprechen für die Bedeutung der Wissensorganisation. Sie erweitern ihre Merkfähigkeit nämlich dadurch, dass sie sich ein zahlenintensives Wissensgebiet wie zum Beispiel Geschichtszahlen, Sportdaten oder Telefonnummern auswählen und es systematisch derart organisieren, dass sie jede längere Zahlenkombination auf ein Ereignis abbilden können.

einen Laut übertragen und daraus mühsam ein Wort konstruieren. Es wird Arbeitsspeicherkapazität gebunden, die für das Sinnverständnis verloren geht. Automatisierung wird in allen Bereichen gefordert. Das Beherrschen des Einmaleins gehört ebenso dazu wie das Vokabellernen in der Fremdsprache. Automatisierung ist die Folge von Übung in Teilschritten. Tatsächlich ist automatisiertes Wissen die Voraussetzung für Verstehensprozesse, weil hierfür freie Kapazitäten gebraucht werden. Einmal automatisiertes Wissen ist nur noch schwer veränderbar, was natürlich zu Nachteilen in neuen Situationen führen kann (Stern 2005, S. 18f.).

### STRUKTURIERTES LERNEN UND VERSTEHEN

Den Kern eines bewusst zugänglichen und kommunizierbaren Wissens bilden Begriffe (Wörter). Begriffswissen entsteht durch die Verbindung zu anderen Begriffen. Dies können Eigenschaften sein, wie z.B. »Ball« und »rund«, oder aber Begriffe auf der gleichen Ebene wie »Ball« und »Teddy«, die zusammen die Grundlage für Oberbegriffe wie »Spielzeug« bilden können. Aus der Verbindung zwischen Begriffen entstehen neuronale Netzwerke, die unterschiedlich umfangreich und unterschiedlich strukturiert sein können. Ein entscheidender Grund für die manchmal suboptimale Kommunikation zwischen Menschen besteht darin, dass die gleichen Begriffe verwendet werden, aber die Einbettung in die neuronalen Netzwerke sehr unterschiedlich ist. So ist beispielsweise das Begriffswissen von Kindern zunächst von charakteristischen Oberflächenmerkmalen und nicht von theoriegeleiteten, definitorischen Merkmalen bestimmt, weil sie sich bei der Bildung von Begriffen in erster Linie von ihren Wahrnehmungen leiten lassen (Stern 2005, S. 20f.).8

## WISSEN UND KÖNNEN

Vieles – wenn nicht sogar fast alles –, was Menschen gelernt haben, wissen sie nicht explizit, aber dennoch *können* sie es; das bezieht sich auf fast alle Lebensbereiche. Man spricht hier auch von implizitem Wissen, das man nicht als solches – explizit – besitzt, jedoch darüber verfügen kann, indem es genutzt wird. Das Können (das implizite Wissen) resultiert zum einen daher, dass das Gehirn – abgesehen vom Hippocampus, der auf Einzelheiten spezialisiert ist – eher das Lernen von Allgemeinem präferiert. Das Allgemeine wird aber nicht durch das Lernen von allgemeinen Regeln gelernt, sondern durch das Verarbeiten von Bei-

<sup>8</sup> Jüngere Kinder bejahen zum Beispiel die Frage, ob ein Haufen Reis etwas wiege, verneinen aber die Frage, ob ein einzelnes Reiskorn etwas wiege, weil sie »Gewicht« und »sich schwer anfühlen« noch miteinander gleichsetzen.

spielen, aus denen die Regeln selbst produziert werden. Das Können bezieht sich andererseits darauf, dass das Gehirn auf den unterschiedlichsten »Input« mit der sehr schnellen Produktion eines »Outputs« reagiert, weil Billionen synaptischer Verbindungen das Gehirn dazu befähigen: Information ist in Form von Verbindungsstärken zwischen Neuronen gespeichert, und diese Verbindungsstärken bewirken, dass das Gehirn bei einem bestimmten Input den relevanten und passgenauen Output durch die richtigen Synapsenstärken produziert. In diesen ist sozusagen das »Können« gespeichert. Es gibt bislang jedoch noch keinen befriedigenden direkten (experimentellen) Zugang zu dieser Ebene der Hirnfunktionen (Spitzer 2002, S. 59f.).

## EMOTION, KOGNITION UND LERNPOTENZIAL

1.2

Emotionen begleiten das Lernen bzw. den Erwerb neuen Wissens in mehrerer Hinsicht. Sie beeinflussen nicht nur die Konzentration auf den Lernvorgang selbst, sondern auch, wie gut die neuerlernten Inhalte im Gedächtnis verankert werden. Neurowissenschaftliche Befunde ergänzen die psychologische Forschung, indem sie zeigen, welche Gehirnregionen an der Entstehung und Verarbeitung von Emotionen beteiligt sind (Dalgleish 2004). Allerdings sind die Wirkmechanismen noch weitgehend ungeklärt. Im Folgenden werden aktuelle Annahmen und Befunde, wie kognitive und emotionale Faktoren beim Wissenserwerb interagieren, kurz dargestellt und diskutiert (Stern 2005, S. 63 ff.).

## **ERFOLGREICHES LERNEN DURCH EMOTIONSREGULATION**

Vom Augenblick ihrer Geburt an zeigen Säuglinge ihre emotionalen Befindlichkeiten, sie weinen, schreien oder lächeln. Auch in den ersten Lebensjahren verfügen Kinder noch nicht über die Fähigkeit zur Emotionskontrolle, was sich auch darin äußert, dass einmal aktivierte Emotionen das weitere Verhalten steuern. Es liegen inzwischen viele Ergebnisse vor, die die Bedeutung der emotionalen Kontrolle für erfolgreiches Lernen betonen (Neubauer/Freudenthaler 2001). Entwicklungspsychologische Studien zeigen, dass die früherworbene Fähigkeit zur Emotionsregulation und zum Belohnungsaufschub wichtig für die weitere Entwicklung ist. Kinder, die eine verzögert verabreichte attraktivere Belohnung abwarten konnten, statt eine weniger attraktive Belohnung sofort zu wählen, zeigen eine sowohl in kognitiver als auch emotionaler Hinsicht günstigere Entwicklung (Peake et al. 2002).

<sup>9</sup> Die Muttersprache ist ein gutes Beispiel dafür: Sprachregeln werden zumeist beherrscht, auch wenn sie nicht konkret benannt oder erklärt werden können.

Neurowissenschaftliche Studien haben gezeigt, dass Regionen des Frontalhirns nicht nur wichtige zentralexekutive Funktionen bei kognitiven Prozessen unterstützen, sondern auch bei der Regulation von Emotionen beteiligt sind (Lewis/ Stieben 2004). Dies gilt insbesondere für den vorderen cingulären Kortex (Anterior Cingulate Cortex, ACC), welcher im medialen Teil des frontalen Kortex liegt. Aktuelle Bildgebungsstudien haben gezeigt, dass sich der ACC in zwei Bereiche unterteilen lässt: Während die dorsale Region eine wichtige Rolle bei der Aufmerksamkeitssteuerung im Rahmen von Arbeitsgedächtnis- und zentralexekutiven Funktionen spielt, ist der ventrale Teil mit der Verarbeitung von Emotionen assoziiert. Jüngere Studien weisen sogar darauf hin, dass eine reziproke Beziehung zwischen diesen beiden Teilen besteht: Wenn kognitive Prozesse stattfinden und der dorsale ACC aktiviert wird, ist gleichzeitig der ventrale Teil deaktiviert und umgekehrt. Dies könnte einen zentralen Mechanismus darstellen, wie Aufmerksamkeitsprozesse und emotionale Zustände auf neuronaler Ebene einander gegenseitig beeinflussen. Die Zusammenarbeit mit anderen kortikalen und limbischen Regionen (insbesondere mit der sogenannten Amygdala) ist jedoch noch weitgehend ungeklärt.

#### **EMOTIONEN UND LERNERFOLG**

Emotionen können eine förderliche Wirkung auf den Lernprozess bzw. den Lernerfolg ausüben. Gleichzeitig trifft manchmal auch das Gegenteil zu. Starke emotionale Reaktionen bzw. Stress können den Lernerfolg beeinträchtigen; traumatische Ereignisse führen sogar zum Verlust von Gedächtnisinhalten (Amnesien). Die neurowissenschaftliche Forschung der letzten Jahrzehnte hat gezeigt, dass sowohl bei der förderlichen als auch bei der hemmenden Wirkung von Emotionen auf die Einspeicherung von Gedächtnisinhalten Strukturen des limbischen Systems, vor allem Hippocampus und Amygdala, eine zentrale Rolle spielen.

Stresshormone vermindern die Glukoseaufnahme im Gehirn und führen somit zu einem verminderten Energieangebot. Gleichzeitig erhöhen Glukokortikoide die Toxizität des Neurotransmitters Glutamat. Stresshormone führen damit zu einer erhöhten Beanspruchung und zugleich zu einer verminderten Energiezufuhr für die Neurone, was langfristig zur Zellzerstörung führen kann. Basierend auf zahlreichen Tier- und Humanstudien nimmt man an, dass sich Stressreaktionen auf den Hippocampus auf drei Arten auswirken können (Kim/Diamond 2002):

- > Stress modifiziert die synaptische Plastizität bei der Einspeicherung neuer Gedächtnisinhalte. Dies ist vor allem durch die große Zahl an hippocampalen Rezeptoren für verschiedene Stresshormone (Corticosteroide) möglich.
- > Stress verändert die dendritische Morphologie im Hippocampus. Chronischer Stress kann zu einer Atrophie von Dendriten im Hippocampus führen.

2.

> Stress beeinträchtigt die Neurogenese. In Teilen des Hippocampus können auch im Erwachsenenalter noch neue Neurone für die Speicherung von Gedächtnisinhalten gebildet werden. Stress vermindert die Genese von neuen Neuronen in diesen Strukturen.

Stresshormone können sich entweder direkt auf den Hippocampus auswirken, und hippocampale Schäden zu entsprechenden Leistungsminderungen führen. Insbesondere geht man davon aus, dass hierbei die Amygdala den Effekt von Stresshormonen und zahlreichen Neurotransmittern im Rahmen von emotionalen Einflüssen auf die Einspeicherung von Gedächtnisinhalten moderiert. Aktuelle Studien mit bildgebenden Verfahren demonstrieren die Bedeutung der Amygdala als Schaltstelle emotionalen Lernens (Hamann 2001). Die Stärke der Korrelation zwischen Amygdalaaktivität und Gedächtnisleistung scheint durch das Ausmaß emotionaler Erregung moderiert zu sein (Canli et al. 2000).

Der Großteil der synaptischen Signalübertragung im menschlichen Zentralnervensystem erfolgt über die Ausschüttung von Neurotransmittern. Einer dieser chemischen Botenstoffe ist das Dopamin. Die Verbindung zwischen Konsolidierungsprozessen beim Lernen und dem Dopaminsystem wurde in den letzten Jahren unter Einsatz von bildgebenden Verfahren am Menschen demonstriert (Frank et al. 2004). Eine aktuelle fMRI-Studie von Wittmann et al. (2005) verdeutlicht die Korrelation der Aktivität des Dopaminsystems während des Lernens mit der späteren Erinnerungsleistung.

Zusammenfassend lässt sich postulieren, dass Emotionen ein essenzieller Bestandteil menschlichen Erlebens und Verhaltens sind, der sich auch auf die Kognition auswirkt. Ein hoher Grad an emotionaler Erregung kann das Lernpotenzial sowohl beeinträchtigen als auch verbessern. Während der sogenannte akute Stress (wahrscheinlich über den Sympathikus vermittelt) zu verbessertem Lernen führen kann, haben extrem starker und insbesondere chronischer Stress negative Auswirkungen auf das Gedächtnis (Spitzer 2002, S. 171). Auch wenn die neurobiologischen Grundlagen der Wechselwirkung zwischen Emotionen und Kognitionen zunehmend klarer werden, bieten sie bisher keine neuen Erkenntnisse zur Optimierung von Lernprozessen, die über bekannte Erkenntnisse hinausgehen. Trotz vieler noch ungeklärter Detailfragen stimmen aber neurowissenschaftliche und psychologische Forschungsergebnisse darin überein, dass die Fähigkeit der emotionalen Kontrolle eine entscheidende Voraussetzung für erfolgreiches Lernen ist.

## LERNEN IN VERSCHIEDENEN LEBENSALTERN

Obwohl Menschen bereits vor der Geburt über ein lernfähiges Gehirn verfügen, entwickeln sich die kortikalen Voraussetzungen für höhere geistige Lernformen erst im Laufe der Kindheit. Im Gehirn vollziehen sich über die gesamte Lebens-

spanne neurobiologische Veränderungen, deren Effekte auf das Lernen noch nicht im Einzelnen geklärt sind. Die Erklärungen dafür, warum Menschen in bestimmten Abschnitten ihres Lebens unterschiedliche Dinge unterschiedlich gut lernen, werden im Folgenden erörtert (Stern 2005, S. 51ff.).

## LERNEN IM KINDESALTER

2.1

Die Frage der Lernkapazität im Kindesalter ist nicht selten von Unsicherheit charakterisiert. Während über Jahrzehnte die geistigen Kompetenzen von Grundschulkindern unterschätzt wurden, hat sich – angeregt durch Ergebnisse der Hirnforschung – in den letzten Jahren die Einstellung zum Lernen im Kindesalter grundlegend gewandelt. Inzwischen befürchtet man, »Entwicklungsfenster« zu verpassen, wenn Kindern nicht rechtzeitig anspruchsvolle Lernangebote gemacht werden. Gestützt wird diese Befürchtung von Befunden, die zeigen, dass sich in den ersten beiden Lebensjahren die Verbindungen zwischen den Nervenzellen im Gehirn stärker verdichten, als dies im späteren Leben der Fall ist. Zu beachten ist jedoch, dass die Zunahme der Synapsendichte zwar die Voraussetzung für viele Lernprozesse darstellt, nicht aber mit dem Lernvorgang selbst zu verwechseln ist.

Auch die früher in der Entwicklungspsychologie vorherrschende These, dass sich Kinder und Erwachsene in der Art ihres Denkens grundlegend voneinander unterscheiden, 10 und dass die allgemeine Lernfähigkeit des Kindes zentral gesteuert ist, gilt inzwischen als widerlegt. In sehr vielen Untersuchungen zeigte sich nämlich, dass die geistige Entwicklung je nach Inhaltsgebiet und Art der Anforderung einen ganz unterschiedlichen Verlauf nehmen kann.

## SCHNELL UND MÜHELOS

Manches lernen Menschen in der Regel »von Natur aus« mühelos, dazu gehören Laufen, Sprechen oder Muster erkennen. Man spricht in diesem Zusammenhang auch von privilegiertem Lernen (Stern 2004).

Diese Form des Lernens ist an das Lebensalter gebunden: Kinder nutzen die von der Umgebung bereitgestellten Reize und Möglichkeiten, um nach einem weitgehend intern gesteuerten Plan zu lernen, weil im Gehirn Strukturen vorgeformt sind, die den Lernprozess unterstützen. Die biologisch vorprogrammierten Kompetenzen sind an ein Entwicklungsfenster gebunden, das – metaphorisch gesprochen – zu einem bestimmten Zeitpunkt aufgeht. Wenn die Umwelt einen entsprechen-

<sup>10</sup> Man ging davon aus, dass Säuglinge noch kein Gedächtnis haben, dass Vorschulkinder in ihren geistigen Operationen noch ganz unflexibel sind und dass Grundschulkinder noch nicht abstrakt denken können (Sodian 1995).

den Input liefert, werden biologisch programmierte Kompetenzen aktiviert. Man könnte auch sagen, dass die Reifung des Gehirns letztlich den Lehrer ersetzt. Die Reifung während des Lernens ist eine notwendige Bedingung höherer geistiger Leistungen: Gerade weil das Gehirn reift und gleichzeitig lernt, ist gewährleistet, dass es in der richtigen Reihenfolge lernt. Dies wiederum gewährleistet, dass es überhaupt komplexe Zusammenhänge lernen kann (Spitzer 2002, S. 235).

Die Nachreifung des Gehirns nach der Geburt betrifft insbesondere den frontalen Kortex, in dem die höchsten geistigen Fähigkeiten (komplexe Strukturen, abstrakte Regeln) repräsentiert sind. Der frontale Kortex ist in die Informationsverarbeitung anderer Hirnteile auf ganz bestimmte Weise eingebunden, er sitzt über den einfacheren Arealen, hat deren Output zum Input und bildet auf diese Weise interne Regelhaftigkeiten der neuronalen Aktivität einfacherer Areale noch einmal im Gehirn ab. Als Arbeitsgedächtnis repräsentiert er Informationen, die unmittelbar relevant sind für das aktuelle Geschehen. Er kann schnell auf Veränderungen reagieren, indem konstant »Erwartungen« produziert und mit den realen Ereignissen abgeglichen werden. Erst etwa im Schulalter werden die verbindenden Fasern vollständig myelinisiert.<sup>11</sup>

Diese Vorgänge im Zusammenspiel von Reifung und Lernen erklären das Vorhandensein der sogenannten kritischen Perioden, mit denen Zeitabschnitte bezeichnet werden, in denen bestimmte Erfahrungen gemacht werden müssen, damit bestimmte Fertigkeiten und Fähigkeiten erworben werden (können). Kommt es nicht dazu, werden diese Fähigkeiten zeitlebens nicht mehr gelernt. Auch für den Spracherwerb gibt es kritische Phasen, was den Erwerb von Lauten und Regeln bis hin zur komplexen Grammatik anbelangt (Spitzer 2002, S. 240).

Im Zusammenhang mit den sogenannten sensiblen Phasen wurden in den letzten Jahren allerdings in der Öffentlichkeit zum Teil auch (unnötige) Ängste geschürt, was das Verpassen solcher Entwicklungsfenster angeht. Förderprogramme für Säuglinge – in Großbritannien als »hothousing« bezeichnet – wurden entwickelt, in denen Gehirnteile in angeblich sensiblen Phasen besonders durch gezielten Input stimuliert werden. Aus wissenschaftlicher Sicht sind solche Programme nicht begründet und könnten sogar Schaden anrichten, weil sie die Eigenaktivitäten der Kinder bremsen. Tatsächlich kann man davon ausgehen, dass nur in sehr gestörten Lebenswelten Kinder nicht den Input bekommen, den sie zur Entwicklung ihrer primären Fähigkeiten brauchen.

Als Beispiel für entwicklungsbedingte Einschränkungen des sich entwickelnden Gehirns bzw. zur Verdeutlichung, wie sinnlos es sein kann, wahllos anspruchs-

<sup>11</sup> Das Myelin ist eine lipidreiche Hülle, welche die Axone der meisten Neurone umgibt und elektrisch isoliert. Die für die Funktion der Axone essenziellen ringförmigen Aussparungen der Myelinscheide heißen Ranvierschnürringe, an ihnen entstehen die Aktionspotenziale.

volle (bzw. überfordernde) Lernprogramme für Kleinstkinder zu entwickeln, kann der sogenannte »scaling error« dienen, den man bis zum zweiten Lebensjahr beobachten kann (DeLoache et al. 2004; s. Kasten). Allerdings gibt es natürlich sinnvolle frühe Förderungsmöglichkeiten von Kindern, zum Beispiel im Bereich des Erwerbs von Fremdsprachen (Radü 2005; s. Kasten).

## **SCALING ERROR**

Kinder, die zunächst mit einem Spielzeugauto herumgefahren oder eine Rutsche hinuntergerutscht sind, erhielten beide Gegenstände als Miniaturmodelle. Es stellte sich heraus, dass sie bei diesen Miniaturmodellen die gleichen Verhaltensweisen zeigten, d.h. sie versuchten, in das kleine Auto einzusteigen, obwohl es kleiner als ihr Fuß war, und sie versuchten, die Rutsche hinunterzurutschen, die ihnen nicht einmal bis zum Knie reichte. Eine überzeugende Erklärung für den »scaling error« konnte aber erst gefunden werden, nachdem mehr über Hirnfunktionen und deren Entwicklung bekannt war: Die unterschiedlichen Funktionen der visuellen Wahrnehmung werden im Gehirn unabhängig gesteuert, und zwar im sogenannten ventralen bzw. im dorsalen Pfad. Die bei der Planung und Durchführung von Handlungen stattfindende Wahrnehmung wird im dorsalen Pfad verarbeitet, während die Betrachtung der Umwelt im ventralen Pfad abläuft. In den ersten beiden Lebensjahren sind beide Pfade völlig unabhängig voneinander, während später eine Verbindung aufgebaut wird. Der »scaling error« kommt zustande, weil die Kinder beim Autofahren und beim Rutschen den dorsalen Pfad für die Handlungssteuerung aktiviert hatten. Dieser Pfad wurde auch beim Anblick der Miniaturmodelle aktiviert und löste das Verhaltensprogramm aus. Da der ventrale Pfad nicht aktiviert wurde, achteten die Kinder nicht auf die Größe der Modelle. Der »scaling error« zeigt eine spezifische Einschränkung der Lernmöglichkeiten des Gehirns bei kleinen Kindern, eine Erkenntnis, die sich erst aus der Zusammenarbeit von Psychologen und Hirnforschern ergab.

## »DEM GEHIRN IST DAS WURSCHT«

Immer früher sollen Kinder Sprachen lernen, am besten schon im Kindergarten. Eltern hoffen auf rasante Karrieren ihrer polyglotten Alleskönner. Englisch oder Französisch ab der dritten oder ersten Klasse sind inzwischen Standard an etlichen deutschen Grundschulen. Auch die ersten internationalen Kindergärten unterrichten Fremdsprachen. Doch bei allem Ehrgeiz machen sich viele Eltern auch Sorgen und befürchten babylonische Sprachverwirrung: Passt so viel Sprachwissen in so kleine Köpfe, wird mein Kind überfordert? Entwickelt sich eine Generation überforderter Halbsprachler? Nach Ansicht

des Linguisten Georges Lüdi von der Universität Basel ist die Sorge unbegründet, im Gegenteil: Lernt man sehr früh eine andere Sprache, dann profitiert auch die Muttersprache davon. Zusammen mit Neuropsychologen hat Lüdi erforscht, was im Gehirn passiert, wenn Kinder beginnen, sich im Sprachdschungel zu orientieren. Die verblüffenden Ergebnisse: Geht es mit der Zweitsprache früh los, denkt das Kind darüber nach, warum es im Deutschen so viele Artikel gibt und im Englischen nur einen - und lernt daraus. Vor allem aber fällt es Kindern leichter, sich weitere Fremdsprachen anzueignen. Eine entscheidende Rolle spielt dabei das Alter: je jünger, desto besser. Die entscheidende Grenze überschreiten die Kinder mit dem vierten Geburtstag. Zuvor entwickeln sich im Gehirn die neuronalen Netze, in denen die Sprachen verarbeitet werden. Dort werden auch später hinzukommende Fremdsprachen umgesetzt. Hat das Gehirn erst einmal die Infrastruktur ausgebaut, wird sie für jede Sprache genutzt, egal ob Ungarisch oder Französisch. Machen Kinder erst später die ersten fremdsprachlichen Gehversuche, legt das Gehirn für jede neue Sprache auch neue Netzwerke an.

Die Erkenntnisse der Hirnforschung entkräften Elternängste und Kritiker, die vor allem ein Sprachmischmasch befürchten: Flickwerksätze mit englischen Vokabeln und deutscher Grammatik, die für das Lernen eher kontraproduktiv wären. Doch Pädagogen in den Modellschulen und Sprachwissenschaftler an beteiligten Universitäten ziehen bislang ein eindeutiges Fazit: Die Kinder sind hochmotiviert und haben sich sehr schnell an die neuen Sprachen gewöhnt. Das Hauptproblem sei vielmehr die mangelhafte Vorbereitung der Lehrkräfte auf die frühe Fremdsprache, eine bessere Qualifikation und Ausbildung der Lehrer sei vonnöten.

In einem von der Hamburger Universität begleiteten Modellprojekt wird an sieben Hamburger Schulen seit fünf Jahren wahlweise Italienisch, Spanisch, Französisch, Portugiesisch und Türkisch ab der ersten Klasse unterrichtet. Die Klassen sind gemischt: Immigrantenkinder sitzen neben deutschstämmigen Schülern, alle lernen zusammen und profitieren voneinander. Nach allen Beobachtungen verbessern sich Kinder vor allem, wenn auch ihre Muttersprache in der Schule gefördert wird. Kommt dann in der dritten Klasse auch Englisch hinzu, fällt es allen Kindern umso leichter, sich auch in der neuen Sprache zurechtzufinden, denn im Vergleich zum Portugiesischen ist die englische Grammatik eher simpel. Experten diskutieren nun, ob der Sprachhunger der Grundschüler nicht auch bundesweit besser zuerst mit einer komplexeren Sprache gestillt werden sollte. Doch ob »oui«, »si« oder »yeci« – zumindest hirnphysiologisch ist das ohne Belang. Denn neuronale Netze kennen keinen Unterschied zwischen den Sprachen: »Dem Gehirn ist das Wurscht.«

## **BESCHWERLICHER UND LANGSAMER**

Der Erwerb und die Umstrukturierung von Begriffswissen gelten als wichtigste Mechanismen der geistigen Entwicklung im Kindesalter. Es ist jedoch fraglich, ob sich altersbedingte Leistungsunterschiede ausschließlich auf Vorsprünge in der Wissensrepräsentation zurückführen lassen. So lässt sich zum Beispiel die mangelnde Fähigkeit von Kindern, längerfristig und planvoll zu denken und zu handeln, sowie die Unfähigkeit, mehrere Ziele gleichzeitig im Auge zu behalten, mit Defiziten in der Entwicklung des Arbeitsgedächtnisses erklären. Dafür spricht auch, dass sich im Frontalhirn, welches maßgeblich an der Steuerung von Arbeitsgedächtnisaktivitäten beteiligt ist, bis zur Pubertät starke Veränderungen vollziehen. Altersbedingte Defizite in der Nutzung des Arbeitsgedächtnisses halten Kinder jedoch keineswegs vom Lernen ab. In Gebieten, in denen die Kinder bereits eine fundierte Wissensbasis aufgebaut haben (z.B. beim Memoryspiel), ist ihre Gedächtnisleistung denen von Erwachsenen überlegen. Auch Kinder, die begeisterte Schachspieler sind, zeigen auf diesem Gebiet eine bessere Gedächtnisleistung als Erwachsene mit weniger Erfahrung. Kinder können sich also durchaus schon in anspruchsvolle Inhaltsgebiete einarbeiten, aber solche Lernprozesse werden durch Einschränkungen im Arbeitsspeicher verlangsamt und erschwert, insbesondere wenn es sich um nichtprivilegiertes Wissen und Lernen (also alles, was nicht Laufen lernen, Sprechen lernen, Muster erkennen etc. ist) handelt.

Das nichtprivilegierte Lernen ist mühsam und fehleranfällig, da intuitives und analytisches Wissen häufig im Widerspruch zueinander stehen. Die Konstruktion von (kulturell tradiertem) Begriffswissen erfordert Zeit und gelingt nur, wenn Kinder gezielt an die Bewältigung bestimmter Anforderungen herangeführt werden. So müssen komplexe Kompetenzen, wie z.B. Lesen, Schreiben oder das Modellieren von Ereignissen, mithilfe mathematischer Werkzeuge in Teilschritte zerlegt werden, sodass diese zunächst einzeln geübt werden können, um sie dann später zusammenzufügen. Auch das Verstehen von wissenschaftlichen Zusammenhängen setzt vorbereitendes Lernen in Teilschritten voraus. Auf diese Weise konstruieren Kinder anschlussfähiges Wissen, auf das sie später zurückgreifen können.

Die vorangegangenen Ausführungen sollen verdeutlichen, dass Erwachsene und Kinder nicht prinzipiell unterschiedlich lernen. Lernen schlägt sich im Gehirn in der Vernetzung von Wissen nieder: Es werden neue Knoten im Netzwerk entwickelt, und die Verbindungsstärke zwischen Knoten verändert sich durch Aktivierung. Als Folge dieser Veränderungen kann es zu Automatisierungsprozessen oder aber zu Veränderungen im konzeptuellen Netzwerk kommen (Kap. IV.1.1).

## LERNEN IM ERWACHSENENALTER

2.2

Dass mit zunehmendem Lebensalter die Lernfähigkeit abnimmt, ist eine weitverbreitete Annahme. Aber auch wenn Kinder manches leichter lernen als Erwach-

sene, ist die Erklärung hierfür nicht zwangsläufig (nur) in der Physiologie des Gehirns zu suchen. Wenn Erwachsene eine Sache nicht so schnell lernen, muss dies nicht an ihrem alternden und deshalb weniger plastischen Gehirn liegen, sondern kann in ihrer Lerngeschichte begründet sein.

Erwachsene haben häufig Verhaltensweisen automatisiert. Damit haben sie freie Ressourcen für die Erweiterung und Umstrukturierung ihres Wissens auf der Grundlage eingehender Informationen. Einmal automatisierte Routinen sind nur sehr schwer aufzubrechen, ein Umlernen bereitet größte Probleme. Dies kann erleichtert werden, indem neue Anforderungssituationen den alten so unähnlich wie möglich gestaltet werden. Automatisierung zeichnet sich dadurch aus, dass sehr viele Reize in der Umgebung das Verhalten auslösen. Je mehr Reize wegfallen, umso besser ist die Chance für das Umlernen. Wenn Kinder bestimmte Routinen schneller lernen als Erwachsene, dann muss dies nicht mit ihrer größeren neuronalen Plastizität erklärt werden, sondern kann darauf zurückgeführt werden, dass Kinder neu lernen und nicht umlernen müssen. Umlernen ist meist schwerer als Neulernen. Wer als erwachsener eloquenter Mensch in einer neuen Sprache komplexe Zusammenhänge darstellen soll, wird dies sehr viel schlechter können als in der Muttersprache. Vor diesem Problem stehen Kinder noch nicht. Erstens haben sie noch nicht soviel von der Welt verstanden, und zweitens beherrschen sie ihre Muttersprache noch nicht perfekt. Für sie macht es also einfach keinen so großen Unterschied, in welcher Sprache sie kommunizieren.

Ältere Menschen lernen zwar langsamer als junge, sie können jedoch die erhebliche Menge an Gelerntem dazu einsetzen, neues Wissen besser zu integrieren sowie neue Inhalte mit bereits vorhandenem Wissen in Verbindung zu bringen. Da Lernen zu einem nicht geringen Teil im Schaffen interner Verbindungen besteht, können ältere Menschen beim Lernen sogar Vorteile besitzen: Wissen kann helfen, neues Wissen zu strukturieren, einzuordnen und zu festigen. Des Weiteren lässt sich die Abnahme der Lerngeschwindigkeit mit zunehmendem Alter auch als Resultat eines prinzipiell sinnvollen Anpassungsprozesses »lernender Systeme« an die Randbedingungen endlicher Existenz verstehen.

#### DAS ALTERNDE GEHIRN

Die Geschwindigkeit des Lernens neuer Sachverhalte nimmt mit zunehmendem Alter ab, was gut mit den bekannten Daten zur Abnahme der Neuroplastizität im Laufe des Lebens übereinstimmt. Neurowissenschaftliche Untersuchungen von Erwachsenen im höheren Alter (ab ca. 60 Jahren) fanden eine Reihe von alterskorrelierten Veränderungen im Gehirn. Das Gehirnvolumen nimmt ab, ebenso die Effektivität bestimmter Neurotransmittersysteme bei der Signalübertragung (z.B. des Dopaminsystems), und auch die Myelinisierung der Axone geht zurück (Sowell et al. 2003). Einige dieser Veränderungen sind in bestimmten Gehirn-

strukturen stärker und in anderen schwächer ausgeprägt. In der Regel zeigen sensorische und motorische Areale weniger starke strukturelle Veränderungen als die für kognitive Leistungen so bedeutsamen Areale des präfrontalen Kortex. Mithilfe von PET- und fMRI-Studien fanden sich Belege für Unterschiede in der Gehirnaktivierung zwischen jüngeren und älteren Menschen während der Bearbeitung der gleichen kognitiven Aufgabe. Beispielweise aktivieren ältere Personen zusätzliche Gehirnregionen (Cabeza et al. 2002), was im Sinne einer Kompensationsstrategie interpretiert werden kann.

Untersuchungen zur Entwicklung allgemeiner kognitiver Leistungsfähigkeit über die Lebensspanne beziehen sich zumeist auf prozessorientierte (fluide) oder wissensorientierte (kristalline) Fähigkeiten. Erstere umfassen vor allem grundlegende Eigenschaften der Informationsverarbeitung (z.B. Geschwindigkeit und Arbeitsgedächtniskapazität), Letztere beziehen sich auf das im Laufe der individuellen Entwicklung erworbene (kulturelle) Wissen; beide nehmen unterschiedliche Entwicklungsverläufe (Li et al. 2004). Kristalline Fähigkeiten erreichen üblicherweise ihren Höhepunkt zwischen 40 und 50 Jahren und bleiben danach bis ins hohe Alter von ca. 70 oder gar 80 Jahren weitgehend stabil (Singer et al. 2003). Fluide Fähigkeiten zeigen hingegen einen gänzlich anderen Verlauf. Das Leistungsmaximum wird schon sehr früh erreicht (bei ca. 30 Jahren), worauf eine kontinuierliche Abnahme der Leistungsfähigkeit folgt.

Zusammenfassend könnte daher der Schluss gezogen werden, dass die wichtige (sensitive) Phase des Wissenserwerbs mindestens die ersten drei bis vier Lebensjahrzehnte umfasst. Je besser die allgemeinen kognitiven Ressourcen in dieser Zeitspanne zum Aufbau einer intelligenten Wissensbasis genutzt wurden, desto leichter können auch neue Informationen erworben werden, da mehr Anknüpfungspunkte bestehen. Überdies scheint sich eine umfangreiche Wissensbasis auch auf den altersbedingten kognitiven Abbau positiv auszuwirken. Als eine zentrale Variable stellt sich hierbei das erreichte Bildungsniveau heraus. In mehreren Längsschnittstudien wurde gezeigt, dass Personen mit höherer Bildung weniger starke Abnahmen in der kognitiven Leistungsfähigkeit mit zunehmendem Alter zeigen als Personen mit weniger Bildungsjahren. Weiterführende Analysen zeigten, dass dieser Effekt nicht nur durch den höheren sozioökonomischen Status der besser gebildeten Personenschicht bedingt ist (Bialystok et al. 2004; Kramer et al. 2004).

# GEDÄCHTNIS – NEUES AN BESTEHENDES ANKNÜPFEN

Lernen heißt immer: Neues knüpft an Bekanntes an. Dies setzt einen Mechanismus voraus, der sicherstellt, dass einerseits Informationen herausgefiltert werden und andererseits passendes Wissen aktiviert wird. In diesem Zusammenhang spielt

3.

das sogenannte Arbeitsgedächtnis eine zentrale Rolle. Dies soll im Folgenden erörtert werden (Stern 2005, S. 23 ff.).

Es ist mittlerweile allgemein akzeptiert, dass Wissen verteilt über verschiedene Areale des Neokortex gespeichert ist und dass beim Erwerb dieses Wissens Strukturen des Medialtemporallappens (u.a. insbesondere der Hippocampus<sup>12</sup>) eine zentrale Rolle einnehmen (für eine Übersicht siehe Gabrieli 1998). Damit an dieses Wissen im Rahmen von Lernprozessen angeknüpft oder es zur Lösung von (komplexen) kognitiven Anforderungen eingesetzt werden kann, müssen aufgabenrelevante Teile davon aktiviert und vorübergehend verfügbar gemacht werden. So wie jeder Computer einen Arbeitsspeicher besitzt, in welchem mit Informationen operiert wird, geht man auch beim Menschen von so einem Gedächtnissystem aus, in dem neue wie auch abgerufene Informationen zielgerichtet verarbeitet werden können. Dieses System wird in den Kognitionswissenschaften als Arbeitsgedächtnis (»working memory«) bezeichnet und mit einem Netzwerk aus frontalen und parietalen Gehirnregionen in Verbindung gebracht.

Im Gegensatz zum klassischen Kurzzeitgedächtnis, mit einer nur vorübergehenden Speicherung von Informationen, ermöglicht das Arbeitsgedächtnis die vorübergehende Speicherung und Verarbeitung von Informationen. Das Erklärungsmodell von Baddeley (1996) wird einer Vielzahl von empirischen Befunden aus Kognitionswissenschaften und Neurowissenschaften gerecht. In diesem Drei-Komponenten-Modell besteht das Arbeitsgedächtnis aus zwei unselbstständigen Systemen (»slave systems«), die von einem dritten System, der zentralen Exekutive, gesteuert werden. Die »slave systems« sind für die temporäre Speicherung von Informationen verantwortlich, wobei sich die phonologische Schleife (»phonological loop«) auf Inhaltsmaterial bezieht, welches sprachlich/phonologisch enkodiert werden kann, und der räumlich-visuelle Skizzenblock (»visuospatial sketchpad«) auf die Speicherung von nichtsprachlichen Informationen spezialisiert ist. Im Folgenden wird ein kurzer Überblick über diese Komponenten und deren Relevanz für komplexe kognitive Leistungen gegeben, bevor auf deren neuronale Grundlagen eingegangen wird.

<sup>12</sup> Ein für das Lernen neuer Inhalte wichtiger Teil des Gehirns ist der Hippocampus, eine kleine, tief im Temporallappen (jeweils rechts und links an der Innenseite des Schläfenlappens der Großhirnrinde) gelegene Struktur. Soll ein neuer Sachverhalt (ein Ereignis, eine neue Umgebung, neue Vokabeln etc.) gelernt werden, muss er erst vom Hippocampus aufgenommen werden. Der Hippocampus lernt wichtige und neue Einzelheiten sehr schnell; er ist zudem (durch starke Selbstverknüpfung) in der Lage, unvollständige Informationen zu ergänzen. Solche Netzwerke vervollständigen unvollständigen Input anhand gespeicherter Informationen (Spitzer 1996). Es gibt starke Hinweise darauf, dass der Hippocampus in Abhängigkeit von der Erfahrung wächst und besser funktioniert, je mehr er beansprucht wird (Spitzer 2002, S. 21ff.).

## KOMPONENTEN DES ARBEITSGEDÄCHTNISSES

3.1

Die zwei Grundfunktionen der phonologischen Schleife können sehr gut an einem bekannten Phänomen demonstriert werden: Zur vorübergehenden Speicherung von neuen Informationen (z.B. einer Telefonnummer) werden die Zahlen so lange wiederholt, bis sie abgerufen bzw. benötigt werden (z.B. von der Erfragung bei der Telefonauskunft bis zum tatsächlichen Wählen). Bedient man sich dieses (inneren) Wiederholens nicht (mehr), verschwinden die Informationen innerhalb weniger Sekunden aus dem Kurzzeitgedächtnis. Hier lassen sich zwei Subkomponenten der phonologischen Schleife unterscheiden: Der phonologische Speicher als Speicherort der sprachbasierten Informationen sowie ein artikulatorisches oder subvokales Wiederholungssystem, mit welchem die Gedächtnisspuren immer wieder aufgefrischt werden können. Die funktionale Bedeutung der phonologischen Schleife wird vor allem aber im Zusammenhang mit dem Erwerb von sprachlichen Kompetenzen diskutiert. Es wird angenommen, dass dieses System den Spracherwerb in zweierlei Hinsicht unterstützt: Zum einen bietet es Ressourcen für die vorübergehende Repräsentation von neuen Phonemsequenzen, zum anderen stellt das artikulatorische Wiederholungssystem die grundlegende Möglichkeit der Einspeicherung neuer Wörter in das Langzeitgedächtnis zur Verfügung.

Der räumlich-visuelle Skizzenblock kommt bei kognitiven Anforderungen ins Spiel, welche die Speicherung und Verarbeitung von visuellen und räumlichen (möglicherweise auch kinästhetischen) Informationen erfordern. Als Beispiele hierfür lassen sich Aufgaben zur räumlichen Orientierung oder zum räumlichen Vorstellungsvermögen anführen; die Kapazität dieses Systems wird auch mit Leistungen in der Architektur oder den Ingenieurwissenschaften in Verbindung gebracht. Jüngere Befunde weisen auch auf eine Beteiligung an der Verarbeitung von bestimmten grammatikalischen Strukturen hin.

Die für höhere kognitive Leistungen wichtigste Komponente stellt die *zentrale Exekutive* dar (Smith/Jonides 2003). Sie richtet die Aufmerksamkeit selektiv auf relevante Inhalte, blendet irrelevante Informationen aus und teilt die Verarbeitungsressourcen gleichzeitig auf zumindest zwei Prozesse auf: die mentale Operation selbst (z.B. eine Rechenoperation) und die Supervision der Zielerreichung.

Das Drei-Komponenten-Modell wurde um eine vierte Komponente erweitert, den episodischen Puffer, ein Speichersystem, das die Zusammenführung von Informationen aus verschiedenen Quellen zu größeren Informationseinheiten (sogenannte Episoden oder Chunks) ermöglicht. Diese Komponente nimmt überdies eine Art Vermittlerrolle zwischen den anderen Arbeitsgedächtnissystemen und dem Langzeitgedächtnis ein und unterstützt dadurch den Austausch von Informationen (Abruf und Einspeicherung) zwischen diesen beiden Gedächtnissystemen (Baddelev 2000).

Eines der wichtigsten Charakteristika dieses Gedächtnissystems besteht in seiner beschränkten Kapazität. Diese Kapazität unterliegt einerseits intraindividuellen Veränderungen – die Arbeitsgedächtniskapazität nimmt bis zum Erwachsenenalter zu und im höheren Alter wieder ab (Fry/Hale 1996) –, andererseits auch interindividuellen Unterschieden. Zu den am häufigsten eingesetzten Experimenten zur Funktionsbeschreibung des Arbeitsgedächtnisses zählen sogenannte »dual tasks«, bei denen zwei verschiedene mentale Operationen (üblicherweise die dem Arbeitsgedächtnis zugeschriebenen Funktionen *Speichern* und *Verarbeiten*) gleichzeitig ausgeführt werden müssen. Die Ergebnisse aus einer Vielzahl solcher Untersuchungen können verdeutlichen, dass die erbrachte und getestete »Leistung« ein guter Prädiktor für eine Vielzahl von »realitätsnahen« kognitiven Kompetenzen ist. Die Arbeitsgedächtniskapazität weist u.a. signifikante Zusammenhänge mit Lese- und Sprachverständnis, Lernschwierigkeiten bei Kindern, rechnerischem Denken, Vokabellernen und räumlichem Vorstellungsvermögen auf (z.B. Engle et al. 1999).

Da individuelle Unterschiede in diesen spezifischen Leistungen stark mit Unterschieden in der Arbeitsgedächtniskapazität assoziiert sind, stellt sich die Frage, ob ähnliche Korrelationen auch mit umfassenderen kognitiven Fähigkeiten, wie etwa der Intelligenz, bestehen. Die erste Studie, die sich explizit dieser Fragestellung widmete, förderte überraschend hohe Korrelationen zwischen Maßen der Arbeitsgedächtniskapazität und der »Reasoning«-Komponente der Intelligenz (schlussfolgerndes Denken) zutage (Kyllonen/Christal 1990). Nachfolgende Studien konnten den substanziellen Zusammenhang zwischen Arbeitsgedächtnis und Intelligenz prinzipiell bestätigen (Ackerman et al. 2002; Colom et al. 2003; Conway et al. 2002). Obwohl die exakte Höhe des Zusammenhangs noch diskutiert wird, kann doch festgehalten werden, dass das Arbeitsgedächtnis den zentralen Faktor bei praktisch allen komplexen kognitiven Leistungen darstellt (Süß et al. 2002).

Weitere Untersuchungen (z.B. Kane et al. 2005) zeigten, dass der Zusammenhang zwischen Intelligenz und Arbeitsgedächtniskapazität vorwiegend auf die Funktion der zentralen Exekutive zurückzuführen ist. Je stärker eine kognitive Aufgabe die kontrollierte Verteilung von Aufmerksamkeitsressourcen erfordert (Fokussierung auf aufgabenrelevante Informationen, Unterdrückung irrelevanter Informationen, Teilung der Aufmerksamkeit auf verschiedene Teilaufgaben bzw. Wechsel zwischen diesen), desto höher fallen üblicherweise die Korrelationen mit der allgemeinen kognitiven Leistungsfähigkeit (der Intelligenz) von Personen aus. Wie stark die zentrale Exekutive im Rahmen einer kognitiven Anforderung involviert ist, ist jedoch auch eine Frage des Lernprozesses und individueller Unterschiede. Interindividuelle Unterschiede in der Verfügbarkeit und intelligenten Anwendung einer vorhandenen Wissensbasis können zu einer unterschiedlichen Beanspruchung von zentralexekutiven Ressourcen und des Arbeitsgedächtnisses als Ganzes führen.

## DIE LOKALISATION DES ARBEITSGEDÄCHTNISSES IM GEHIRN 3.2

Der Einsatz von bildgebenden Verfahren erlaubt nicht nur die Untersuchung der Lokalisation von verschiedenen Arbeitsgedächtniskomponenten, sondern auch, ob die Trennung des Arbeitsgedächtnisses in verschiedene Subsysteme neurowissenschaftlich gestützt werden kann. Tatsächlich sprechen die empirischen Befunde für ein Netzwerk aus verschiedenen funktionalen Systemen, das im Großen und Ganzen mit dem oben dargestellten Arbeitsgedächtnismodell in Einklang steht (z.B. Smith/Jonides 2003).

Von besonderem Interesse ist die Identifizierung des neuronalen Substrats (bzw. Korrelats) der zentralen Exekutive, da diese offenbar das Kernstück des Arbeitsgedächtnisses darstellt. Es herrscht mittlerweile weitgehender Konsens darüber, dass die Funktionen der zentralen Exekutive untrennbar mit dem Frontalhirn in Verbindung stehen. Über diese allgemeine Aussage hinaus können einzelne Funktionen dieses Systems bestimmten Teilen des präfrontalen Kortex (PFC) zugeschrieben werden. Die starke Beteiligung (prä)frontaler Gehirnregionen bei zentralexekutiven Prozessen, welche sich als außerordentlich relevant für höhere geistige Leistungen herausgestellt haben, passt zu aktuellen Befunden aus der neurowissenschaftlichen Intelligenzforschung (z.B. Gray/Thompson 2004; Ruff et al. 2003).

Weitere Evidenz für die entscheidende Rolle des PFC bei einer Vielzahl höherer geistiger Kompetenzen kommt aus dem klinischen Bereich. Läsionen in genau diesem Areal wurden mit einer Vielzahl von kognitiven Defiziten in Verbindung gebracht (Fuster 2002), darunter Aufmerksamkeit, motorische Kontrolle, räumliche Orientierung, Kurzzeitgedächtnis, Lernen, Kreativität oder schlussfolgerndes Denken. In den meisten Fällen besitzen die Patienten Defizite in jenen Kompetenzen, welche die flexible jedoch kontrollierte Ausübung von Handlungen (bzw. mentalen Operationen) erfordert.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die starke Beteiligung von Funktionen des Arbeitsgedächtnisses an einer Vielzahl von kognitiven Leistungen und Fähigkeiten als unumstritten betrachtet werden kann. Von besonderer Bedeutung für intelligente Leistungen ist die zentrale Exekutive, welche die verfügbaren Aufmerksamkeitsressourcen so verteilt und steuert, dass eine kontrollierte und zielgerichtete Informationsverarbeitung stattfinden kann. Neurophysiologische Befunde deuten darauf hin, dass das Arbeitsgedächtnis aus einem Netzwerk von anterioren und posterioren kortikalen Arealen besteht, wobei die zentralexekutiven Funktionen vorwiegend im PFC lokalisiert werden.

# LERNKORRELATE, ARCHITEKTUREN UND NETZWERKE

4.

Lernprozesse können neurobiologisch unterschiedlich beschrieben werden: von Veränderungen auf der molekularen Ebene (z.B. intrazelluläre Proteinsynthese) über Umgestaltungen in der Verschaltung einzelner Neurone (synaptische Verbindungen) bis hin zu Veränderungen in der Aktivität großer Neuronenverbände (Nichols/Newsome 1999). Auch können diese lernkorrelierten Veränderungen unterschiedliche Zeitspannen betreffen, von Millisekunden bis zu Jahren (Posner/ DiGirolamo 2000), und sich entweder neurophysiologisch (z.B. in der Aktivität und im Zusammenspiel von neuronalen Netzwerken) oder auch neurostrukturell (z.B. in der Synapsendichte oder Myelinisierung) widerspiegeln (Rösler 2006). Der Einsatz von bildgebenden Verfahren hat in den letzten Jahren eindrucksvolle Befunde geliefert, wie sich Funktion und Struktur des Gehirns im Rahmen von Lernprozessen verändern. In diesem Abschnitt werden diesbezüglich aktuelle Erkenntnisse dargestellt, die einerseits die Plastizität des Gehirns für Lernerfahrungen unterstreichen, andererseits jedoch auch die Einschränkungen der Aussagekraft dieser Befunde aufzeigen. Zudem sollen mathematisch fundierte Modelle der Wissensrepräsentation angesprochen werden (Stern 2005, S. 36 ff.).

## NEUROPHYSIOLOGISCHE KORRELATE DES LERNENS

4.1

Forschungsarbeiten zu den neurophysiologischen Korrelaten von Lernprozessen liegen für eine Vielzahl von verschiedenen kognitiven Anforderungen vor (Landau et al. 2004), von motorischen Lernprozessen (Karni et al. 1995) über einfache kognitive Gedächtnisanforderungen (Petersen et al. 1998) bis hin zum Training des Arbeitsgedächtnisses (Hempel et al. 2004) und des schlussfolgernden Denkens (Neubauer et al. 2004). Im Allgemeinen lassen sich drei Arten von Veränderungen in der Gehirnaktivierung als Folge von Lernen oder Training erwarten (Kelly/Garavan 2005):

- > Die im Rahmen einer kognitiven Aufgabe aktivierten Regionen bleiben (in ihrer Topografie) konstant, jedoch nimmt das Aktivierungsausmaß in diesen zu;
- > bei gleichbleibender Aktivierungstopografie nimmt das Aktivierungsausmaß in diesen Regionen ab;
- > es findet eine funktionale Reorganisation statt, wobei manche Regionen eine Aktivierungsabnahme und andere eine Aktivierungszunahme aufweisen.

Es lassen sich empirische Befunde für alle drei Arten von lern- bzw. trainingsbedingten Veränderungen finden. Als Beispiel sei die Studie von Olesen et al. (2004) angeführt, für die elf Personen ein Arbeitsgedächtnistraining über einen Zeitraum von fünf Wochen absolvierten. Die Teilnehmer trainierten täglich Arbeitsgedächtnisaufgaben, wobei die Schwierigkeit der Aufgaben kontinuierlich an das Leis-

tungs- bzw. Trainingsniveau der Probanden angepasst wurde. Obwohl die individuelle Arbeitsgedächtniskapazität als (relativ) unveränderlich angesehen wird, führte dieses Training zu einer signifikanten Steigerung der Arbeitsgedächtnisleistung. Die Ergebnisse aus fMRI-Messungen während der Bearbeitung von Arbeitsgedächtnisaufgaben vor, während und nach dem Training zeigten, dass die beobachtete Leistungssteigerung mit einer Aktivierungszunahme in aufgabenrelevanten Arealen (präfrontale und parietale Regionen) einherging, was von den Autoren als Zeichen neuronaler Plastizität in dieser Region interpretiert wurde.

Wie schon erwähnt, besteht ein zentrales Charakteristikum in vielen Lernprozessen im Übergang von kontrollierter zu automatisierter Informationsverarbeitung. Zahlreiche Befunde (z.B. Smith/Jonides 2003) belegen, dass zentralexekutive Funktionen, die im Rahmen der kognitiven Kontrolle relevant sind (z.B. kontrollierte und selektive Aufmerksamkeit, Supervision), vorwiegend in Arealen des (prä)frontalen Kortex lokalisiert sind. Daher liegt die Vermutung nahe, dass eine zunehmende Automatisierung im Rahmen von Lernprozessen mit einer Aktivierungsabnahme in dieser Region korreliert sein könnte. Gleichzeitig würde man eine Zunahme der Aktivierung in spezifisch aufgabenrelevanten Arealen (z.B. des Parietalkortex bei räumlich-visuellen Anforderungen; Cabeza/Nyberg 2000) erwarten. Tatsächlich liegen mehrere Befunde für eine derartige Aktivierungsverlagerung im Sinne eines »anterior-posterior-shifts« vor (Weissmann et al. 2002). Aus den Studien geht jedoch auch hervor, dass derzeit keine einfache Antwort auf die Frage gegeben werden kann, wie sich die Gehirnaktivierung infolge von Lernen verändert, wenngleich die Mehrzahl der Studien für eine Aktivierungsabnahme infolge von Training und Übung spricht.

## NEUROSTRUKTURELLE KORRELATE DES LERNENS

4.2

Mithilfe aktueller MRI-Methoden konnte in jüngster Zeit die (strukturelle) Plastizität des Gehirns für Lernerfahrungen (jenseits von Kompensationen infolge von Läsionen) demonstriert werden. Als Beispiel kann die Untersuchung von Mechelli et al. (2004) angeführt werden, in der die Gehirne von Personen, die keine Fremdsprache beherrschen, mit jenen von Personen verglichen wurden, welche eine Zweitsprache erlernten. MRI-Messungen zeigten, dass die Bilingualen mehr graue Substanz (indikativ für Zellkörper, Axone und Dendriten) im inferioren parietalen Kortex aufweisen, vor allem in der linken, für die Sprache relevanten Hemisphäre.

In einer Studie von Draganski et al. (2004) wurden 24 per Zufall ausgewählte Personen in zwei Gruppen eingeteilt, wovon eine drei Monate lang Jonglieren lernte. Vor und nach der dreimonatigen Periode wurden die Gehirne aller Personen mittels MRI gescannt: Jene Personen, die Jonglieren erlernten, wiesen signifikant mehr graue Substanz in aufgabenrelevanten Gehirnregionen auf. Nach

weiteren drei Monaten, in denen die betroffenen Probanden nicht mehr trainierten, war die graue Substanz in den relevanten Regionen wieder vermindert.

#### **KOGNITIVE ARCHITEKTUREN**

4.3

Die metaphorische Betrachtung des menschlichen Informationsverarbeitungssystems als Computer, der über einen Prozessor und Speichersysteme verfügt, bot die Grundlage für verschiedene Theorien: wie kognitive Leistungen zustande kommen, wie Wissen repräsentiert oder wie neues Wissen erworben wird. In diesem Zusammenhang spricht man von kognitiven Architekturen, in welchen zentrale Eigenschaften des menschlichen Informationsverarbeitungssystems spezifiziert sind. Ein prominentes Beispiel für eine solche kognitive Architektur stellt die »Adaptive-Control-of-Thought«-Theorie (ACT-Theorie) dar (Anderson 1996).

Bei der ACT-Theorie ist das sogenannte *deklarative Wissen* (Faktenwissen im Sinne von: »ich weiß, dass ...«) in Form von Knoten in einem semantischen Netzwerk gespeichert, zwischen denen Verbindungen (sogenannte Pfade oder Kanten) bestehen. Jeder dieser Knoten besitzt eine Grundaktivierung, die sich als Funktion der Häufigkeit des Abrufs (der Wissensnutzung) verändert. Die Aufmerksamkeit kann immer nur auf eine bestimmte Anzahl von Knoten gerichtet werden, da die Aktivierung eines jeden Knotens innerhalb relativ kurzer Zeit wieder verfällt (vergleichbar mit dem Verfall der Gedächtnisspuren im Kurzzeitgedächtnis, wenn diese nicht immer wieder aufgefrischt werden). Je mehr Knoten jedoch angesprochen werden, desto weniger stark können die einzelnen Knoten aktiviert werden. Während die Knoten für verschiedene Wissensinhalte stehen, modellieren die unterschiedlich ausgeprägten Verbindungen zwischen ihnen die verschiedenen Assoziationsstärken zwischen verschiedenen Inhaltsbereichen.<sup>13</sup>

Die Aktivierung breitet sich überdies entlang den Verbindungen aus. Über diesen Mechanismus lässt sich beispielsweise gut erklären, warum bestimmte Wörter schneller verarbeitet werden können, wenn zuvor verwandte Konzepte aktiviert wurden. Je häufiger eine Verbindung zwischen zwei Knoten aktiviert wird, desto größer wird die Assoziationsstärke zwischen den betreffenden Inhalten. So ist es möglich, Lernen als Veränderung in der Wissensorganisation zu beschreiben. Ist man also mit Anforderungen konfrontiert, die bereits mehrfach bewältigt wurden, haben sich Verbindungen mit hoher Assoziationsstärke zwischen den beteiligten Wissensknoten herausgebildet. Diese aktivieren sich gegenseitig, und das benötigte Wissen wird ohne bewusst gesteuerte Entscheidungs- und Auswahlprozesse bereitgestellt.

<sup>13</sup> Um die Komplexität zu skizzieren, mit der Wissen repräsentiert wird, stelle man sich den Knoten »Berlin« vor. Dieser wird nicht nur Verbindungen zu jedem der Knoten der an dem Wort beteiligten Buchstaben herstellen, sondern auch zu Knoten, die für »Berliner Philharmoniker«, »Museumsinsel« und »Berliner Weiße« stehen.

Prozedurales Wissen (im Sinne von: »ich weiß, wie...«) ist in sogenannten »Produktionsregeln« repräsentiert, die aus einem Bedingungsteil und einem zugehörigen Handlungsteil bestehen. Die Prüfung, ob eine bestimmte Bedingung zutrifft und eine bereits erlernte Produktionsregel angewandt werden kann, erfolgt im Arbeitsgedächtnis im Sinne eines Mustererkennungsprozesses. Auch die Produktionsregeln besitzen eine bestimmte Stärke oder Aktivierung, die sich in Abhängigkeit von der Erfahrung verändert. Führt die Anwendung einer Produktionsregel zum gewünschten Erfolg, wird die Stärke der Produktionsregel erhöht, andernfalls wird sie vermindert (trial and error learning).

## **NEURONALE NETZWERKE**

4.4

Aus der Perspektive der Theorie neuronaler Netzwerke lässt sich Wissen als spezifisches Aktivierungsmuster einer Neuronenpopulation begreifen. Die Grundprinzipien neuronaler Netzwerke lassen sich wie folgt vereinfacht zusammenfassen (Guenther 2001; O'Reilly/Munakata 2000):

- > Ein neuronales Netzwerk besteht aus elementaren (neuronenähnlichen) Einheiten, die starke Verbindungen zueinander aufweisen.
- > Die Einheiten können exzitatorische (erregende) oder inhibitorische (hemmende) Einflüsse auf die anderen Einheiten ausüben.
- > Wenn der Input einer Einheit eine bestimmte Schwelle übersteigt, dann wird eine Antwort (ein Output) produziert.

Neuronale Netzwerke unterscheiden sich untereinander in den Eigenschaften der Einheiten (z.B. ob unterschiedliche Membranpotenziale an unterschiedlichen Orten des Neurons berücksichtigt werden oder nicht), der Verbindungen zwischen ihnen (z.B. ob das Netzwerk Rückwirkungen von Output- auf Inputneurone zulässt) und den Algorithmen, die den Veränderungen der Verbindungsstärken zugrunde liegen (sogenannte »learning rules«). Neuronale Netzwerke lernen, indem Verbindungen zwischen den Neuronen gestärkt oder geschwächt werden. Dabei lassen sich zumindest zwei prinzipiell verschiedene Mechanismen anführen:

- > Beim fehlergeleiteten Lernen verfügt das Netzwerk anfänglich über zufällige Verbindungsstärken zwischen den Einheiten. Wird dem Netzwerk ein bestimmter Input geliefert, werden diese Outputmuster mit dem gewünschten Ergebnis verglichen und die Verbindungen zwischen den Neuronen kontinuierlich so angepasst, dass das erwünschte Ergebnis erzielt wird.
- > Das selbstorganisierende Lernen erfolgt nicht immer nur durch die Reduktion von Fehlern, sondern auch durch die Aktivierungsmuster der Neurone. Ein klassisches Beispiel für eine selbstorganisierende Lernform stellt das assoziative Lernen dar. Sind bestimmte Neurone zur gleichen Zeit aktiviert, erhöht

sich die Stärke der synaptischen Verbindung zwischen ihnen (»what fires together, wires together«); herrscht keine Koaktivation, bildet sich auch keine (starke) Verbindung zwischen ihnen aus.

Neuronale Netzwerkmodelle bieten den Vorteil, dass Parameter (wie z.B. die Anzahl der Neurone und deren Interkonnektivität) gezielt variiert werden können, um potenzielle Ursachen für unterschiedliche Grade an Lernfähigkeit im Laufe der Entwicklung identifizieren zu können, beispielsweise beim Spracherwerb: Zum einen könnten Kinder eine Zweitsprache deswegen leichter erlernen, weil ihre begrenzte Arbeitsgedächtniskapazität bedingt, dass ihre Aufmerksamkeit nur auf die grundlegenden Aspekte der Sprache gerichtet wird (elementare Grammatikregeln), ohne dass komplexere sprachliche Informationen diesen Vorgang stören können. Wie Munakata/McClelland (2003) zeigten, neigen neuronale Netzwerke generell dazu, die Informationen mit der niedrigsten Komplexitätsstufe als erstes zu verarbeiten. Zum anderen könnte der Erwerb einer Fremdsprache im Erwachsenenalter schwerer fallen als im Kindesalter, weil die Verbindungen zwischen den Neuronen im Netzwerk bereits verwurzelt und daher unflexibler sind.

Zusammenfassend lässt sich konstatieren, dass sowohl Theorien zu kognitiven Architekturen als auch neuronale Netzwerke von Befunden der neurowissenschaftlichen Forschung profitieren. In ersterem Fall erlauben neurowissenschaftliche Erkenntnisse beispielsweise Rückschlüsse auf die Beteiligung bestimmter Gehirnregionen an verschiedenen Aufgaben, im zweiten Fall können die neurophysiologischen Eigenschaften von bestimmten Neuronen in der Modellierung nachgebildet werden. Die Befruchtung der Theorien durch die Neurowissenschaften ist jedoch keine Einbahnstraße, theoretische Modellierungen von kognitiven Prozessen können auch wertvolle Einsichten für die Neurowissenschaften liefern. Dies gilt einerseits für die noch weitgehend ungeklärte Frage, wie einzelne neurokognitive Systeme bzw. größere Neuronenverbände beim Entstehen von intelligentem Verhalten zusammenwirken und interagieren. Andererseits liefern neuronale Netzwerkmodelle Erkenntnisse darüber, wie komplexe kognitive Prozesse in Aktivierungsmustern von tausenden elementaren Informationsverarbeitungseinheiten repräsentiert sein könnten und sich im Laufe des Lernens verändern.

# NEURONALE GRUNDLAGEN INDIVIDUELLER LERNFÄHIGKEIT

5.

Bei vergleichbaren Umweltbedingungen unterscheiden sich Menschen in ihrer Lernfähigkeit. Diese Unterschiede sind teilweise genetisch determiniert. Zur Kennzeichnung des Lernpotenzials einer Person wurde in der Psychologie z.B. das Konstrukt der psychometrischen Intelligenz entwickelt, das über den IQ gemessen wird. Für dieses Konstrukt lassen sich physiologische Korrelate finden, die im Folgenden kurz vorgestellt werden (Stern 2005, S. 72ff.).

#### INTELLIGENZ UND NEURALE EFFIZIENZ

5.1

Seit der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts wird in den Kognitionswissenschaften der sogenannte »Mental-Speed-Ansatz« zur Erklärung von Intelligenzunterschieden vertreten, der davon ausgeht, dass eine Grundlage menschlicher Intelligenzunterschiede in der Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung liegt: Intelligentere Personen seien aufgrund einer höheren neuralen Effizienz in der Lage, Informationen schneller aufzunehmen und zu verarbeiten als weniger Intelligente (Neubauer/Fink 2005). Die Beobachtung, dass intelligentere Personen durch eine effizientere Gehirnaktivierung charakterisiert sind, hat mittlerweile als Hypothese der neuralen Effizienz eine zentrale Position in der neurowissenschaftlichen Intelligenzforschung eingenommen. Gegenwärtig liegen zahlreiche konsistente Befunde vor, welche zeitliche und räumliche Parameter der Gehirnaktivierung lieferten. Verschiedene Studien zeigen mittels neurophysiologischer Methoden und bildgebender Verfahren (PET, EEG) und unter Anwendung verschiedener kognitiver Aufgaben eine geringere und/oder stärker fokussierte Aktivierung bei intelligenteren Personen. Zu den prominentesten Erklärungsansätzen gehören die Myelinhypothese<sup>14</sup>, die Neural-Pruning-Hypothese<sup>15</sup> und die neurale Plastizitätshypothese<sup>16</sup> der Intelligenz (zur Übersicht Schulter/Neubauer 2005).

<sup>14</sup> Der individuelle Grad der *Myelinisierung* von Axonen im zentralen Nervensystem stellt die Basis für Intelligenzunterschiede dar. Ein stärker myelinisiertes Gehirn bei intelligenteren Personen ermöglicht eine höhere Geschwindigkeit in der Übertragung von Aktionspotenzialen und reduziert die Fehleranfälligkeit der Übertragung von Nervenimpulsen, da durch besser isolierte Verbindungen weniger »cross talk« zwischen benachbarten Axonen stattfindet.

<sup>15</sup> Unter »neural pruning« versteht man den Abbau von redundanten synaptischen Verbindungen im Laufe der ontogenetischen Entwicklung. Findet dieser Prozess nur unvollständig statt, benötigen viele nichtgenutzte Verbindungen viel Energie, und die Aktivierung breitet sich auf andere (nichtaufgabenrelevante) Areale aus. Bei Hochintelligenten hingegen ist der Pruningprozess hocheffektiv abgelaufen, nur noch notwendige synaptische Verbindungen sind erhalten, was zu weniger Energieverbrauch und stärker fokussierter Aktivierung beiträgt.

<sup>16</sup> Personen unterscheiden sich in der axonalen und dendritischen Plastizität, sodass gleiche Umwelteinflüsse zu unterschiedlichen Fähigkeitsniveaus führen können. Die neuronalen Netzwerke intelligenterer Personen weisen eine besonders hohe Plastizität für Umwelterfahrungen auf, sie können sich schneller und effektiver an neue Situationen anpassen. Das besser angepasste neuronale Netzwerk erlaubt zudem eine effizientere, energiesparende Informationsverarbeitung.

5.2

### LERNEN UND NEURALE EFFIZIENZ

Angesichts starker empirischer Evidenz für die neurale Effizienz stellt sich die Frage, ob und inwieweit sich individuelle Unterschiede durch Umwelteinflüsse im Allgemeinen bzw. Lernerfahrungen im Speziellen verändern lassen. Von besonderem Interesse erscheint diese Frage in Anbetracht der Ergebnisse aus der Expertiseforschung, die gezeigt haben, dass kognitive Leistungen in bestimmten Bereichen in deutlich stärkerem Ausmaß durch das erworbene Vorwissen der Personen als durch Indikatoren ihrer allgemeinen kognitiven Leistungsfähigkeit (Intelligenz) vorhergesagt werden können (Hambrick/Oswald 2005). Bis dato liegen einige Studien vor, die sich (explizit) mit der relativen Bedeutung von Intelligenz und Expertise für das Ausmaß neuraler Effizienz beschäftigten (z.B. Grabner et al. 2006). Konkrete experimentelle Analysen hinsichtlich der kortikalen Aktivierung ergaben Einflüsse von Intelligenz auf das Ausmaß und die Topografie derselben. In Übereinstimmung mit der Hypothese der neuralen Effizienz weisen intelligentere Personen eine geringere – aber effizientere – Aktivierung auf als weniger intelligente Personen. Die Befunde deuten jedoch auch darauf hin, dass effiziente Aktivierungsmuster nicht nur das Korrelat einer hohen (teilweise angeborenen) Intelligenz sind, sondern sich in einem bestimmten Ausmaß auch erwerben lassen (Neubauer et al. 2004). Wie schnell sie erworben werden können, scheint jedoch wiederum von der Intelligenz oder dem kognitiven Potenzial einer Person mitbestimmt zu sein.

## NEUROSTRUKTURELLE KORRELATE DER INTELLIGENZ

5.3

Die neurowissenschaftliche Erforschung der Intelligenz konnte zeigen, dass nicht nur neurophysiologische, sondern auch neurostrukturelle Korrelate von Intelligenz bestehen. Mehrere MRI-Studien wiesen Korrelationen von Intelligenz mit der Gehirngröße und mit dem totalen und regionalen Volumen grauer und weißer Substanz nach. Im Allgemeinen sind die Gehirne von intelligenteren Personen größer, enthalten mehr graue Substanz und scheinen stärker myelinisiert zu sein (Miller 1994). Als am stärksten mit Intelligenz assoziiert erwies sich (unabhängig vom Gesamtvolumen) der Anteil grauer Substanz in frontalen Gehirnregionen (Haier et al. 2004), was die Relevanz dieser Areale für intellektuelle Leistungen erneut betont. Verhaltensgenetische Studien haben ferner gezeigt, dass interindividuelle Unterschiede in der grauen Substanz im Frontalhirn nicht nur starken genetischen Einflüssen unterliegen, sondern dass diese Unterschiede vermutlich auch durch die gleichen Gene beeinflusst werden wie die interindividuellen Intelligenzunterschiede (Gray/Thompson 2004).

Ähnlich wie in den Untersuchungen zu den neuronalen Veränderungen durch Lernprozesse ist auch hier noch weitgehend ungeklärt, wie neurostrukturelle Unterschiede (z.B. in der grauen Substanz) mit der Aktivierung bei kognitiven Aufgaben
(bzw. neuraler Effizienz) zusammenhängen. Zusammenfassend lässt sich konstatieren, dass interindividuelle Unterschiede in der kognitiven Leistungsfähigkeit
bzw. im Lernpotenzial mit Unterschieden in der Funktion und der Struktur des
Gehirns korreliert sind. Ob diese beobachtbaren Unterschiede Ursache, Wirkung
oder Epiphänome von Intelligenz sind, lässt sich derzeit noch nicht beantworten.
Lernen und Wissenserwerb scheinen jedoch mit diesen Unterschieden zu interagieren und dürften unabhängig von der Intelligenz zu höherer neuraler Effizienz
führen. In Ermangelung entsprechender empirischer Evidenz kann derzeit jedoch
noch keine Aussage darüber getroffen werden, wie individuelle Unterschiede in
neurostrukturellen Parametern durch Lerneinflüsse moderiert sind bzw. sich
durch gezielte Maßnahmen verändern (lassen).

## IMPLIKATIONEN UND SCHLUSSFOLGERUNGEN

6.

Was die (geistige) Plastizität des Gehirns über die gesamte Lebensspanne eines Menschen hinweg betrifft, vermögen einige neue Erkenntnisse der Hirnforschung optimistisch zu stimmen. Das Gehirn scheint doch flexibler zu sein, als früher angenommen: Durch Krankheit oder Unfälle entstandene Schädigungen müssen nicht zwangsweise irreparable Beeinträchtigungen der geistigen Funktionsfähigkeiten nach sich ziehen. Auch ist die Dichotomie der Hirnhemisphären weniger strikt, als lange Zeit angenommen. Zu den interessanten neueren Ergebnissen zählt auch, dass bei der Erforschung höherer geistiger Prozesse nicht nur die grauen Zellen in der Großhirnrinde betrachtet werden sollten, sondern dass auch das Kleinhirn an anspruchsvollen Lern- und Denkvorgängen beteiligt ist. Von Bedeutung für die Lehr-/Lernforschung sind auch neue Erkenntnisse zur Rolle des Schlafs bei der Konsolidierung von Gedächtnisinhalten: Zu welcher Tageszeit welche Arten von Inhalten am besten gelernt werden und wie Pausen sinnvoll in Lernprozesse integriert werden können, sind letztlich Fragen von konkreter und praktischer Relevanz (Blakemore/Frith 2005).

In diesem abschließenden Kapitel zu Wissen und Lernen geht es zum einen um die Frage, ob bzw. welche Konsequenzen sich aus neurophysiologischen Untersuchungen des menschlichen Gehirns für kognitionswissenschaftliche und lernpsychologische sowie pädagogische Theorien im Kontext des Lernens bzw. der Lehr-/Lernforschung ableiten lassen. Am Beispiel des lebenslangen und des schulischen Lernens wird der Frage nachgegangen, welche Implikationen hier neurowissenschaftliche Forschung hat. Es wird aufgezeigt, dass Erkenntnisse aus der (neurophysiologischen) Hirnforschung zwar die Rahmenbedingungen beschreiben können, unter denen erfolgreiches Lernen stattfinden kann, dass die derzeitigen

Beiträge der Neurowissenschaften aber noch zu unbestimmt sind, um konkrete Anleitungen für die Gestaltung schulischer und außerschulischer Lerngelegenheiten geben zu können. Die Implikationen sind vielmehr indirekt und werden insofern zurzeit zumeist überschätzt (BMBF 2005, S. 7 u. 24ff.).

Gleichwohl können die bisherigen Einsichten der aktuellen neurobiologischen und neuropsychologischen Forschung Erkenntnisse aus der langjährigen Lehrund Lernforschung in einem neuen Sinn bestätigen: Für viele psychologische Einsichten und pädagogische Praktiken weiß man heute, warum sie funktionieren oder auch gerade nicht (Stern 2005, S. 88 ff.).

## LERNVORAUSSETZUNGEN UND LERNGELEGENHEITEN

6.1

Die PISA-Studie hat gezeigt, dass nach acht Jahren Schulunterricht viele Schüler nicht wirklich flüssig lesen können (Baumert et al. 2004). Doch auf die konkrete Frage, wie Lerngelegenheiten gestaltet sein sollten, damit Lesen gut und schnell gelernt wird oder um Schwierigkeiten beim Verstehen mathematischer Inhalte zu beseitigen, sodass Wissen zur Bewältigung neuer Anforderungen herangezogen werden kann, kann die Hirnforschung heute keine konkrete Antwort geben. Die beispielsweise bei PISA (und TIMSS) nachgewiesenen Defizite deutscher Schüler in der selbstständigen und flexiblen Anwendung des in der Schule erworbenen Wissens lassen sich eben nicht mit Störungen in der Dopaminausschüttung erklären, sondern müssen wohl eher einem wenig anregenden Unterricht angelastet werden (BMBF 2005, S. 23). Aus Studien mit Universitätsstudenten ist bekannt, dass hochintelligente Schüler, die über Jahre am Physik- und Mathematikunterricht teilgenommen haben, selbst grundlegende mathematische Konzepte nicht verstanden haben. Viele ältere Menschen lernen schwerer etwas Neues in ihrem Beruf als Jüngere. Bei einem lernunwilligen Erwachsenen werden sich andere Muster der Gehirnaktivierung zeigen als bei einer lernbereiten jüngeren Person. Der jugendliche Quasianalphabet wird sich auf kortikaler Ebene von einem Gleichaltrigen unterscheiden, der keine Probleme mit dem Lesen hat. Würde man im Physikunterricht Ableitungen im Gehirn vornehmen, sähe es bei einer Schülerin, die ein Experiment versteht, sicher anders aus, als bei einem Schüler, der den Versuch nicht versteht.

Aber welche Erkenntnisse ließen sich aus dieser Information ableiten? Mit der Verbesserung der neurophysiologischen Methoden kann erwartet werden, dass Dysfunktionen, die ihre Ursachen im Gehirn haben, zuverlässiger erkannt werden. Hat der ältere Arbeitnehmer Probleme mit neuen Situationen, weil sich bereits erste Spuren der Alzheimerkrankheit erkennen lassen? Zeigen sich in dem Hirnbereich, der maßgeblich an der Verarbeitung visueller Informationen beteiligt ist, Auffälligkeiten beim 15-jährigen Schüler mit Leseschwierigkeiten? In diesen Fällen wären Störungen im Gehirn die Ursache dafür, dass Lernangebote aus der Um-

gebung nicht genutzt werden können. Wenn hingegen das Gehirn der beschriebenen Personen im Prinzip die Voraussetzungen zur Bewältigung der Anforderung mitbringt, dann sollten die Ursachen auf einer anderen Ebene gesucht werden.

Wie eine Person auf eine Anforderung reagiert, hängt ganz entscheidend von ihrer Lern- und Erfahrungsgeschichte und damit von ihrem Vorwissen ab. Bestehendes Wissen kann sich förderlich oder hemmend auf die Bewältigung einer Anforderung auswirken. Automatisiertes Wissen, das nicht mehr der bewussten Kontrolle unterliegt, kann negativ wirken, und insbesondere bei Handlungswissen ist Umlernen oft schwerer als Neulernen. Ein Grund für die größeren Schwierigkeiten von älteren Arbeitnehmern mit Neuerungen kann auch im bewusst zugänglichen metakognitiven Wissen liegen: Erfahrene Arbeitnehmer wissen, mit welchen Mühen das Lernen von Neuem verbunden ist und allein dieses Wissen kann sich negativ auf die Motivation auswirken. Aus den genannten Gründen müssen Fort- und Weiterbildungsangebote für ältere und jüngere Arbeitnehmer in Abhängigkeit von ihrer Erfahrung unterschiedlich gestaltet sein. Ursachen für Probleme liegen in den meisten Fällen in der Interaktion zwischen der Lerngeschichte und den Anforderungen der Umgebung. An dieser Schnittstelle müssen die Probleme gelöst werden, und das dazu benötigte Wissen lässt sich nicht direkt aus den Erkenntnissen der Neurowissenschaften ableiten.

Dass Schüler bei gleichen Lerngelegenheiten unterschiedlich gut und effizient den Umgang mit der Schriftsprache lernen, lässt sich teilweise mit Unterschieden in der Erfahrung erklären. Kinder, denen beispielsweise weniger vorgelesen wurde, hatten weniger Möglichkeiten, Schriftbilder zu sehen, Wort und Sprachspiele zu spielen und über den Inhalt zu sprechen. Alle diese Aktivitäten erleichtern nachgewiesenermaßen den Schriftspracherwerb. Dennoch würden auch bei optimaler Förderung der Vorläuferfertigkeiten des Schriftspracherwerbs individuelle Unterschiede in der Geschwindigkeit und der Effizienz, mit der Kinder Lesen und Schreiben lernen, bestehen bleiben. Diese Unterschiede sind teilweise auf genetisch bedingte Unterschiede in der Arbeitseffizienz des Gehirns zurückzuführen: Je effizienter das Gehirn arbeitet, desto besser können im Allgemeinen Lerngelegenheiten genutzt werden. Die Frage nach den Ursachen individueller Unterschiede beim Lernen von Lesen und Schreiben lässt sich somit nur erklären, wenn die Gehirnfunktionen und die Lernumgebung gleichermaßen berücksichtigt werden.

## **ERKENNTNISKONSTRUKTE**

6.2

Bei einem Menschen, der keine Gelegenheit zum Schulbesuch hatte und in einer völlig illiteraten Umwelt aufwächst, würde die Ursache für Analphabetismus zu 100% in der Umwelt liegen. Wenn jemand trotz sehr vielfältiger und professioneller Bemühungen mit an anderer Stelle bewährten Lehrmethoden nicht Lesen und Schreiben lernt, lässt sich das nicht mit umweltbedingten Versäum-

nissen erklären, sondern vollständig damit, dass das Gehirn anders funktioniert als bei den Menschen, die die Lernangebote nutzen konnten.

In vielen Fällen liegt die Wirklichkeit zwischen diesen Extremen: Zu suboptimalen kortikalen Voraussetzungen kommt eine suboptimale Förderung. Es wäre jedoch ein Trugschluss zu meinen, nur mithilfe naturwissenschaftlicher Methoden herausfinden zu können, ob biologische Faktoren ursächlich für das Zustandekommen eines Verhaltens verantwortlich sind. Ein Beispiel soll dies verdeutlichen. Die Erblichkeit von Intelligenzunterschieden in verschiedenen Lebensphasen gehört zu den psychologisch am besten erforschten Gebieten. Der statistische Vergleich eineitiger und zweietiger Zwillinge bezüglich ihrer Übereinstimmung in Intelligenz-, Leistungs- und Persönlichkeitstests hat in manchen Bereichen – allen voran der Intelligenz – hohe Erblichkeitsraten in Gesellschaften ergeben, in denen Bildungschancen gerecht verteilt sind. Zu dieser Erkenntnis kam man nicht durch die Analyse der DNA, sondern durch verhaltenswissenschaftliche Methoden. Wegweisend für die Forschung war allerdings das in der Biologie generierte Wissen über die genetische Ähnlichkeit ein- und zweieiiger Zwillinge.

Auch wenn es um die Erforschung der hirnphysiologischen Grundlagen von Dysfunktionen im Gehirn geht, wie z.B. bei Psychosen, Altersdemenz oder leichteren Störungen (z.B. ADHS), lassen sich neurophysiologische Messungen nur interpretieren, wenn psychologische Konstrukte wie Bewusstsein, Gedächtnis, Aufmerksamkeit herangezogen und auf der Ebene des Erlebens und Verhaltens gemessen werden. Die Vorstellung, entsprechend verbesserte hirnphysiologische Methoden könnten eines Tages Leistungsmessung, Befragung und Verhaltensbeobachtung überflüssig machen, wenn man erklären will, warum unter bestimmten Bedingungen besser gelernt wird als unter anderen, ist nicht plausibel.

# HIRNFORSCHUNG UND LEHR-/LERNFORSCHUNG – KOOPERATION IM GEGENSEITIGEN INTERESSE

6.3

Das Interesse beispielsweise der kognitionswissenschaftlichen Lehr-/Lernforschung an den Methoden und neueren Erkenntnissen der Hirnforschung begründet sich vor allem in der Hoffnung, in den Gehirnen (Gehirnaktivitäten) lernender Personen möglicherweise Hinweise auf potenzielle Erfolge oder Schwierigkeiten erkennen bzw. ablesen zu können, zumal wenn diese sich noch nicht im (Lern-) Verhalten oder in der Lernleistung niederschlagen. Hier liefert die Hirnforschung allerdings (noch) keine Konkretionen, wie gute oder jeweils optimale Lerngelegenheiten aussehen. Dennoch lässt sich vielleicht zukünftig mithilfe ihrer Methoden erkennen, ob und wie ein Lerninput beim Lernenden ankommt, wie er für eine weitere Kompetenzentwicklung genutzt wird oder wie spezifische Lernmodalitäten funktional analysiert werden können. Vor dem Hintergrund mindestens der

methodischen Probleme, die mit der Erfassung von spezifischen Hirnaktivitäten unter Lernbedingungen einhergehen, wäre Optimismus gegenwärtig allerdings noch verfrüht (BMBF 2005, S. 118f.).

Die Neurowissenschaften können jedoch dazu beitragen, das Verständnis von Lernen zu verbessern. Es gibt Fragestellungen an der Schnittstelle von Hirnforschung und Lehr-/Lernforschung, bei denen schon heute durch einen Blick in das Gehirn neue Erkenntnisse zu erwarten sind. Mit ihren Methoden können Vorgänge im Gehirn bei der Bewältigung geistiger Anforderungen sichtbar gemacht werden und helfen, konkrete Fragen zu beantworten: Was passiert im Kopf einer Person, wenn diese über eine leichte oder schwere Mathematikaufgabe nachdenkt? Wie stark sind Teile des Gehirns involviert, die Sprachverarbeitung steuern? Gibt es Anzeichen auf eine besonders starke Beteiligung räumlich-visueller Bereiche des Gehirns?

Auch wenn auf individueller Ebene die Aussagen zum Ausmaß und der Lokalisation von Hirnaktivitäten meist noch sehr ungenau sind, können auch hochaggregierte Daten interessante Hinweise geben. Ein Vergleich der Aktivierung im vorderen und hinteren Kortex erlaubt beispielsweise Aussagen darüber, ob eine Anforderung vorwiegend durch Abruf von bereits etabliertem Wissen (stärkere Aktivierung im hinteren Kortex) oder durch Entwicklung neuer Lösungsstrategien (stärkere Aktivierung im Frontalhirnbereich) bewältigt wird. Solche Informationen können helfen, die Schwierigkeiten mancher Menschen mit der Mathematik oder beim Lernen von Fremdsprachen zu verstehen. Auch die Probleme mancher Kinder mit dem Lesen, deren Ursachen nicht selten in der Erkennung der Lautstruktur von Wörtern zu suchen sind, lassen sich inzwischen durch einen Blick in das Gehirn ableiten. Für die konkrete Gestaltung von Trainingsprogrammen lassen sich daraus aber keine Erkenntnisse ermitteln. Ganz allgemein gilt: Mit dem Blick in das Gehirn können Hinweise zur Wirksamkeit von Lerngelegenheiten gewonnen werden, und daher ist für die Lehr- und Lernforschung sicherlich die neurowissenschaftliche Forschungsrichtung des »brain imaging« von konkretem Interesse. Mit der Möglichkeit, in das Gehirn zu schauen, können manche Schwierigkeiten beim Lernen und Verstehen bestimmter Inhalte besser eingeordnet werden (Stern et al. 2005).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die neurobiologischen Erkenntnisse über die Funktionsweise des Gehirns bisher noch kein Umdenken in der Lehr-/Lernforschung erforderlich machten. Durch Ergebnisse der empirischen Unterrichtsforschung wird seit Langem bestätigt, dass Lernen ein aktiver Konstruktionsprozess ist und nicht als passive Informationsverarbeitung verstanden werden kann. Auch der Erwerb geistiger Kompetenzen kann am besten durch multiple Zugänge zum Wissensnetz gefördert werden. Dass inzwischen der Blick in das Gehirn solche Annahmen bestätigt, wird in den verschiedenen Bereichen der Psychologie, Pädagogik und Lehr-/Lernforschung mit großem Interesse aufgenom-

men, aber konkrete Anwendungen für das schulische Lernen lassen sich daraus noch nicht ableiten. Im Bereich der geistigen Entwicklung im frühen Kindesalter gibt es jedoch gute Beispiele dafür, wie sich häufig beobachtete Verhaltensweisen bei kleinen Kindern besser erklären lassen, seitdem man dank neurobiologischer Methoden und Erkenntnisse mehr über die Entwicklung und die Funktionsweise des Gehirns weiß (Stern 2005).

# STAND UND PERSPEKTIVEN DER TECHNIK NEUROELEKTRISCHER SCHNITTSTELLEN

V.

Im September 2004 wurde an der Universität Utah erstmals erfolgreich ein Träger mit 100 Mikroelektroden in die graue Substanz des Gehirns eines guerschnittsgelähmten Patienten implantiert, um diesem zu ermöglichen, durch seine Hirnströme mit der Umwelt zu kommunizieren oder eine Greifprothese zu steuern. Zwei Monate später wurden bei einem durch Zerstörung beider Hörnerven ertaubten Patienten sechs ähnliche Elektroden in den Hirnstamm geschoben, um ihm durch elektrische Simulation wieder Höreindrücke zu vermitteln. Die beiden Beispiele illustrieren die derzeitigen Möglichkeiten, elektrische bzw. elektronische Geräte direkt mit dem Zentralnervensystem (ZNS) zu koppeln, um zum einen elektrische Signale der Nerventätigkeit aufzufangen und über Computer oder Aktoren (z.B. Prothesen) einen Informationsaustausch oder eine körperliche Bewegung zu ermöglichen und zum anderen Nervenzellen im Gehirn zu stimulieren, um verlorengegangene Funktionen (z.B. Sinneswahrnehmungen) zu ersetzen. An einer Kombination von beiden, den »interaktiven Implantaten«, welche z.B. dem Träger eines über Hirnströme gesteuerten Greifarms auch Tast- und Schweregefühl aus der künstlichen Extremität vermitteln, wird intensiv gearbeitet. Sogar der Ersatz oder die Verbesserung komplexerer Hirnfunktionen - wie z.B. das Gedächtnis - werden von der aktuellen Forschung in den Blick genommen.

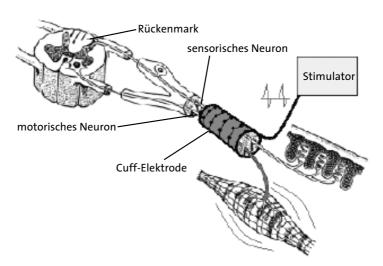
Die sogenannte Neuroprothetik, die (informations)technische Unterstützung oder der technische Ersatz motorischer, sensorischer oder kognitiver menschlicher Funktionen, stellt neben der Erforschung der Ursachen und Behandlungsmöglichkeiten psychischer und neurologischer Erkrankungen das derzeit wichtigste Anwendungsfeld neuerer Erkenntnisse der Hirnforschung und der Neurowissenschaften insgesamt dar. Zum Teil bereits seit Langem eingeführte neuroprothetische Hilfsmittel für Personen mit Behinderungen stehen dabei neben aktuellen Neuentwicklungen insbesondere für den Ersatz sensorischer Leistungen sowie Ansätzen und Visionen der Realisierung komplexer Mensch-Maschine-Schnittstellen, die sozusagen das biologische System Gehirn direkt mit informationstechnischen Systemen koppeln. Die folgende Darstellung widmet sich zunächst den bereits in der Praxis angewandten bzw. in der Forschung befindlichen und an der Schwelle zur Anwendung stehenden neuroprothetischen Techniken und versucht dann, einen Überblick über die derzeit an vielen Stellen kursierenden (zum Teil recht weitgehenden) Visionen zukünftiger Nutzung neuroprothetischer Verfahren zu geben. Der Überblick stützt sich in großen Teilen auf das Gutachten von Stieglitz und Rosahl (2005).

GRUNDLAGEN 1.

Elektrische Aktivität begleitet kognitive und emotionale Prozesse im Gehirn. Sie stellt auch eine Basis für Signalübertragung zwischen den einzelnen neuronalen Elementen im zentralen Nervensystem dar. Dadurch ergibt sich die Möglichkeit, Nerven mit technischen Systemen elektrisch zu koppeln. Dies ist die physikalische Grundlage aller gegenwärtig entwickelten neuroelektrischen Schnittstellen.

Solche neuroelektrischen Schnittstellen können in zwei Richtungen arbeiten: Sie können zum einen die elektrische Aktivität von Nerven erfassen und ableiten z.B. um ein externes Gerät, etwa einen Computercursor, zu steuern. Zum anderen können die Nerven durch Anlegen äußerer elektrischer Signale stimuliert werden, z.B. um einen Muskel zur Kontraktion zu veranlassen. Eine Prinzipskizze der Funktionsweise einer solchen neuroelektrischen Schnittstelle zeigt Abbildung 3: Eine Elektrode ist um einen Nerven gewickelt (sogenannte »Cuff-Elektrode«), um durch technische Erregung durch den Stimulator einen Muskel zu erregen. Auch bidirektionale Schnittstellen sind möglich, bei denen z.B. nach einer durch das Implantat vermittelten Aktion eine Rückmeldung (Feedback) über das Ergebnis mittels elektrischer Stimulation an sensorische Bereiche des Gehirns bzw. an das Implantat selbst erfolgt.

ABB. 3 FUNKTIONSPRINZIP EINER NEUROELEKTRISCHEN SCHNITTSTELLE



Quelle: Stieglitz/Rosahl 2005

Wenn ein Rezeptororgan (z.B. Auge oder Innenohr) mit dem darin befindlichen ersten Neuron eines Sinneskanals zerstört wurde, dann kann das dahinter liegende Neuron dieses Sinneskanals, das die Weiterleitung des Reizes zum ZNS übernimmt, über eine sehr lange Zeitspanne intakt bleiben. Ein Implantat zur Wiederherstellung dieser Funktion kann erfolgreich sein, wenn man es an dieser Stelle des Sinneskanals ankoppelt.

Andererseits kann die elektrische Stimulation oft nicht auf dem untersten Niveau der Informationsverarbeitung ansetzen. Wird eine Nervenfaser oder ihr Ursprungsneuron geschädigt, dann stirbt der hinter der Verletzung gelegene Nerv funktionell und anatomisch ab und löst sich schließlich komplett auf (sogenannte Waller'sche Degeneration). In dieser Situation muss eine neuroelektrische Schnittstelle zu dem nächsthöher gelegenen Neuron in dem entsprechenden Sinnessystem hergestellt werden, wenn man eine Wiederherstellung der Funktion anstrebt (z.B. am Hörkern des Gehirns, Nucleus cochlearis, in dem oben bereits zitierten Beispiel des auditorischen Hirnstammimplantats).

Prinzipiell kann man solche Implantate an jeder beliebigen Stelle einer Sinnesbahn anbringen. Die Bahnsysteme haben ihre Endgebiete im Bereich der Hirnrinde, also einer Region, die eine wesentliche Rolle bei der Wahrnehmung und Erkennung spielt. Da die Nervenimpulse auf ihrem Weg zum Gehirn nicht nur weitergeleitet, sondern auch vorverarbeitet werden, müssen Implantate umso »smarter« sein (d.h. ihrerseits diese Vorverarbeitung übernehmen), je weiter sie vom Ausgangspunkt der Sinnesbahn entfernt sind, um sinnvolle Sinneseindrücke vermitteln zu können. Kortikale Implantate könnten zudem über die Mitaktivierung anderer kortikaler Module potenziell eher eine Beeinflussung kognitiver Prozesse hervorrufen als Implantate an anderen Stellen.

Mit neuroelektrischen Implantaten lassen sich nicht nur die Sinnesorgane, sondern im Prinzip jedes Körperorgan beeinflussen. Neuroelektrische Schnittstellen lassen sich prinzipiell nach dem Grad ihrer Invasivität charakterisieren als

- > nichtinvasive Schnittstellen,
- > semiinvasive Schnittstellen oder
- > invasive Schnittstellen.

Bei den *nichtinvasiven* Schnittstellen kommen Elektroden zum Einsatz, für deren Platzierung kein chirurgischer Eingriff erforderlich ist. Ein Beispiel sind die in Kapitel V.2.2.1 näher beschriebenen Hirn-Computer-Schnittstellen, welche das Oberflächen-EEG über Hautelektroden am Schädel als Steuersignal aufnehmen.

Semiinvasive Schnittstellen erfordern einen chirurgischen Eingriff zu ihrer Platzierung. Dabei werden die Elektroden jedoch nicht direkt in das neuronale Gewebe eingelegt. Beispiele sind Elektroden unter der Hirnhaut zur Aufnahme von Feldpotenzialen der Großhirnrinde – dem Elektrokortikogramm – oder das Cochlea-Implantat (Kap. V.2.1.1).

*Invasive* Schnittstellen dringen durch einen chirurgischen Engriff in das zu stimulierende Gewebe ein. Bei einigen auditorischen Hirnstammimplantaten reichen die Elektroden nur maximal 4 mm tief. Bei der Tiefenhirnstimulation (Deep Brain Stimulation, DBS) setzt man dagegen Elektroden ein, die über eine Strecke von mehr als 10 cm zielgenau implantiert werden.

Einen unmittelbaren Zusammenhang zwischen dem Grad der Invasivität und möglichen Risiken und Schädigungsmöglichkeiten kann man nicht ableiten. Beispielsweise können die kortikalen Elektroden eines (invasiven) Hirnstammimplantats in einer Anordnung von 100 winzigen »Nadeln« auf einer Fläche von lediglich 4x4 mm bestehen; zu seiner Implantation ist eine sehr kleine Schädeleröffnung erforderlich. Im Gegensatz dazu wird für semiinvasive Elektroden auf der Hirnoberfläche ein viel größerer Bereich chirurgisch freigelegt – mit einem entsprechend nicht unerheblichen Risiko der Auslösung von Blutungen.

# **AKTUELLE EINSATZMÖGLICHKEITEN**

2.

Derzeit kann man drei Erkrankungscluster unterscheiden, bei deren Behandlung bereits neuroelektrische Schnittstellen eingesetzt wurden. Das erste Cluster umfasst Erkrankungen und Verletzungen im Bereich der *Sinnessysteme*. Zu den für diese Gruppe eingesetzten neuroelektrischen Schnittstellen gehören:

- > auditorische Implantate (Cochlea-Implant, auditorisches Hirnstammimplantat),
- > visuelle Implantate (subretinales Implantat, epiretinales Implantat, Sehnervimplantat, Korteximplantat),
- > Implantate zur Wiederherstellung des Gleichgewichtssinnes.

Das zweite Cluster bezieht sich auf Erkrankungen und Verletzungen des *motorischen Systems*. Darin finden sich Bewegungsstörungen, deren Ursache im Bereich der unwillkürlichen Motorik liegt, wie z.B. der Morbus Parkinson oder die Dystonie, aber auch Störungen der Willkürmotorik mit Querschnittslähmung und Schlaganfall als Hauptursachen. Die zum Einsatz kommenden Systeme ermöglichen eine Bewegungsäußerung des Patienten in seiner Umwelt. Die bisher eingesetzten Systeme sind:

- > Gehirn-Maschine-Schnittstellen,
- > Tiefenhirnstimulation (Deep Brain Stimulation, DBS).

Ein drittes Cluster von Störungen bezieht sich auf das »milieu intérieur« des menschlichen Körpers. Hierin eingeschlossen sind chronische Schmerzzustände, Zwangsneurosen, Depressionen und Epilepsie. Die verwendeten Schnittstellen besitzen keine direkten Wechselwirkungen mit der Umwelt:

> Vagusnervstimulator,

- > Tiefenhirnstimulation (DBS, in anderer Lokalisation als bei Bewegungsstörungen),
- > Motorkortexstimulation,
- > Rückenmarksstimulation.

Die verschiedenen Anwendungsmöglichkeiten neuroelektrischer Schnittstellen befinden sich auf einem unterschiedlichen Entwicklungsstand und haben dementsprechend in unterschiedlichem Maße Eingang in die medizinische Praxis gefunden. Eine Übersicht über Indikationen, eingesetzte Neuroprothesen und Stand der Entwicklung gibt Tabelle 1.

TAB. 1	MEDIZINISCHE INDIKATIONEN UND STAND DER ENTWICKLUNG VON
	NEUROELEKTRISCHEN SCHNITTSTELLEN

Indikation	neuroelektrische Schnittstelle	Stand der Entwicklung	Bemerkungen
Hörverlust	Cochlea-Implantat	klinischer Einsatz > 100.000	unterschiedliche Zahlen- angaben in der Literatur
Bewegungsstörun- gen, chronische Schmerzen	Rückenmark- stimulation	klinischer Einsatz > 55.000	in Deutschland: ca. 1.000 p.a.
Tremor, Parkinson, chronische Schmerzen	Tiefenhirnstimulation (DBS)	klinischer Einsatz > 20.000	
Epilepsie	Stimulation des Nervus vagus	klinischer Einsatz > 17.000	VNS-Therapie der Firma Cyberonics, Inc. USA
Inkontinenz	Rückenmarks- stimulation	klinischer Einsatz > 10.000	
Blasenentleerung	Stimulation der Sakralnerven	klinischer Einsatz > 2.000	
Steuerung der Atmung	Stimulation des Nervus phrenicus	klinischer Einsatz > 1.600	
Hörverlust mit Ausfall des Hörnervs	Hirnstammimplantat	klinischer Einsatz ca. 400	
hohe Querschnitts- lähmung/obere Extremität	Greifprothesen	klinischer Einsatz ca. 300	z.B. »Freehand« der Firma Neurocontrol, Inc. USA
Dystonie	Tiefenhirnstimulation (DBS)	klinischer Einsatz	»in jüngster Zeit zunehmend eingesetzt«, weitere Indika- tionen, in der vorklinischen und klinischen Erprobung

TAB. 1			FORTSETZUNG
Schlaganfall mit Halbseitenlähmung »Fallfuß«	vollimplantierbarer Stimulator	Markteinführung	z.B. »ActiGait« der Firma Neurodan
Herzstörungen	integrierte Schritt- macher/Defibrillatorer mit Telemetrie	Markteinführung 1	
»Locked-in Zu- stand« (hohe Quer- schnittslähmung, Hirnstammschlag- anfall)	<ol> <li>EEG-basiert (nichtinvasiv)</li> <li>ECoG-basiert (Hirnoberfläche)</li> <li>mikroelektroden- basiert (intrakortikal)</li> </ol>	<ol> <li>einige Systeme kommerziell erhältlich</li> <li>u. 3. Markteinführung steht bevor</li> </ol>	z.B. Steuerung eines Computercursors
vollständige Lähmung der Muskulatur	Human-Computer- Interface (HCI)	»Schwellen- technologie«	
Verlust des Sehsinnes	<ol> <li>Retina-Implantat</li> <li>Prothese am optischen Nerv</li> <li>kortikale Sehprothese</li> </ol>	<ol> <li>Tests an freiwilligen Probanden</li> <li>nur in Einzelfällen vertretbar, da technisch schwierig</li> <li>frühe Entwicklungsphase</li> </ol>	
Zwangsneurosen, Depression	Tiefenhirnstimulation (DBS)	•	größere Studien in Vorbereitung
Epilepsie	Tiefenhirnstimulation (DBS)	frühes Entwick- lungsstadium	derzeit: Forschung zum Verständnis der epilepti- schen Synchronisation

Quelle: eigene Zusammenstellung nach Stieglitz/Rosahl 2005 und VDE 2005

# SENSORISCHE SCHNITTSTELLEN IM ZENTRALEN NERVENSYSTEM

2.1

Ein Schwerpunkt der Entwicklung neuroelektrischer Implantate sind Systeme, die der – zumindest teilweisen – Wiederherstellung krankheitsbedingt verlorengegangener Sinnesfunktionen dienen. Die größte Erfolgsgeschichte in diesem Bereich ist das sogenannte Cochlea-Implantat, das sind in der Hörschnecke implantierte Elektroden zur Stimulation des Hörnervs, mit denen bereits wahr-

scheinlich über 100.000 Gehörlose weltweit erfolgreich behandelt worden sind.<sup>17</sup> Neben dem Hörsinn werden Neuroprothesen derzeit vor allem für den Sehsinn und den Gleichgewichtssinn entwickelt.

HÖREN 2.1.1

Die Behandlung von Gehörlosigkeit und Schwerhörigkeit stellt einen Schwerpunkt der derzeitigen Entwicklung von neuroelektrischen Implantaten dar. Der Therapieansatz hängt entscheidend davon ab, ob der Hörnerv noch intakt ist. Ist dies der Fall, kann er mit Elektroden, die in die Hörschnecke (Cochlea) implantiert werden, elektrisch stimuliert werden. Ist der Hörnerv ausgefallen, kann auf der nächsthöheren Ebene der Verarbeitung akustischer Informationen im Gehirn angesetzt werden, am Hörkern (Nucleus cochlearis) direkt am Hirnstamm.

#### COCHLEA-IMPLANTAT

Die erste wissenschaftliche Publikation über eine elektrische Stimulation des Hörnervs mit dem Ziel der Wiederherstellung des Hörvermögens entstand 1957 (Djourno/Eyries 1957). Bereits 1971 wurde die erste erfolgreiche klinische Studie mit vier Patienten durchgeführt (Michelson 1971). Die heutigen Cochlea-Implantate (CI) werden während einer mikrochirurgischen Operation in den Schädelknochen hinter dem Ohr eingesetzt und die Reizelektrode wird in die Hörschnecke geschoben. Ein externes Mikrophon nimmt den Schall auf und gibt das Signal an einen Sprachsignalprozessor weiter, der es verarbeitet und für die Reizelektrode passend codiert. Dieses verarbeitete Signal wird per Funk an das Implantat gesendet, wo es die entsprechende Stimulierung des Hörnervs auslöst.

Patienten müssen mit dem Implantat neu hören lernen. Dazu muss der Sprachprozessor jedes Patienten individuell programmiert werden. In speziell abgestimmten Rehabilitationstherapien müssen Hören und Sprachverstehen gelernt werden. Das CI bedeutet in der Regel eine erhebliche Verbesserung der Hör- und Sprachkommunikation der Patienten: Etwa zwei Drittel der spätgehörlosen Patienten können Umgangssprache verstehen, ohne auf den Mund des Sprechers schauen zu müssen. Ungefähr die Hälfte kann sich mit dem CI sogar am Telefon verständigen (VDE 2005). Mit neuen Kodierstrategien ist es für die Patienten inzwischen möglich geworden, sogar in gewissem Maß Musik zu genießen, ohne dass die Melodien extrem verzerrt wiedergegeben werden (McDermott 2004).

Inzwischen nutzen bereits über 100.000 Menschen weltweit ein CI (UoM 2006), allein in Deutschland waren es im Jahr 2005 fast 10.000 (EURO-CIU 2005). Damit ist das Implantat die bisher erfolgreichste neuroelektrische Schnittstelle

<sup>17</sup> Die Zahlenangaben hierzu schwanken zwischen 60.000 und 200.000 (Stieglitz/Rosahl 2005; VDE 2005).

zum Ersatz eines ausgefallenen Sinneskanals. Aufgrund des inzwischen sehr guten Höreindrucks, der mit dem CI erreicht werden kann, ist die Akzeptanz der prothetischen Versorgung unter den Gehörgeschädigten und vor allem unter den Eltern gehörloser Kinder hoch.

Ethische Fragen, wie z.B. das Problem, dass Kinder mit CI sich isoliert fühlen und Identitätsprobleme entwickeln könnten, da sie sich weder der Gesellschaft der Hörenden noch der der Gehörlosen zugehörig fühlen könnten, sind vor allem zu Beginn der Entwicklung deutlich artikuliert worden, treten aber zurzeit mehr und mehr in den Hintergrund (Gaines 2003; Hyde/Power 2005; Reuzel 2004). Von Betroffenenverbänden wird dagegen die wahrgenommene Unterversorgung mit CI in Deutschland (verglichen mit Nachbarländern) als »ethisch fragwürdig« beanstandet (DCIG 2006).

Für die nähere Zukunft plant die Firma Cochlear (Marktführer bei CI) die Entwicklung vollimplantierbarer CI. Voraussetzung dafür ist u.a. eine implantierbare Stromversorgung, wie sie für andere Implantate (z.B. Tiefenhirnstimulation) bereits etabliert ist, sowie ein unter der Haut implantiertes Mikrofon mit guter Empfangsqualität (Cochlear Corp. 2005). Darüber hinaus werden derzeit Elektroden getestet, die nicht den Windungen der Hörschnecke anliegen, sondern den Hörnerv direkt kontaktieren (Modioluselektrode), eine Technik, die bei zerstörter oder verschlossener Hörschnecke zum Einsatz kommen soll.

#### **HIRNSTAMMIMPLANTAT**

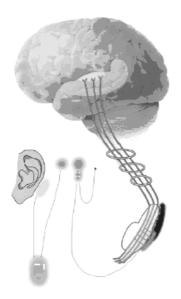
Etwas anders gelagert ist der Fall, wenn der Hörnerv zerstört ist, z.B. aufgrund eines Tumors (Neurofibromatose Typ II). Ein in die Cochlea eingebrachtes Implantat ist in dieser Situation nicht wirksam, da Nervenfasern zur Weiterleitung seiner Impulse zum Gehirn nicht mehr vorhanden sind. Daher muss dann auf der nächsthöheren Ebene angesetzt werden, d.h. in dem Teil des Gehirns, in dem die akustischen Signale weiterverarbeitet werden (auditorischer Kortex). Beim sogenannten auditorischen Hirnstammimplantat (Auditory Brainstem Implant, ABI) wird eine Elektrode, die aus einem Feld mit kreisförmigen Kontakten besteht, direkt auf der Oberfläche des Hörnervenkerns am Hirnstamm (Nucleus cochlearis) platziert (Schema in Abb. 4).

Die Qualität der Höreindrücke, die mit ABI erreicht wird, bleibt meist deutlich hinter der von CI zurück, jedoch stellen ABI die einzige Möglichkeit dar, das Hören bei Ausfall beider Hörnerven wiederherzustellen (VDE 2005).

Studien haben gezeigt, dass Patienten die zeitliche Abfolge des angebotenen elektroakustischen Signals und auch die Lautstärke ganz ähnlich aufnehmen konnten wie normalhörende Probanden. Ein primitives Sprachverständnis erlangten von den weltweit bisher etwa 400 implantierten Patienten aber nur wenige (ca. 10 bis 15%) (Laszig et al. 1997; Lenarz 2005; Otto et al. 2002; Oyama 1997),

bei den restlichen Patienten blieb es bei der Wahrnehmung von »Geräuschen«. Nur bei jungen Patienten, bei denen die Ursache des Hörverlusts eine beidseitige Anlagestörung oder eine Verletzung der Hörnerven und kein Tumor ist, scheint mittels ABI ein Sprachverständnis vergleichbar demjenigen bei einem Cochlea-Implantat erreichbar zu sein (Colletti et al. 2004 u. 2005). Dennoch können z.B. auch von Neurofibromatose betroffene Patienten von einem ABI profitieren. Die gehörten »Geräusche« erleichtern das Lippenablesen, Alltagsgeräusche wie Türklingeln und vorbeifahrende Autos können wahrgenommen werden und viele Patienten können ihre Arbeit wieder aufnehmen. Die Entwicklung des Sprachverständnisses dauert bei den ABI-Trägern deutlich länger und kann auch noch nach Jahren zu einer Verbesserung führen (Otto et al. 2002).

#### ABB. 4 SCHEMATISCHE DARSTELLUNG EINES AUDITORISCHEN HIRNSTAMMIMPLANTATS



Quelle: Stieglitz/Rosahl 2005

Die medizinische Sicherheit sowohl von CI als auch ABI wurde Mitte der 1980er Jahre deutlich verbessert. Infektionen und Fehlfunktionen durch den Anschluss über Hautstecker traten danach fast nicht mehr auf, sodass jetzt auch die USamerikanische Food and Drug Administration (FDA) die Zulassung für erste klinische Serienuntersuchungen mit dem ABI erteilte. Eine Weiterentwicklung des ABI wird in Deutschland derzeit an der Medizinischen Hochschule Hannover vorangetrieben. Dort wird eine Elektrode entwickelt, welche die unbeschädigte

Hörbahn im Bereich des Mittelhirns kontaktieren soll (nach Stieglitz/Rosahl 2005, S. 27). Andere Ansätze sind z.B. eine Implantation im Bereich der vierten Rindenschicht der Hörrinde im Schläfenlappen des Gehirns (Ohl et al. 2003; Schulze et al. 2002). Klinische Untersuchungen gibt es mit diesen Implantaten derzeit noch nicht.

SEHEN 2.1.2

Obwohl die ersten Ansätze zur Wiederherstellung des Sehvermögens bei erblindeten Patienten ebenfalls aus den 1950er Jahren stammen, bleibt der klinische Einsatz entsprechender Implantate hinter ihren auditorischen Pendants zurück.

Der Entwicklungsunterschied zwischen den beiden wichtigsten sensorischen neuroelektrischen Schnittstellen beruht sicher zum Teil auch auf der größeren Komplexität im Bereich des visuellen Systems. Der Hörnerv eines gesunden, normalhörigen Menschen umfasst ca. 30.000 Nervenfasern, die von der gleichen Anzahl Rezeptorzellen ausgehen. Die Sehbahn beginnt in der Netzhaut mit ca. 130 Mio. Photorezeptoren. Welche Seheindrücke mit neuroelektrischen Implantaten erzielt werden können, ist letztendlich noch nicht klar. Die meisten Forschergruppen und Firmen formulieren als Ziel für die nächsten fünf Jahre Implantate mit ca. 200 Elektroden, mit denen sich Patienten in unbekannter Umgebung ohne »Zusammenstöße« bewegen und orientieren sollen. Die verfügbaren Konzepte unterscheiden sich nach dem Ort der elektrischen Stimulation.

- > Kortikale Implantate werden chirurgisch am Endpunkt der Sehbahn, den Wahrnehmungsfeldern der Hirnrinde im Hinterhauptsbereich (visueller Kortex), eingesetzt. Nervenelektroden stimulieren den Sehnerv direkt, indem sie um ihn herum gewickelt werden. Nachdem diese beiden Ansätze keinen durchschlagenden Erfolg hatten, konzentriert sich die Forschung zurzeit auf zwei Konzepte, Implantate im Auge im Bereich der Netzhaut (Retina) einzusetzen.
- > Beim subretinalen Implantat sollen die zerstörten Rezeptorzellen der Netzhaut durch technische Stimulationskontakte ersetzt werden. Nicht Zapfen und Stäbchen liefern elektrische Signale über das ins Auge einfallende Licht an die Nervenzellen in der Netzhaut weiter, sondern implantierte Photodioden mit Stimulationselektroden. Die Schichten zur Informationsverarbeitung in der Netzhaut nehmen die eingehenden Signale auf, erkennen Bewegung und Kontraste und leiten diese Muster über den optischen Nerv weiter an das Gehirn.
- > Das epiretinale Implantat, welches auf die äußeren (letzten) Schichten der Netzhaut implantiert wird, hat Kontakt zu den zum Gehirn führenden Nervenfasern. Es kann daher nicht die retinale Informationsverarbeitung der tiefer liegenden Schichten der Netzhaut nutzen. Die Mustererkennung zu Kontrasten, Kanten und Bewegungen muss daher technisch durchgeführt werden.

Im Wesentlichen sind es zwei Erkrankungen, für die diese Implantate entwickelt werden: die Retinitis Pigmentosa (RP), bei der nach fortschreitender Einengung des Gesichtsfeldes von seinen Außengrenzen her (»Tunnelblick«) zuletzt auch die Sehschärfe im Zentrum verloren geht, und die altersbedingte Makuladegeneration (AMD), die zur Zerstörung der Rezeptoren an der Netzhautstelle führt, wo das schärfste Sehen im Zentrum des Gesichtsfeldes vermittelt wird. Die Anzahl der Patienten in Deutschland, die an RP erblindet sind, wird auf 30.000 geschätzt (Europa: ca. 300.000, weltweit ca. 1 Mio.). Die Zahl der AMD-Erkrankten liegt weitaus höher, doch ist das Krankheitsbild auch viel variationsreicher, sodass die retinalen Sehprothesen zunächst nur für RP-Patienten entwickelt werden.

Derzeit arbeiten etwa 20 Forschungsgruppen weltweit an Sehprothesen. Die größten wissenschaftlich-technischen Herausforderungen, die derzeit bestehen, sind zum einen, die Biostabilität der Implantate (siliziumbasierte mikroelektronische Komponenten) zu gewährleisten bzw. deren Degradation zu verhindern, und zum anderen, eine ausreichende Leistungsverstärkung der elektrischen Signale, um die Reizschwellen zur Stimulation der retinalen Zellen zu überschreiten.

Mit subretinalen Implantaten werden zurzeit erste klinische Tests durchgeführt. Eine Forschungsgruppe in den USA hat mittlerweile ein Implantat an 21 Patienten getestet. Trotz der publizierten Erfolge bestehen gewisse Zweifel im Hinblick auf die Funktionalität des Implantats. Es ist fraglich, ob der durch die Photodioden gelieferte Strom auf dem Chip prinzipiell ausreichend groß ist, um überhaupt neuronale Zellen funktionell zu erregen.

In Deutschland sind klinische Tests an acht blinden Patienten geplant. Die ersten beiden Patienten dieser Studie wurden im Herbst 2005 operiert. Es wurde mit einem 4-x-4-Feld von Elektroden gearbeitet. Bereits der erste Patient konnte senkrechte von waagerechten Lichtbalken unterscheiden, das Elektrodenfeld genau beschreiben und sagen, in welche Richtung sich Punkte bewegen. Die Markteinführung eines weiterentwickelten Implantats wird in einem optimistischen Szenario in zwei bis drei Jahren für denkbar gehalten (Zrenner 2006).

Bei den *epiretinalen Implantaten* gibt es bisher Versuche an weniger als zehn Patienten. Diese konnten über den Implantationszeitraum von fünf bis 33 Monaten die Position oder die Anzahl von Gegenständen mit hohem Kontrast mit einer Genauigkeit von 74 bis 99 % angeben. Zusätzlich gelang es ihnen, einfache Formen wie den Buchstaben L oder die Orientierung von Balken mit einer Genauigkeit von 61 bis 81 % anzugeben. In Deutschland wird die technische Entwicklung der epiretinalen Implantate von der Firma IIP Technologies (Bonn) vorangetrieben, die im Herbst 2005 eine klinische Studie mit implantierten Patienten gestartet hat.

# **GLEICHGEWICHTSSINN**

2.1.3

Störungen des Gleichgewichtssinnes sind weitverbreitet. Sie äußern sich in Schwindel, Übelkeit und verschwommenem Sehen und schränken die Lebensqualität und Mobilität der Betroffenen stark ein. Bislang gibt es keinerlei etablierte Hilfsmittel für Störungen des Gleichgewichtssinnes in der klinischen Anwendung.

Ein Forschungsansatz, mit dem eine Kompensierung des Ausfalls des Gleichgewichtssinnes angestrebt wird, ist die Entwicklung technischer Hilfsmittel, die die Stellung des Kopfes und Rumpfes messen und diese Information dem Körper zurückmelden. Dies kann entweder über den Tastsinn (z.B. an der Zunge) oder aber durch direkte Ankopplung an das Nervensystem über neuroelektrische Schnittstellen geschehen. In einer aktuellen Untersuchung berichten Danilov et al. (2006), dass sich Haltung und Balance von Patienten mit beidseitigem Ausfall des Gleichgewichtssinnes verbesserten, wenn ihnen Informationen über die Position des Kopfes via elektrotaktiler Stimulation der Zunge zur Verfügung gestellt wurden.

Die (im engeren Sinne) neuroelektrischen Ansätze sind alle noch in einem frühen Forschungsstadium, sodass in naher Zukunft keine Produkte zu erwarten sind. Eine Elektrostimulation mit niedrigen Frequenzen (< 20 Hz) über Oberflächenelektroden am Kopf führte nicht zu Verbesserungen, da Haut und Schädelknochen als Filter wirken und die Signale nicht das Zielorgan, das Gleichgewichtssystem, erreichen. Bei implantierbaren Mikrosystemen zur mechanischen oder elektrischen Stimulation des Gleichgewichtssystems müssen noch grundlegende Fragen zum genauen Implantationsort und der Wirkgröße diskutiert werden.

# MOTORISCHE SCHNITTSTELLEN IM ZENTRALEN NERVENSYSTEM

2.2

In diesem Kapitel werden neuroelektrische Schnittstellen beschrieben, die sich auf Erkrankungen und Verletzungen der motorischen Systeme beziehen. Hierzu gehören sowohl der willkürliche Bewegungsapparat mit den typischen Krankheitsbildern Querschnittslähmung und Schlaganfall als auch die unwillkürliche Motorik mit den typischen Indikationen Morbus Parkinson oder Dystonie.

# GEHIRN-MASCHINE-SCHNITTSTELLEN

2.2.1

Die Idee, elektronische Geräte mit dem Gehirn zu verbinden, reicht bis in die 1950er Jahre zurück. Durch Stimulation mit implantierten Elektroden konnten z.B. bei Affen nicht nur motorische Antworten im Sinne der Bewegung von Extremitäten, sondern je nach Stimulationsort auch Angst, Hunger und Aggression ausgelöst oder unterdrückt werden (Delgado et al. 1952). Vor kurzem erregte

ein Experiment mediales Aufsehen, bei dem mit funkgesteuerten Implantaten ausgerüstete Ratten buchstäblich in eine bestimmte Richtung gesteuert werden konnten (Talwar et al. 2002; Xu et al. 2004).

Obwohl man prinzipiell alle elektrischen Schnittstellen im Gehirn – also auch z.B. auditorische Hirnstammimplantate oder Implantate in der Sehrinde – als Gehirn-Maschine-Schnittstellen bezeichnen könnte, soll dieser Terminus hier reserviert sein für Vorrichtungen, mit denen verlorene motorische oder sensomotorische Funktionen ersetzt werden können. Als Oberbegriff soll hier der englische Terminus *Human-Computer Interface (HCI)* verwendet werden. Darunter werden Systeme verstanden, bei denen »Aktoren« über elektrische Signale aus dem Gehirn, die z.B. durch eine nur vorgestellte Bewegung ausgelöst werden, gesteuert werden. Diese Aktoren können sehr unterschiedlich sein: ein Computercursor, eine künstliche Hand oder auch – über elektrische Muskelstimulatoren – der gelähmte Arm eines Patienten. Nichtinvasive HCI werden hier mit *Brain-Computer Interface (BCI)* bezeichnet, invasive Systeme mit *Brain-Machine Interface (BMI)*.

# **FUNKTIONSWEISE**

Bei allen HCI generiert ein Patient durch willkürliche Anstrengung elektrische Hirnpotenziale, welche mit geeigneten Sensoren aufgenommen, verstärkt und digital analysiert werden. Mit diesem Input kann ein externer Aktor gesteuert werden. Über eine Rückmeldung kann der Patient seine eigenen Hirnströme »trainieren« bzw. konditionieren.

Ein typisches motorisches HCI besteht daher aus drei wesentlichen Modulen: (1) dem Datenaufnahmemodul mit Elektroden, welche die elektrische Hirnaktivität aufzeichnen können, (2) dem Datenanalysemodul zur Umwandlung des zuvor digitalisierten Hirnsignals in einen Code, der die beabsichtigte Aktion am besten repräsentiert, und (3) dem Datenausgabemodul (bzw. dem Aktor), der z.B. ein Computerinterface (z.B. Cursor), ein robotischer Arm oder die gelähmte Extremität eines Patienten sein kann.

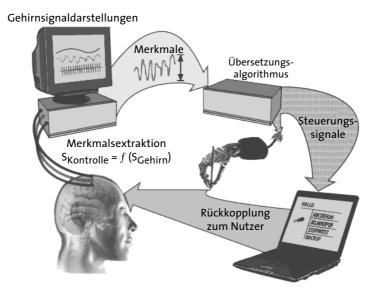
#### STAND DER TECHNIK

Bei den nichtinvasiven Brain-Computer Interfaces (BCI) wird die bioelektrische Aktivität des Gehirns des Patienten über das Elektroenzephalogramm (EEG) genutzt. So wird dem Patienten beim sogenannten »Brain-Response Interface« (Sutter 1992) auf einem Monitor eine Auswahl von Buchstaben oder Wörtern gezeigt. Die einzelnen Auswahlboxen unterscheiden sich auch durch ihr Hintergrundmuster, welches jeweils ein spezifisches, unbewusstes elektrisches Potenzial (Visuell Evoziertes Potenzial, VEP) in der Sehrinde aktiviert. So löst das konzentrierte Betrachten eines bestimmten Feldes mittelbar die gewünschte Aktivität aus, z.B. das Drücken der Buchstabentaste in einem Textverarbeitungsprogramm.

Diese nicht (oder minimal) invasiven BCI sind zwar relativ einfach anzuwenden, aber leider wenig spezifisch, weil die zugrundeliegenden, von der Kopfhaut abgeleiteten EEG-Signale aus Summensignalen vieler Millionen Nervenzellen bestehen, die zudem durch die elektrischen Eigenschaften des Schädels gefiltert und verzerrt werden. Die erreichbare Informationsdichte und die Geschwindigkeit der Informationsübertragung werden damit stark eingeschränkt. Dennoch sind bereits einige Systeme kommerziell erhältlich, mit denen es möglich ist, z.B. Texte mit etwa 50 Zeichen pro Minute zu schreiben, elektrische Schalter zu betätigen oder eine künstliche Hand so zu bewegen, dass einfaches Greifen möglich wird.

#### ABB. 5

#### BRAIN-COMPUTER INTERFACE



Unabhängig davon, auf welcher Ebene die Elektroden ansetzen, funktionieren alle Brain-Computer Interfaces im Groben nach dem gleichen Prinzip: Die zu der vorgestellten Bewegung gehörenden Hirnsignale müssen herausgefiltert und in ein für das angeschlossene Gerät geeignetes Steuerungssignal umgewandelt werden.

Quelle: Gerwin Schalk, Wadsworth Center, Albany

Die o.g. Einschränkungen könnten möglicherweise mit einem semiinvasiven System umgangen werden, bei dem die elektrischen Feldpotenziale (ElectroCorticoGramm, ECoG) direkt von der Hirnoberfläche, also ohne stärkere Dämpfung mit flexiblen Elektrodenarrays abgeleitet werden. Dieser Ansatz ist derzeit noch experimentell und wird noch nicht klinisch genutzt.

Invasive Brain-Machine Interfaces (BMI), bei denen Elektroden in das Gehirn implantiert werden, erfahren derzeit das größte öffentliche Interesse. Da bei diesem Ansatz die Aktivität einzelner Neurone bzw. kleiner Neuronengruppen abgeleitet und analysiert wird, ist eine wesentlich höhere Flexibilität und Präzision von Bewegungen möglich als beim Einsatz von Oberflächenelektroden.

Patienten mit Querschnittslähmung aller vier Gliedmaßen können einen Computercursor schnell und hochpräzise bewegen. Mehrere Firmen entwickeln zurzeit BMI für den kommerziellen Einsatz. Potenziell könnten von HCI allein in Deutschland mehr als 30.000 Patienten mit Rückenmarksverletzungen profitieren.

# **TIEFENHIRNSTIMULATION**

2.2.2

Bei der Tiefenhirnstimulation (Deep Brain Stimulation, DBS) wird eine neuroelektrische Schnittstelle in Form von zwei Elektroden eingesetzt. Diese werden unter Verwendung bildgebender Verfahren (Kernspin- oder Computertomogramm) beim wachen Patienten präzise am Zielort im Gehirn eingesetzt. Anschließend werden sie mit einem programmierbaren Stimulator verbunden, der unter die Haut eingesetzt wird. Dieser Stimulator kann von außen mithilfe eines telemetrischen Steuergeräts auf die gewünschte Frequenz der elektrischen Impulse eingestellt werden.

# **BEWEGUNGSSTÖRUNGEN**

In den 1990er Jahren hat sich die Tiefenhirnstimulation als klinisches Verfahren zur Behandlung von *Bewegungsstörungen* z.B. bei der Parkinsonschen Krankheit etabliert. Für etwa ein Drittel der 300.000 Patienten in Deutschland, die an der Parkinsonschen Erkrankung leiden, und für etwa ein Viertel der rund 40.000 Patienten mit anderen, zum Teil parkinsonähnlichen Bewegungsstörungen (Dystonie) ist die DBS eine mögliche Behandlungsform, wenn Medikamente nicht mehr ausreichend helfen.

Bei der Parkinsonschen Erkrankung werden bestimmte Hirnregionen übermäßig aktiv und verursachen beim Menschen die bekannten Bewegungsstörungen wie Zittern, Steifigkeit und Bewegungsarmut. Mit DBS werden die überaktiven Hirnregionen, die die Bewegungsabläufe beeinflussen, durch elektrische Stimulation gehemmt. Die Beweglichkeit der Patienten bessert sich stark, viele erreichen eine fast normale Beweglichkeit. Die Patienten können sich wieder allein in einem sozialen Umfeld bewegen. Viele der Patienten können wieder ein normales Leben führen. Als Nebenwirkungen können z.B. eine gestörte Sensibilität der Haut, Sprechstörungen, vorübergehende Verwirrtheit und depressive Zustände auftreten (Fogel 2003).

#### TIEFENHIRNSTIMULATION BEI ANDEREN ERKRANKUNGEN

Inzwischen gibt es Ansätze, DBS auch bei anderen Erkrankungen einzusetzen, z.B. bei endogener Depression, bei Epilepsie sowie bei Zwangsneurosen.

Bei endogener Depression wurden in einer ersten klinischen Studie mit sechs Patienten Elektroden im Gyrus cinguli, einem für die Entstehung von Emotionen bedeutsamen Hirnareal, eingesetzt (Mayberg et al. 2005). Nach dem Einschalten der Stimulation fühlten die Patienten eine plötzliche Ruhe und Heiterkeit, ein Verschwinden der Leere, gesteigertes Interesse sowie ein Gefühl der Verbundenheit. Nach dem Ausschalten des Gerätes verschwand der Effekt.

Auch auf dem Gebiet der *Epilepsie* gibt es Bemühungen, die Tiefenhirnstimulation zur Anfallskontrolle einzusetzen. In Deutschland erkranken jährlich ca. 35.000 Menschen neu an Epilepsie. Nur bei etwa zwei Dritteln aller Patienten lassen sich die Anfälle durch medikamentöse Behandlung oder chirurgische Maßnahmen wirkungsvoll beherrschen. Für das restliche Drittel werden dringend alternative Behandlungsmöglichkeiten gesucht. Obwohl der Effekt noch nicht schlüssig erklärt worden ist, zeigen einige Studien, dass die elektrische Stimulation die beim epileptischen Anfall auftretende großräumige Synchronisation von Neuronen in unterschiedlichen Hirnregionen behindert und so den Anfall unterdrückt. Es gelang dabei jedoch bislang kaum, Anfälle vollständig zu unterbinden, wahrscheinlich weil die Stimulation zeitlich schlecht mit dem Anfallsbeginn korreliert oder lokal nicht exakt fokussiert erfolgt.

Eine weitere medizinische Indikation für die Anwendung der DBS sind Zwangsneurosen. Weltweit erkranken daran etwa 2% aller Menschen irgendwann im Laufe ihres Lebens. Diese äußern sich in durch den Patienten nicht zu beeinflussendem Verhalten und zwanghaften Ritualen. Einer kleinen Gruppe dieser Patienten kann auch mit medikamentöser Behandlung nicht geholfen werden. Alternativ zu einem bei schwersten zwangsneurotischen Störungen zur Anwendung kommenden irreversiblen chirurgischen Eingriff scheint sich jetzt die elektrische Stimulation im Bereich des Nucleus accumbens (Sturm et al. 2003) und anderer Zielstrukturen zu etablieren. Die Behandlung führte bei einzelnen, gezielt ausgewählten Patienten zu einer sofortigen Besserung in den Bereichen Sprache, Stimmungslage, Augenkontakt und motorischem Verhalten ohne signifikante Nebenwirkungen (Cosyns et al. 2003).

Gegenüber einem chirurgischen Eingriff hat die DBS den Vorteil der vollständigen Reversibilität. Außerdem kann sie nach der Elektrodenplatzierung noch durch Variation der Stimulationsparameter individuell an den Patienten, den Verlauf und die momentane Ausprägung seiner Symptome angepasst werden. Größere Studien zur Validierung der Methode in Bezug auf Effektivität und Sicherheit sind in Vorbereitung.

# SCHNITTSTELLEN ZUR BEEINFLUSSUNG DES »MILIEU INTÉRIEUR«

2.3

# **VAGUSNERVSTIMULATION**

Die Stimulation des Vagusnervs bietet Ansätze zur Therapie verschiedenster Krankheiten, da er Signale diffus in verschiedene Bereiche des Mittelhirns und des Kortex projiziert. Hierfür ist ein technisch einfaches System in die klinische Praxis eingeführt und bereits mehr als 17.000-mal implantiert worden. Das Einsatzspektrum reicht von Epilepsie über Depressionen, chronischen Schmerz, Essstörungen, Migräne, Demenz bis hin zu Morbus Parkinson.

Bei der Vagusnervstimulation kommt ein implantierbarer, programmierbarer elektrischer Pulsgenerator zum Einsatz. Das Gerät ist aus der Herzschrittmachertechnologie abgeleitet und wird ähnlich wie ein Herzschrittmacher im Brustbereich implantiert. Das Stimulationssignal wird vom Implantat (»device«) über ein Kabel (»lead«) an die Elektrode geliefert, die am (linken) Vagusnerv im Halsbereich sitzt.

Die Therapieerfolge sind beeindruckend, jedoch treten z.T. auch erhebliche Nebenwirkungen auf. Hierzu zählen Schläfrigkeit am Tage sowie Erregungszustände im Zusammenhang mit der Stimulation. Bei langfristigem Einsatz können sich die Herzfrequenz ändern und Schmerzschwellen absinken.

#### RÜCKENMARKSSTIMULATION

Eine ähnliche, ebenfalls von Herzschrittmachern abgeleitete Implantattechnologie wird zur Stimulation des Rückenmarks eingesetzt. Implantationen wurden sowohl *am* als auch *im* Rückenmark durchgeführt. Im breiten klinischen Einsatz sind Rückenmarksstimulatoren bei chronischen Schmerzzuständen (weltweit mehr als 50.000 implantierte Patienten) und bei Inkontinenz (mehr als 10.000 implantierte Patienten).

Durch Zufall wurde bei einer missglückten Schmerztherapie ein anderer Anwendungsbereich der Rückenmarksstimulation entdeckt: Ein auf dieser Technik basierendes Gerät, das auf Knopfdruck einen Orgasmus auslöst, wurde 2004 in den USA patentiert (CNN.com 2001; EGE 2005).

#### MOTORKORTEXSTIMULATION ZUR SCHMERZUNTERDRÜCKUNG

In den 1990er Jahren wurde entdeckt, dass die elektrische Stimulation der motorischen Hirnrinde zu einer erheblichen Verbesserung bei Patienten mit bestimmten chronischen Schmerzsyndromen führen kann. Die Elektroden werden auf die harte Hirnhaut (Dura mater) aufgesetzt. Das weitere Prozedere entspricht dem

von der DBS bekannten Prinzip: Die Elektroden werden mit einem telemetrisch programmierbaren Stimulator verbunden, welcher im Unterhautgewebe implantiert wird. Bei einzelnen Patienten kann man mit der Motorkortexstimulation fast völlige Schmerzfreiheit erreichen.

# SCHNITTSTELLEN IM PERIPHEREN NERVENSYSTEM

2.4

Neuroelektrische Schnittstellen werden nicht nur für das zentrale Nervensystem entwickelt. Seit den ersten Ansätzen in den 1960er Jahren liegt ein weiterer Schwerpunkt auf der Kontaktierung peripherer Nerven nach Schädigung des zentralen Nervensystems. Die Hauptursachen, die zu einem Ausfall peripherer Funktionen führen, sind Querschnittslähmung und Schlaganfall. Hinzu kommen angeborene Schäden und degenerative Erkrankungen.

# NEUROPROTHESEN FÜR ARME UND BEINE

2.4.1

Der Einsatz von Neuroprothesen für Extremitäten ist denkbar, wenn nach einer Schädigung des zentralen Nervensystems (z.B. durch Querschnittslähmung) das periphere Nervensystem intakt ist. Die peripheren Nerven dienen auch der Muskelkontraktion und können durch Prothesen stimuliert werden, um Bewegungen auszulösen. Ziel ist es Erregungs- bzw. Stimulationsmuster so einzusetzen, dass natürliche Bewegungsabläufe imitiert werden.

# **FALLFUßSTIMULATOR**

Der Fallfußstimulator ist eine der ältesten Neuroprothesen in der klinischen Anwendung. Er wurde von Liberson für Patienten mit Halbseitenlähmung nach Schlaganfall erfunden (Liberson et al. 1961). Liberson benutzte Oberflächenelektroden zur Elektrostimulation, um den Nervus peroneus zu erregen und eine Fußbeugung in der Schwungphase beim Gehen hervorzurufen. Die Steuersignale wurden über einen Hackenschalter im Schuh übermittelt.

Da die Anzahl der Schlaganfallpatienten im Lebensalter unter 40 Jahren drastisch zugenommen hat, ist auch das Interesse der relevanten Medizintechnikfirmen gestiegen, Fallfußstimulatoren weiterzuentwickeln. Kürzlich wurde ein vollständig implantierbares Produkt vorgestellt. Damit würde die Hauptfehlerquelle dieser Applikation, der extrakorporale Schalter im Schuh, entfallen. Damit könnte eine Generation von ausfallsicheren Systemen in den nächsten zwei bis drei Jahren auf dem Markt erscheinen.

#### STAND-GANG-PROTHESEN

Die funktionelle Rehabilitation von Stand und Gang ist schon seit Jahrzehnten Gegenstand intensiver Forschung. Trotzdem hat es bislang noch keine Neuroprothese bis zur breiten klinischen Anwendung gebracht. Die Ursachen dafür liegen in der komplexen Biomechanik und Interaktion der Muskeln, die bei Gesunden einen stabilen Stand im Gleichgewicht über einen langen Zeitraum und ohne Anzeichen von Ermüdung ermöglichen.

Verschiedene Ansätze der Elektrodenplatzierung und der Stimulation wurden entwickelt und getestet. Die heutigen Systeme erwiesen sich aber wegen ihrer geringen Leistungsfähigkeit bislang für potenzielle Nutzer nur wenig attraktiv im Verhältnis zu den langwierigen Operationen und langen Trainingszeiten. Ein Problem ist dabei, dass bei der künstlichen Stimulation vorwiegend Muskelgruppen angesprochen werden, die relativ schnell ermüden. Hinzu kamen bei verschiedenen getesteten Systemen noch technische Schwierigkeiten (z.B. nichtausreichende Elektrodenstabilität, Entzündungen der Haut an Durchtrittsstellen). Daher haben sich diese Systeme bislang nicht in der klinischen Praxis etablieren können.

#### **GREIFPROTHESEN**

Neuroprothesen für die Arme werden entwickelt, um Greiffunktionen nach Halbseitenlähmung durch einen Schlaganfall oder bei hoher Querschnittslähmung wiederherzustellen. Hohe Querschnittslähmung ruft einen Verlust der Arm- und Handfunktion hervor. Befindet sich die Verletzung des Rückenmarks auf Höhe des fünften und sechsten Halswirbels, so sind Schulterbewegung und Beugung des Ellenbogens noch vorhanden, die Hand selbst ist jedoch gelähmt.

Eines der am weitesten entwickelten Systeme ist das »Freehandsystem«. Zwei Griffarten für kleine bzw. große Objekte wurden implementiert (Kilgore et al. 1997): der Zylinder- und der Präzisionsgriff. Acht Elektroden werden auf den Motorpunkten derjenigen Armmuskeln implantiert, die die beiden Griffarten beim Patienten hervorrufen. Die Steuerung des Systems erfolgt über einen Schulter-Joystick auf der dem Implantat gegenüberliegenden Körperseite. Schulterbewegungen werden proportional in ein Öffnen und Schließen der Hand übersetzt. Das Implantat wird über eine induktive Schnittstelle mit Energie und Daten versorgt. Das Gerät wurde von der Food and Drug Administration (FDA) im Jahre 1997 für die USA zugelassen. Weltweit wurden 270 Patienten implantiert (Rupp/Gerner 2004). Trotz klinischen Erfolgs und hoher Patientenzufriedenheit wurde das Implantat wegen mangelnden Verkaufserfolges vom Markt genommen.

# NEUROPROTHESEN FÜR AUTONOME REGULATION

2.4.2

Die Wiederherstellung von Funktionen der autonomen Regulation besitzt bei Querschnittsgelähmten höchste Priorität, da sie wesentlich zum Überleben und zur Erhöhung von Lebensqualität dient. Sie ist die Voraussetzung, um Verrichtungen des täglichen Lebens wieder ausführen zu können.

#### **ATEMSCHRITTMACHER**

Die Wiederherstellung der Atmung durch elektrische Stimulation des Zwerchfells über den Nervus phrenicus macht Patienten unabhängig von extrakorporalen Beatmungsmaschinen. Eine Reihe von Systemen ist klinisch verfügbar, die sich nur in Details unterscheiden. Bislang arbeiten alle Atemschrittmacher mit einer fest eingestellten Atemfrequenz, eine Anpassung an die jeweilige Aktivität des Patienten erfolgt also nicht. Die Einatemphase wird durch die Stimulation aktiviert, die Ausatemphase ist passiv. Patienten mit Implantat können bei der Stimulation sprechen; mit Übung gelingt es, den Satzfluss an die Stimulationsfrequenz anzupassen. Weltweit wurden bis zum Jahr 2004 mehr als 1.600 Patienten mit Atemschrittmachern versorgt (Rijkhoff 2004).

#### MANAGEMENT DER HARNBLASE

Eine der ältesten Neuroprothesen wurde zum Management der Harnblase (und des Darms) für Querschnittsgelähmte entwickelt. Die Implantation wird von einer chirurgischen Eröffnung der Wirbelsäule und einer Durchtrennung von Nerven begleitet, die zu einem spastischen Reflex und damit zu einer Blase mit geringem Füllvolumen führen. Der Eingriff stellt die Speicherfunktion der Harnblase wieder her und gibt dem Patienten seine Kontinenz zurück. Der Prototyp des Implantats wurde Anfang der 1970er Jahre eingesetzt (Brindley 1972). Heutzutage tragen mehr als 2.000 Patienten weltweit einen Harnblasenstimulator (Rijkhoff 2004).

# KURZ- BIS MITTELFRISTIGE ENTWICKLUNGSPERSPEKTIVEN 3.

Das Konzept der Neurostimulation ist universell für jedes Organ anwendbar, das durch Nerven versorgt wird. Damit eröffnet sich ein im Prinzip beinahe unbegrenztes Feld für mögliche Anwendungen. Bereits jetzt zeichnet sich eine Palette von Einsatzmöglichkeiten für neuroelektrische Schnittstellen ab, die in absehbarer Zeit realistisch erscheinen:

- Neurostimulation bei Morbus Alzheimer zur Abschwächung der Symptome und langfristig evtl. sogar zur Verzögerung oder gar Restaurierung des Gedächtnisverlusts
- > elektrische Stimulation zur Regeneration nach Schlaganfällen
- > Behandlung des Tourettesyndroms (eine durch das Auftreten unwillkürlicher teils heftiger Bewegungen sogenannte »Tics« charakterisierte Erkrankung)
- > zentrale Elektrostimulation hypothalamischer Zentren bei Bulimie
- > Behandlung von Migräne
- > Tinnitustherapie
- > Hypoglossusnervstimulation beim Schlafapnoesyndrom (Atemstillstände während des Schlafs)
- > Sakralnervstimulation bei nervlich bedingten Magen-Darm-Störungen
- > Magenstimulation bei Fettleibigkeit
- > Beeinflussung der Durchblutungsmuster bei Angina pectoris
- > fokale Stimulation oder gezielte, reizgetriggerte Medikamentenapplikation bei Epilepsie
- Behandlung von resistentem malignem Bluthochdruck durch Etablierung eines künstlichen Baroreflexes

Für viele dieser Anwendungen sind aufwendige experimentelle und klinische Studien erforderlich, bevor an eine Markteinführung zu denken ist. Die Entwicklung wird von medizintechnischen Unternehmen in der Regel nur dann vorangetrieben, wenn eine hinreichend große Nachfrage nach einem entsprechenden Produkt absehbar erscheint. Auch die Akquisition von Fördermitteln gestaltet sich schwieriger, wenn mögliche Forschungsergebnisse nur einer kleinen Anzahl Betroffener zugute kommen können.

Bisher ist eine wesentliche Grenze von Forschung und Entwicklung dadurch markiert, dass derzeit die meisten neuroelektrischen Schnittstellen nicht ein einzelnes Neuron, sondern große Zellverbände aktivieren. Eine hochselektive Aktivierung ist auf diese Weise nicht möglich. Falls diese Hürde durch die fortschreitende Miniaturisierung genommen werden kann, könnten in Zukunft wesentlich spezifischere Schnittstellen mit qualitativ neuartigen Eigenschaften zur Verfügung stehen.

Angesichts der großen Komplexität des Zentralnervensystems ist es erstaunlich, dass man bereits mit einigen wenigen Elektroden ganze Sinneskanäle partiell rekonstruieren oder gestörte Bewegungssysteme – wie im Falle der DBS bei Morbus Parkinson – bemerkenswert gut wiederherstellen kann. Einer der Gründe für die bereits erzielten Erfolge dürfte darin liegen, dass unsere biologischen Systeme einen hohen Grad an Redundanz aufweisen – wir nutzen jeweils im Allgemeinen nur einen Bruchteil des verfügbaren Gesamtsystems.

Noch gibt es keine erfolgversprechenden Ansätze zum Ersatz anderer Sinnesfunktionen außer dem Sehen und Hören. Für den Gleichgewichtssinn und die Proprioception (erfasst die relative Position von Körperteilen) stehen bislang nur unzulängliche Lösungen zur Verfügung (Kap. V.2.1.3). Geruchs-, Geschmacksund Tastimplantate sind bisher nicht realisiert. Neuroprothetische Lösungen für den Tastsinn werden aber bereits im Kontext der Entwicklung bidirektionaler Mensch-Maschine-Schnittstellen erforscht, die ein Feedback und damit eine Feineinstellung (Tuning) motorischer Implantate ermöglichen. Der »bionische Arm« bleibt damit möglicherweise nicht auf Dauer nur ein Phantasieprodukt aus Science-Fiction-Filmen.<sup>18</sup>

Ein Problem bei sensorischen neuroelektronischen Schnittstellen besteht darin, dass die Implantate in ein geschädigtes biologisches System eingebracht werden. Eine Schädigung im Zentralnervensystem hat wenig Aussicht auf Heilung und natürliche Regeneration. Im Gegenteil degenerieren im Allgemeinen weitere Anteile des betroffenen biologischen Systems. Zum Beispiel kann das Spinalganglion als zweite Station der Hörbahn bis zu 75 % seiner Zellen verlieren, wenn der Hörnerv zerstört wird. Das Gleiche gilt für periphere sensorische und motorische Elemente nach Zerstörung peripherer Nerven. Diese sekundäre Degeneration kann man in Zukunft möglicherweise verzögern oder sogar stoppen, indem eine frühzeitige elektrische Stimulation oder neuroprotektive Substanzen angewendet werden. Es gibt auch Ansätze, aktive Implantate in höhere Zentren des Zentralnervensystems einzubringen, da hier der Grad der Degeneration nach peripheren Schädigungen deutlich geringer ist.

Die heutigen Schnittstellen im sensorischen Bereich sind weit davon entfernt, die anatomischen und physiologischen Verbindungen in einem neuronalen Netzwerk nachzuahmen. Derzeit bieten die technischen Systeme nicht mehr als eine Art Ein- und Ausschalter für komplexe biologische Netzwerke. Das Einbringen von Mikroelektroden an entsprechende Stellen im Gehirn, verbunden mit integrierten Schaltungen, die bereits eine Vorverarbeitung des Signals ermöglichen oder sich selbst über Rückmeldungen anpassen können, sollen in Zukunft neue Möglichkeiten eröffnen (McCreery et al. 2000; Rosahl 2004; Rosahl et al. 2001; Schindler 1999).

Dennoch bleibt das Problem bestehen, dass die technologische Stimulation nur relativ »grob« erfolgt. Dem Zentralnervensystem bleibt es vorbehalten, diese Stimulation so zu verarbeiten, dass ein sinnvolles Erregungsmuster entsteht. Die Limitierungen sind dabei unverkennbar: selbst ein gut funktionierendes Retina-Implantat wird kein Farbsehen ermöglichen, da alle visuellen Informationen durch das Implantat in eine Grauskala umgesetzt würden. Ebenso werden auch audito-

<sup>18</sup> Ende 2006 sollte im Rahmen des EU-Projekts »Cyberhand« erstmals eine »fühlende Hand« getestet werden (Arzt 2006).

rische Multikanalimplantate im Bereich des zweiten oder dritten Neurons der Hörbahn über rudimentäres Sprachverständnis und Musikerleben nicht hinausgehen.

Eine der wesentlichen Beschränkungen der Forschung auf dem Gebiet sensorischer Implantate ergibt sich wahrscheinlich aus der Tatsache, dass aussagekräftige Funktionstests nur beim Menschen selbst möglich sind. Daraus ergibt sich aber auch – gerade dann, wenn die erprobte Technologie von kommerziellem Interesse ist – ein gewisser Drang nach raschen, manchmal wenig vorbereiteten klinischen Anwendungsuntersuchungen. Das betrifft insbesondere die Entwicklung von neuroelektronischen Schnittstellen, die nicht nur zerstörte Funktionen ersetzen, sondern die menschliche Leistungsfähigkeit beim Gesunden erhöhen können, ein Beispiel für das sogenannte »Neuroenhancement« (Kap. V.5).

# LANGFRISTIGE ENTWICKLUNGSPERSPEKTIVEN UND VISIONEN

4.

Während im vorstehenden Kapitel neue Anwendungen neuroelektrischer Schnittstellen beschrieben wurden, deren Realisierung in überschaubaren Zeiträumen für möglich gehalten wird, befasst sich das folgende Kapitel mit langfristig möglichen Entwicklungen und eher visionären Ideen. Mit einer künstlichen Hand Klavier spielen, als Querschnittsgelähmter wieder Fußball spielen oder Fremdsprachenwissen auf einem Chip in das Gehirn einpflanzen sind hierfür plastische Beispiele.

Neuroprothetik ist ein Bereich, in dem Visionen eine nicht zu unterschätzende Rolle spielen und immer wieder auch in der Öffentlichkeit breit diskutiert werden. Obwohl es teilweise schwer fällt, den Realitätsgehalt der Visionen verlässlich abzuschätzen, sind sie dennoch von hoher Bedeutung vor allem für die Wahrnehmung des Forschungsfeldes in der Öffentlichkeit. Sie wirken aber auch in gewisser Weise sinnstiftend und forschungsleitend in der Forschungscommunity. Auch für die Forschungspolitik spielen Visionen eine Rolle: Sie werden z.B. benutzt, um mittels »hope and hype « Fördermittel anzuziehen.<sup>19</sup>

In die aktuelle Diskussion um die zukünftige Entwicklung und Anwendung neurotechnischer Schnittstellen spielen Visionen aus den verschiedensten wirtschaftlichen, wissenschaftlichen und gesellschaftlichen Kontexten hinein. Nicht zuletzt sind auch Vorstellungen militärischer Nutzung der Möglichkeiten neuroelektrischer Schnittstellen (wie auch von Erkenntnissen der Neurowissenschaften generell) für die Forschung relevant (Moreno 2006). Für das amerikanische Verteidigungsministerium stehen z. B. Pläne, die sensorischen Fähigkeiten von Soldaten

<sup>19</sup> Ein ähnlich gelagerter Fall ist die Nanotechnologie (TAB 2003).

mittels neuroelektrischer Schnittstellen zu modifizieren, um ihnen einen Vorteil in Kampfeinsätzen zu verschaffen, durchaus auf der Forschungsagenda (FhG-ISI 2005a; Fleischer/Decker 2005).

Entwicklungen, die im Grenzbereich zwischen realistisch Erwartbarem und visionär Utopischem einzuordnen sind und die gegenwärtig in der Grundlagenforschung aktiv verfolgt werden, sind z.B. Hybridimplantate (Verknüpfung von Zellmaterial mit Mikroelektronik) und »smarte« Implantate mit einem hohen Grad an Signalvorverarbeitung (z.B. selbstadaptierende Systeme), die auf höheren Ebenen des Zentralnervensystems und der Körper-Maschine-Verbindungen eingesetzt werden könnten.

#### »NERVENSTECKER«

Neurotechnische Schnittstellen werden schon seit Jahrzehnten populär als »Nervenstecker« bezeichnet. Die Qualität einer Vision erhält dieser Terminus, wenn man die zielgenaue und spezifische Kontaktierung einzelner Nerven mit hoher Bandbreite der Datenübertragung gleichzeitig vom Implantat zum Nerv und umgekehrt unterstellt. Mit solchen interaktiven Implantaten könnten neuartige Kommunikationsschnittstellen geschaffen werden.

Bereits heute kann eine Tendenz beobachtet werden, auch höhere Strukturen im Gehirn mit technischen Schnittstellen zu kontaktieren, was jedoch auch komplexere Implantate und wesentlich höhere Datenübertragungsraten erfordert, als sie heute technisch machbar sind. Stand der Technik bei Gehirn-Maschine-Schnittstellen sind miniaturisierte Elektrodenarrays (Anordnungen aus vielen Elektroden) mit bis zu 1.024 Ableitelektroden und hochintegrierter Elektronik. Erweiterte Schnittstellen, wie z.B. »lernende« Elektrodenarrays, werden bereits für »technische kognitive Systeme« diskutiert, die sich beispielsweise an sich ändernde neuronale Erregung anpassen, wie sie bei Demenz vorkommt. Zukunftsszenarien sehen schon die Möglichkeit, verlorengegangene Hirnfunktionen bei degenerativen Erkrankungen wie Morbus Alzheimer durch technische Chips ausgleichen zu können.

#### **BIOHYBRIDE SYSTEME**

Die Kombination von biologischen Zellen mit Implantaten, sogenannte »biohybride Systeme«, stellt eine als aussichtsreich diskutierte Erweiterung der Schnittstellentechnologie dar. Nervenzellen können etwa dazu gebracht werden, in eine Glaskanüle einzuwachsen und so einen neurotechnischen Kontakt mit der Ableitelektrode herzustellen. Die sogenannte »Cone-Elektrode« (Kennedy 1989) wird mittlerweile kommerziell z.B. zur Aufzeichnung von Gehirnsignalen angeboten.

Besonders interessant erscheinen biohybride Systeme in Kombination mit den bereits genannten »Nervenstecker«-Visionen. Technische »Speichererweiterungen«, die die Speicherkapazität des Gehirns vergrößern oder z.B. über einen »mathematischen Koprozessor« oder Sprachchip ergänzen, würden durch einwachsende Neurite aus dem Gehirn quasi automatisch verdrahtet. Biologische Organisationsprozesse und technische Aufbau- und Verbindungstechniken würden verschmelzen. Erste Ansätze technischer Nachbildungen von Strukturen des Gehirns sind bereits realisiert, wie das »Artificial-Hippocampus«-Projekt von Theodore Berger an der Universität UCLA (Los Angeles, USA). Beim Menschen spielt der Hippocampus eine wichtige Rolle bei der Speicherung von Wissen. Ziel dieses Projekts ist es, die Speicherfunktion des Gehirns in einem implantierbaren Chip aus Silizium nachzubilden (Berger et al. 2001; Graham-Rowe 2003).

# BEEINFLUSSUNG VON MENSCHEN DURCH TELEMETRISCHE IMPLANTATE

Ist ein Teil der Bevölkerung mit Implantaten im zentralen Nervensystem zu therapeutischen Zwecken ausgestattet, so sind Szenarien eines Missbrauchs im Hinblick auf eine psychische Beeinflussung einzelner bis hin zu größeren Menschengruppen durch fremdbestimmte telemetrische Manipulation vorstellbar. Mittels Elektrostimulation könnte entweder psychisch auf Implantatträger eingewirkt oder durch Schmerzen oder motorische Blockade aktiv in Handlungen eingegriffen werden. Hierzu wäre unter Umständen kein direkter Kontakt mit den Betroffenen notwendig, über Funkverbindungen ist eine Fernbeeinflussung denkbar.

Es ist beispielsweise bereits demonstriert worden, dass man den menschlichen Gleichgewichtssinn durch einen schwachen elektrischen Strom ferngesteuert ausschalten kann (sogenannte Galvanische Vestibularstimulation, GVS). Der Strom wurde über ein ähnlich einem Hörgerät hinter dem Ohr getragenes Gerät übertragen. Die Probanden fingen an zu torkeln und fielen schließlich hin (Hoffmann 2005).

#### »LIFESTYLEIMPLANTATE«

Oftmals halten technische Geräte in Bereichen menschlichen Lebens Einzug, für die ihre Anwendung nicht vorgesehen war. Bedingt durch die Extravaganz der Anwendung, ihren hohen Preis oder geringer Verfügbarkeit werden sie zu »Lifestyleprodukten« und verleihen ihrem Besitzer Prestige und Ansehen in seiner »peer group«, wobei sie aber auch einen praktischen Nutzen haben können. Ein Beispiel ist hier die Idee einer Bar in Barcelona, ihren Kunden einen Mikrochip mit Transponder unter die Haut zu implantieren, damit der Verzehr von Getränken telemetrisch direkt von der Kreditkarte abgebucht werden kann. Ein weiteres Beispiel kommt aus dem Bereich Computerspiele. Hier überlegen Spielkonsolenhersteller, ob sie neurotechnische Schnittstellen einsetzen könnten, die

Signale aus dem Gehirn ableiten, um herauszufinden, auf welchen »Gegner« der Spieler den Blick richtet. Dies würde eine neue interaktive Generation von Spielen möglich machen.

Die psychische Beeinflussung durch Elektrostimulation könnte nicht nur zur Behandlung von Depressionen, sondern auch ähnlich wie Aufputschmittel oder »Partydrogen« benutzt werden, um die eigene Stimmung aufzuhellen. Ein direkter Zugang zum »Belohnungszentrum« in der Tiefe des Gehirns könnte ekstatische Erlebnisse auf Knopfdruck ermöglichen.<sup>20</sup>

# STEIGERUNG DER MENSCHLICHEN LEISTUNGSFÄHIGKEIT

Die Steigerung der menschlichen Leistungsfähigkeit, die unter dem Stichwort »Enhancement« schon in einigen Forschungsprojekten Einzug gefunden hat, eröffnet ein weites Feld für neurotechnische Schnittstellen. Einerseits können *internalisierende* Ansätze verfolgt werden, bei denen Informationen von außen an das Gehirn weitergegeben werden, andererseits *externalisierende* Ansätze, bei denen Informationen aus dem Gehirn für Steuerfunktionen benutzt werden.

Beispielsweise ist der Versuch, die menschlichen Sinne um die Bereiche des Ultraschallhörens zu erweitern oder Infrarotsehen für bestimmte Berufsgruppen über Retina-Implantate zu ermöglichen, nicht mehr abwegig, da Cochlea-Prothesen bereits klinisch etabliert sind und der Einsatz von Sehprothesen zukünftig möglich erscheint. Unklar ist allerdings, wie das menschliche Gehirn die Informationen über neuartige Sinne verarbeitet und wie sich diese Sinneserweiterung auf die Menschen auswirkt.

Bei der Externalisierung motorischer Signale werden bereits Szenarien diskutiert, zusätzlich zu unseren Gliedmaßen beispielsweise einen »dritten Arm« in Form eines Roboters durch neuronale Signale aus dem Gehirn zu steuern. Diesbezüglich findet bereits auf europäischer Ebene im Projekt Neurobotics zwischen Robotikern und Neurowissenschaftlern ein Austausch darüber statt, wie neuronale Mechanismen zur besseren Steuerung von Robotern eingesetzt werden können (www.neurobotics.org).

Die Erweiterung der Speicherfunktion des menschlichen Gehirns ist ein alter Traum der Menschheit und in Philosophie und Science Fiction in vielen Nuancen beleuchtet. Elektronische Schaltkreise, die den Hippocampus in seiner Konnektivität technisch nachahmen, sind Gegenstand intensiver Forschung, z.B. im bereits erwähnten »Artificial-Hippocampus«-Projekt. Könnten diese Chips mit dem

<sup>20</sup> Das »Belohnungszentrum« wurde bereits in den 1950er Jahren durch den kanadischen Neurologen James Olds definiert. Ratten, die sich mittels Elektroden bzw. neuroelektrischer Schnittstellen zum zentralen Nervensystem in dem betreffenden Hirnareal selbst stimulieren konnten, zogen diese Stimulation der Nahrungsaufnahme vor und verhungerten (Olds 1963).

Gehirn verbunden werden, so entstünden neue Dimensionen von Speicherfähigkeit im menschlichen Gehirn.

# ETHISCHE UND GESELLSCHAFTLICHE ASPEKTE

5.

Die Diskussion um ethische und gesellschaftliche Fragen neuroelektrischer Schnittstellen steckt noch in den Anfängen. Viele Fragen drängen sich bei der Betrachtung von Visionen zukünftiger Anwendung der Neuroelektronik auf, obwohl einige der Aspekte bereits für die heute verfügbaren Implantate von Relevanz sind. Der gegenwärtige Stand der Diskussion ist durch die Befassung mit grundsätzlichen Bewertungs- und begrifflichen Problemen charakterisiert: Im Zusammenhang einer erweiterten Nutzung neuroelektrischer Schnittstellen stellt sich die Frage, wie das Bewusstsein und das Selbstverständnis des Menschen betroffen sein könnten, wenn der menschliche Körper durch technologische Systeme durchdrungen und verändert wird.

- > Zum einen wäre mit der Neuroprothetik ein weiterer Schritt in der wissenschaftlich-technischen Regulation des menschlichen Lebens erreicht, wie sie etwa auch im Zusammenhang mit der modernen Biomedizin diskutiert wird. Je größer die technischen Eingriffsmöglichkeiten sind, desto weniger scheint die menschliche Konstitution noch Schicksal zu sein, sondern zum Gegenstand technischer Gestaltungsversuche zu werden (Kollek 2005, S. 79ff.).
- Neuroelektrische Schnittstellen unterscheiden sich dadurch von anderen medizinischen Implantaten (z.B. einem künstlichen Herzen), dass sie direkt das zentrale Nervensystem und damit zumindest potenziell das menschliche Verhalten, die menschliche Psyche und die Persönlichkeit beeinflussen können. Bereits in den 1950er Jahren bis in die 1970er Jahre hinein wurden Untersuchungen zur elektrischen Stimulation zentralnervöser Strukturen durchgeführt, welche die Wirkung neuroelektrischer Schnittstellen auf Verhaltensvariablen wie Antrieb, Lust, Angst, Aggression, Motivation, Vigilanz und Nahrungsaufnahme deutlich demonstriert und damals insbesondere die amerikanische Öffentlichkeit bewegt haben (Delgado/Anand 1953; Delgado et al. 1954; Olds 1958 u. 1963).
- > Implantate haben ein deutlich höheres Potenzial, von Personen als Teil ihres eigenen Körpers betrachtet zu werden, als externe Hilfsmittel. In Zukunft könnte sich die Frage nach der Auswirkung der Implantate auf die subjektive Erfahrung und soziale Zuschreibung »personaler Identität« verstärkt stellen (u.a. Galert 2005; Kollek 2005; Quante 2006): Ist das Implantat als Teil der Person zu betrachten? Inwiefern sind Handlungen einer Person zuschreibbar bzw. als (mit)verursacht vom technischen Implantat zu betrachten? Die Frage nach der personalen Identität stellt sich zukünftig bei Implantaten, die kom-

plexe kognitive Leistungen unterstützen, möglicherweise auch hinsichtlich der Selbsterfahrung der Person: Es werden durch das Implantat »... potenziell auch solche mentalen Zustände beeinflussbar, die unser Selbstbewusstsein im Sinne von metarepräsentationalen Zuständen unserer eigenen mentalen Zustände ausmachen. Da es sich nun beim Gehirn um den Träger all unserer kognitiven Leistungen inklusive aller Wahrnehmungs- und Urteilsvermögen handelt, wird damit die Kontrollinstanz selbst signifikant verändert, also die Instanz, die noch den Status eines Originals oder Implantats auflösen könnte« (Vogeley 2005, S. 90).

> Bei Implantaten, die Vitalfunktionen ersetzen, wie Herzschrittmacher oder Atemschrittmacher, ist das Für und Wider relativ klar strukturiert. Bei Implantaten für nicht unmittelbar lebenswichtige Funktionen, wie Hören oder Sehen, ist das Für und Wider, wie aktuelle Diskussionen zeigen, offenbar nicht so eindeutig, da abhängig von unterschiedlichen Weisen der Bewertung der Leistungsfähigkeit der Implantate und deren Auswirkung auf die Lebensqualität der Betroffenen. Ist ein Implantat wirklich für den Betroffenen eine Verbesserung der Lebensqualität oder ist er mit Implantat seiner Umwelt nur weniger »lästig«? Kontroverse Diskussionen sind hier z.B. im Bereich der Gehörlosen im Hinblick auf Gebärdensprache und die Wahrnehmung in der Welt der Gehörlosen und Hörenden im Gange.<sup>21</sup>

Jenseits solcher grundsätzlichen Fragen sind natürlich auch bei neuronalen Implantaten unmittelbar praktische medizinethische Fragen der Bewertung des Nutzens und der Risiken für den einzelnen Patienten zu berücksichtigen. Im Folgenden sollen die dabei relevanten Aspekte kurz skizziert werden. Daneben wird abschließend etwas ausführlicher auf die zurzeit an vielen Stellen geführte Diskussion um die Möglichkeiten des »Enhancement« und der Erweiterung menschlicher Fähigkeiten mittels neuroprothetischer Technologien eingegangen.

# RISIKO-NUTZEN-BEWERTUNG IN MEDIZINISCHER HINSICHT

Wie bei anderen Neuerungen auf medizinisch-technischem Gebiet müssen bei der Behandlung manifester Ausfälle und Erkrankungen mittels Neuroprothesen Fragen nach den *Nebenwirkungen und Risiken* gewissenhaft geklärt werden. Beispiele hierfür sind:

- > Ist die Behandlung geeignet, die Erkrankung zu heilen bzw. die Symptome der Patienten zu bessern? Sind die Risiken bekannt?
- > Wer haftet bei Fehlfunktionen? Sollen Implantate auch für Patienten zugelassen werden, die nicht einwilligungsfähig sind?

<sup>21</sup> Siehe hierzu die Stellungnahme des Deutschen Gehörlosen Bundes (DGB o.J.) sowie Kollien (2000).

Die Berücksichtigung dieser ethischen Aspekte ist für die weitere Entwicklung des Forschungsfeldes von großer Bedeutung. Es gab beispielsweise auf dem Gebiet der Hörprothesen anfangs erhebliche Probleme mit Infektionen, die dazu führten, dass das gesamte klinische Forschungsfeld für mehrere Jahre diskreditiert und blockiert war.

Spezifischer für Neuroimplantate (aber auch z.B. für Neurotransplantate und Neuropharmaka) sind dagegen folgende Fragestellungen, wie sie oben bereits als Herausforderung einer grundsätzlichen ethischen Bewertung von Neuroimplantaten angesprochen wurden. Sie sind auch praktisch im Hinblick auf eine Risiko-Nutzen-Analyse im Einzelfall von Belang:

- > Sind durch die Implantate ungewollte Veränderungen im Verhalten und in der Psyche eines Patienten zu erwarten?
- > Beeinflusst die elektrische Stimulation als »Nebenwirkung« die personale Identität des Patienten?

Die Beratergruppe Ethik bei der Europäischen Kommission (European Group on Ethics, EGE) hat die Frage der Risiko-Nutzen-Bewertung bei Neuroimplantaten genauer beleuchtet und als Voraussetzung für die Implantierung drei Kriterien formuliert (EGE 2005, S. 30):

- Die Zielsetzung sollte von hoher Wichtigkeit sein, z.B. die Rettung von Leben, die Wiederherstellung von Gesundheit oder die Verbesserung von Lebensqualität.
- > Die Implantation ist notwendig, um diese Zielsetzung zu erreichen.
- > Es existiert keine weniger invasive oder kosteneffektivere Methode, um dieses Ziel zu erreichen.

Wie im letzten Punkt schon anklingt, sind in diesem Rahmen auch Kosten- und Verteilungsfragen zu diskutieren:

- > Kann eine wirksame Behandlung einzelnen Patienten aufgrund ihres Alters, ihres Geschlechts, der Kosten etc. vorenthalten werden?
- > Sind die medizinischen Leistungen auf diesem Gebiet allen zugänglich?
- > Werden die Behandlungskosten von den Krankenversicherungsträgern übernommen?
- > Gibt es Budgetlimitierungen aufgrund hoher Kosten?

#### NEUROENHANCEMENT

Die zurzeit am intensivsten diskutierte ethische Herausforderung bezüglich der Implantate im Zentralnervensystem liegt im Bereich des sogenannten »Neuroenhancement«. Mit der gleichen Technologie, die für die Wiederherstellung neurologischer Funktionen oder die Behebung neurologischer Symptome bei Patienten eingesetzt wird, kann man theoretisch ebenso die Fähigkeiten und Fertigkeiten

gesunder Menschen über das »normale« Maß hinaus steigern. Zwar war der Mensch schon immer bestrebt, natürliche Handicaps zu überwinden (mit Brillen, Hörgeräten, Prothesen etc.), und er hat sich auch schon immer Werkzeuge geschaffen, durch deren Anwendung seine eigene Leistung vervielfacht wurde. Die Nutzung von psychoaktiven Substanzen gehört ebenfalls seit prähistorischen Zeiten zu den weitverbreiteten Kulturtechniken. Das Hinzufügen mikroelektronischer Geräte zu den biologisch angelegten neuralen Strukturen quasi als Teil des eigenen Körpers könnte jedoch eine neue Dimension darstellen.

Neuroelektronische Schnittstellen werden aus verschiedenen Gründen im Rahmen der allgemeinen Debatte über »Enhancement« und speziell über »Neuroenhancement« thematisiert:

- > Zum einen spielen Körperbehinderte, zumindest als Zielgruppe für neue Technologien in diesem Bereich, eine zentrale Rolle in dem Diskurs über »Enhancement«. Kontrovers diskutiert wird, inwieweit durch den Fokus auf technologische Lösungen gleichzeitig bestimmte Verständnisse einer speziesnormalen Leistungsfähigkeit und körperlichen »Ausstattung« transportiert werden (Wolbring 2006). Bereits in der allgemeinen Debatte über »Enhancement« wird weithin die Auffassung vertreten, dass eine scharfe Trennlinie zwischen »Enhancement« von »gesunden« bzw. »normalen« Menschen einerseits und Therapie für »kranke« und »behinderte« Menschen andererseits nicht sinnvoll zu ziehen sei. Durch eine verstärkte Ausrichtung auf »Enhancement« könnten nun bisher als »speziesnormal« geltende Körper und Fähigkeiten als verbesserungsbedürftig eingestuft werden, z.B. im Fall von Kleinwüchsigen oder stark Übergewichtigen, tendenziell aber bei allen Menschen. Die ethisch kaum umstrittene Entwicklung von Technologien, die die Lebenssituation behinderter Menschen verbessern helfen sollen, kann somit einhergehen mit der Entwicklung von »Enhancementtechnologien« für verschiedene nichttherapeutische bzw. nichtbehinderungskompensierende Zwecke, z.B. im militärischen Bereich, für Lifestyleanwendungen, zur Steigerung des individuellen Leistungsvermögens im Bildungsbereich oder im Geschäftsleben. Während pharmakologisches »Enhancement« (z.B. unter dem Stichwort »Gehirndoping«) z.T. bereits genutzt und viel diskutiert wird, hat die Möglichkeit einer neuroelektronischen Verbesserung menschlicher Körper und Fähigkeiten bisher weniger Beachtung gefunden - was wohl auch an dem Stand der Entwicklung in diesem Bereich liegt.
- > Ungeachtet des realen Entwicklungsstandes hat sich zum anderen aber eine lebhafte Diskussion über weiterreichende Visionen der Verbindung zwischen lebendem Gewebe und elektronischen Teilen (z.B. unter dem Stichwort »Cyborg«) entwickelt. Wenn mikroelektronische Geräte, die kognitive und emotionale Funktionen verändern, quasi Teile des eigenen Körpers werden, könnten sich nicht nur individuelle Körperwahrnehmungen und Identitäten stark verändern, sondern sich auch Veränderungen des Menschenbildes erge-

ben. Die extreme Vision in diesem Bereich ist die einer Schaffung »posthumaner« Wesen, also von natürlich-technologischen Mischwesen, die sich so stark von »normalen« Menschen unterscheiden, dass die Einheit der Spezies aufgelöst wird. Insbesondere in Kombination mit Visionen einer übermenschlichen »Künstlichen Intelligenz« eröffnen sich hier Perspektiven, die bislang vor allem im Bereich der Science Fiction angesiedelt waren. Spätestens mit der forschungspolitischen Debatte über die sogenannten »konvergierenden Technologien« (»Converging Technologies«), in der es um das Zusammenspiel von Nano-, Bio-, Informations- und Kommunikations- sowie Neurotechnologien und -wissenschaften geht (Fleischer/Decker 2005; Roco/Bainbridge 2002), haben diese Visionen aber die Nischen literarischer, medien- und kulturwissenschaftlicher und subkultureller Spezialdiskurse verlassen. Auch in den Diskussionen über »Neuroethik« findet die Vision eines »posthumanen« Zeitalters bereits Beachtung. Das Spektrum derer, die solche Entwicklungen für möglich, wahrscheinlich oder zwangsläufig halten, reicht hier von konservativ-warnenden Stimmen (Fukuyama 2003; The President's Council on Bioethics 2003) bis hin zu libertären bzw. radikal liberalen Positionen (Sententia 2004), die eine »kognitive Freiheit« des Individuums zur technologisch-pharmakologischen Selbstbestimmung einfordern.

- > Neben dem Einsatz von körperbehinderungskompensierenden und sonstigen leistungs- und fähigkeitssteigernden neuroelektronischen Schnittstellentechnologien sowie den »Cyborg«-Visionen wird »Neuroenhancement« auch in Bezug auf die Manipulation von emotionalen Zuständen diskutiert. Ausgehend von neuen Möglichkeiten, »krankhafte« mentale Zustände nicht nur durch Medikamente, sondern auch durch elektrische Stimulation zu verändern, wird diskutiert, ob solche Schnittstellentechnologien auch für die Regulation der Emotionen »normaler« bzw. »gesunder« Menschen eingesetzt werden sollten. Die Extreme werden auch hier markiert durch einerseits konservative (sowie »antipsychiatrische«) Positionen, die eine zunehmende Pathologisierung »natürlicher« Verhaltensweisen beklagen, und andererseits durch Befürworter eines individuellen sowie elterlichen Rechts, unerwünschte psychische Merkmale zu verändern.
- > Es gibt sicher keine eindimensionale Antwort auf die Frage, inwieweit eine Steigerung menschlicher Leistungsfähigkeit durch Neuroimplantate sinnvoll ist. Wie immer man sich zu dieser Frage stellt, man sollte berücksichtigen, dass leistungssteigernde Implantate schon aufgrund ihrer individuell zu tragenden Kosten sehr wahrscheinlich nicht allgemein verfügbar sein werden. Diese übergreifende technikethische Frage könnte sich im Fall des »Neuroenhancement« mit besonderer Dringlichkeit stellen: Nicht nur geht hier (wie beim denkbaren genetischen »Enhancement« und bei neuen Prothesen zur körperlichen Leistungssteigerung) die Nutzung avancierter Technologien mit der Modifikation individueller Körper einher, sondern überdies werden Bereiche

individueller Existenz (Kognition, Emotionen etc.) tangiert, die gemeinhin als grundlegend für die Identität und das Selbstverständnis von Menschen gelten. Dass die neuroprothetische Versorgung von Patienten soziale Ungleichheiten kompensieren kann, ist unbestreitbar, ein »Enhancement« mit ähnlichen Implantaten kann aber möglicherweise zu neuen sozialen Schieflagen führen. Solche Entwicklungen, oder gar die mit einem bewussten Enhancement größerer Menschengruppen verbundenen sozialen Konsequenzen einschließlich der globalen Frage der Veränderung der menschlichen Rasse, sind sicherlich zurzeit hinsichtlich ihrer Eintrittswahrscheinlichkeit nicht einzuschätzen, sie werden aber auch außerhalb esoterischer technophober oder technophiler Zirkel diskutiert und können deshalb nicht voreilig als pure negative Science Fiction abgetan werden.

# MEDIZINISCHE ASPEKTE DER HIRNFORSCHUNG: KRANKHEITEN, INTERVENTIONEN, KONSEQUENZEN

VI.

Im Gesamtgebiet der Hirnforschung bzw. der Neurowissenschaften repräsentiert die medizinische, d.h. auf Krankheitsgeschehen orientierte Forschung insgesamt fraglos den wichtigsten Bereich, sowohl in Bezug auf die öffentlichen und privaten Investitionen bzw. Ressourcen als auch auf die dadurch erzielten Erkenntnisse und Ergebnisse zur Funktion und Dysfunktion neurologischer und psychologischer Vorgänge (TAB 2006a). Die folgende Darstellung muss angesichts der Vielfältigkeit der medizinischen Aspekte der Hirnforschung sehr kursorisch bleiben. Sie kann nur einen kurzen strukturierten Überblick zu Erkrankungen und Verfahren zu ihrer Behandlung geben, der vor allem mit Blick daraufhin erarbeitet wurde, welche Teilbereiche bzw. Entwicklungslinien von besonderer gesellschaftlicher und damit politischer Bedeutung sind oder in Zukunft sein werden.

Das Kapitel basiert überwiegend auf dem Gutachten von Eckhardt et al. (2006). Im ersten Teil (Kap. VI.1) werden die verschiedenen psychi(atri)schen und neurologischen Erkrankungen klassifiziert und hinsichtlich ihrer gesellschaftlichen Relevanz bewertet, sowohl in medizinischer als auch in volkswirtschaftlicher und sozialer Hinsicht. Der zweite Teil (Kap. VI.2) beschreibt fünf ausgewählte Krankheitsbilder und ihre Behandlungsansätze (Angsterkrankungen, ADHS, Depression, Parkinson, Schizophrenie), die exemplarisch die medizinische und gesellschaftliche Bedeutung psychischer und neurologischer Krankheiten demonstrieren und gleichzeitig Tendenzen der Nutzung von Psychopharmaka zur Leistungssteigerung von Gesunden (Enhancement) aufzeigen. Kapitel VI.3 widmet sich dann sehr knapp den Verfahren zur Behandlung und Erforschung von hirnspezifischen Erkrankungen (Pharmakotherapie, Psychotherapie, Genom- und Proteomanalyse, Genund Zelltherapie), bevor in Kapitel VI.4 nach den gesellschaftlichen Tendenzen und Implikationen der zunehmenden pharmakologischen Eingriffe insbesondere in das gesunde Gehirn, zur Selbst- und zur Fremdmanipulation, gefragt wird.

# KLASSIFIKATION UND BEDEUTUNG PSYCHISCHER UND NEUROLOGISCHER ERKRANKUNGEN

1.

Hirnspezifische Erkrankungen werden üblicherweise in zwei Kategorien unterschieden, so auch in der »International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems« (ICD) der Weltgesundheitsorganisation WHO, die »Störungen der Psyche und des Verhaltens« den »Krankheiten des Nervensys-

tems« gegenüberstellt (s. Kästen). Eine klare Grenzziehung zwischen beiden Kategorien ist allerdings kaum möglich. Zum einen gibt es Überschneidungen, z.B. bei den Ursachen (so wird Alkoholmissbrauch sowohl durch genetische Faktoren als auch durch Erfahrungen in der Lebensgeschichte der Patienten bestimmt), zum anderen bestehen vielfältige Wechselwirkungen (so das Auftreten von Depressionen und Angststörungen bei Parkinsonpatienten). Einen besonders wichtigen Grenzfall stellen die Demenzen dar, die mit zunehmender Lebenserwartung in der Gesamtbevölkerung an Bedeutung gewinnen (Eckhardt et al. 2006, S. 2ff.).

#### KLASSIFIKATION PSYCHISCHER ERKRANKUNGEN NACH ICD-10

- > Organische, einschließlich symptomatischer und psychischer Störungen wurzeln in einer Krankheit oder einer Verletzung bzw. Schädigung des Gehirns (z.B. Alzheimerdemenz, Verhaltensänderungen nach Hirnhautentzündung).
- > Psychische und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen (Suchtmittel und Psychopharmaka), auch z.B. Entzugserscheinungen nach Konsum von Alkohol, Beruhigungsmitteln, Cannabis, Kokain.
- > Schizophrenie, schizotype und wahnhafte Störungen: Hierbei sind Wahrnehmung, Denken und Gefühlsleben auf charakteristische Art und Weise gestört.
- > Affektive Störungen betreffen das Gefühlsleben und sind durch Stimmungsund Aktivitätswechsel gekennzeichnet (Depressionen, Manien).
- > Neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen gehen auf Belastungssituationen zurück oder/und sind mit Ängsten, Zwangshandlungen oder körperlichen Beschwerden ohne erkennbare organische Ursache verbunden (bspw. Panikstörung oder posttraumatische Belastungsstörung).
- > Verhaltensauffälligkeiten mit körperlichen Störungen und Faktoren: Dazu gehören beispielsweise Magersucht, Schlafwandeln oder Störungen des Sexuallebens ohne körperliche Ursache.
- > *Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen* betreffen den individuellen Lebensstil, das Verhältnis zur eigenen Person oder zu anderen Menschen (z.B. Störungen der Impulskontrolle oder der Geschlechtsidentität).
- > *Intelligenzminderung*sstörungen mit einer verzögerten oder unvollständigen Entwicklung der geistigen Fähigkeiten werden nach ihrem Schweregrad bzw. den betroffenen Fähigkeiten klassifiziert.
- > Entwicklungsstörungen setzen im Kleinkindalter oder in der Kindheit ein und betreffen die biologische Reifung des Zentralnervensystems (z.B. Sprach-, Lese- und Rechtschreibstörungen oder Autismus).
- > Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend sind bspw. Störungen des Sozialverhaltens.
- > Nicht näher bezeichnete psychische Störungen umfassen die »übrigen«.

#### KLASSIFIKATION NEUROLOGISCHER ERKRANKUNGEN NACH ICD-10

- > Entzündliche Krankheiten des Zentralnervensystems werden in der Regel durch eine Infektion hervorgerufen (z.B. Hirn- und Hirnhautentzündungen).
- > Zentralnervöse Systematrophien (Abbauprozesse) betreffen vorwiegend die Nervenzellen im Gehirn (bspw. die vererbbare Huntingtonkrankheit).
- > Extrapyramidale Krankheiten und Bewegungsstörungen sind ebenfalls mit Abbauprozessen im Gehirn verbunden. Die Wurzeln extrapyramidaler Krankheiten liegen außerhalb der Pyramidenbahn, die vom Gehirn ausgeht und wesentlich für die Feinmotorik ist (z.B. Parkinson).
- > Sonstige degenerative Krankheiten des Nervensystems umfassen z.B. Alzheimer oder treten als Folge von Alkoholmissbrauch auf.
- > Demyelinisierende Krankheiten des Zentralnervensystems sind mit einem Abbau der Markscheiden (Hüllen der Nervenfasern) verbunden (u.a. Multiple Sklerose).
- > *Episodische und paroxysmale Krankheiten* des Nervensystems treten vorübergehend auf (z.B. Epilepsie, Migräne, Schlafstörungen wie Schlafapnoe).
- > Krankheiten von Nerven, Nervenwurzeln und Nervenplexus sind häufig auf Entzündungen, Verletzungen oder chronische Schädigungen durch andere Krankheiten zurückzuführen (z.B. die Trigeminusneuralgie).
- > Polyneuropathien und sonstige Krankheiten des peripheren Nervensystems betreffen das Gehirn nicht unmittelbar.
- > Krankheiten im Bereich der neuromuskulären Synapse und des Muskels betreffen das Gehirn nicht unmittelbar.
- > Zerebrale Lähmung und sonstige Lähmungssyndrome werden häufig durch Verletzungen oder Entwicklungsstörungen bei Kindern hervorgerufen und betreffen nur teilweise das Gehirn.
- > Sonstige Krankheiten des Nervensystems: Hierunter wird eine Vielzahl unterschiedlicher Störungen wie Hirnzysten, Hirnödeme oder Schäden infolge von Sauerstoffmangel des Gehirns zusammengefasst.

Als psychische Erkrankungen werden solche bezeichnet (Eckhardt et al. 2006, S. 5),

- > deren Ursprünge überwiegend mit dem Gehirn assoziiert werden (während neurologische Erkrankungen auch das periphere Nervensystem betreffen können),
- > bei denen Veränderungen der Persönlichkeit im Vordergrund stehen und
- > die zumindest bislang vorwiegend auf der Ebene der Symptome beschrieben werden und nicht anhand der (physiologischen) Mechanismen, die zur Erkrankung führen. In der Regel existieren keine körperlichen Parameter, deren Messung eine eindeutige Diagnose erlaubt (The President's Council on Bioethics 2003).

Oftmals ist bei psychischen Erkrankungen die Grenze zwischen Gesundheit und Krankheit besonders schwer zu ziehen, so beim (fließenden) Übergang von normalen Stimmungsschwankungen hin zu schweren depressiven Episoden (Eckhardt et al. 2006, S. 5f.). Dies bedingt einerseits große Probleme bei der Abschätzung der Häufigkeit psychischer Krankheitsbilder und ihrer entsprechenden gesellschaftlichen, auch und gerade volkswirtschaftlichen Bedeutung und deutet andererseits darauf hin, dass bei ihrer Entstehung soziale Faktoren eine weitaus stärkere Rolle spielen als bei der Entstehung von Krankheiten des Nervensystems (WHO 2001).

Allerdings werden auch bei psychischen Erkrankungen in letzter Zeit neben der Lebensgeschichte vermehrt ererbte Veranlagungen, chemisch-physikalische und biologische Umwelteinflüsse (z.B. Infektionen mit dem Bornavirus bei Depressionen, s.a. Kap. VI.2.5 zur Schizophrenie) als mögliche (Mit-)Verursacher untersucht. Generell ist die Klassifikation von Krankheiten schwierig und muss immer wieder neuen Erkenntnissen angepasst werden (Eckhardt et al. 2006, S. 7). In jüngerer Zeit etwa wurde auf Gemeinsamkeiten zwischen Depression und Schizophrenie hingewiesen (Lenzen-Schulte 2005), gleichzeitig gilt Schizophrenie auch als Bezeichnung für verschiedenartige Störungen, die zwar ähnliche Symptome zeigen, aber unterschiedliche Therapien erfordern (Hyman 2004).

Bei der Unterscheidung und Zuschreibung von psychischen gegenüber neurologischen Erkrankungen spielen die gesellschaftliche Wahrnehmung und Bewertung eine charakteristische Rolle: Während Krankheiten des Nervensystems im Allgemeinen als »normale« Krankheiten wie Diabetes oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen gelten, treffen psychisch Erkrankte oft auf spezifische Vorbehalte – dies gilt auch für Patienten mit Krankheiten des Nervensystems, die eine psychische Krankheit vermuten lassen, etwa für an Multiple Sklerose Erkrankte, deren Mimik und Sprachvermögen beeinträchtigt ist (hierzu und zum Folgenden Eckhardt et al. 2006, S. 7f.).

Psychische Krankheiten besitzen einen engen Bezug zur Persönlichkeit, betreffen das Wesen eines Menschen und wirken dadurch oft besonders bedrohlich. Im Gegensatz zu vielen körperlichen Erkrankungen lässt sich psychisch Erkrankten meistens nicht ansehen, »was ihnen fehlt«. Um Vorbehalten auszuweichen, sind viele Patienten bestrebt, sich möglichst nicht als psychisch Kranke zu deklarieren (Sartorius 2002). Andererseits wird aber auch eine Haltung, die psychische Krankheiten wie »normale« Krankheiten behandelt, der besonderen Lage und den Bedürfnissen psychisch Kranker nicht gerecht (Hinterhuber 2002).

# GESELLSCHAFTLICHE RELEVANZ: PRÄVALENZ, LEBENSQUALITÄT UND KOSTEN

Für die gesellschaftliche Relevanz von Krankheiten kann wohl grundsätzlich kein unumstrittenes Maß gefunden werden, allenfalls lassen sich Faktoren bzw.

Parameter benennen, die eine vergleichende Einordnung ermöglichen. Neben den jeweiligen Auswirkungen der Krankheit auf die Lebenserwartung und die Lebensqualität der Betroffenen erscheinen für den Bereich der hirnspezifischen Erkrankungen folgende Faktoren besonders relevant (Eckhardt et al. 2006, S. 9):

- > der Bezug der Krankheit(en) zu gesellschaftlichen Rahmenbedingungen, z.B.
  - Prävalenz<sup>22</sup> nimmt mit steigendem Anteil älterer Menschen an der Gesamtbevölkerung zu,
  - deutliche Abhängigkeit der Prävalenz von gesellschaftlichen Rahmenbedingungen, wie Arbeitslosenrate, wirtschaftlicher Leistungsdruck,
  - gesellschaftliche Rahmenbedingungen begünstigen nichttherapeutischen Einsatz von Psychopharmaka und anderen Behandlungen;
- > die volkswirtschaftliche Bedeutung der Krankheit, beispielsweise
  - hohe bzw. wachsende Therapiekosten, z.B. hoher Anteil von Patienten, die längerfristig stationär behandelt werden müssen,
  - starke Auswirkungen der Erkrankung auf die Arbeitsfähigkeit der Betroffenen und ihre Fähigkeit, den Alltag selbstständig zu bewältigen,
  - starke Auswirkungen der Erkrankung auf das soziale Umfeld der Erkrankten.

Eine Quantifizierung der Verbreitung und der damit einhergehenden direkten und indirekten Kosten neurologischer und vor allem psychischer Krankheiten ist allein aufgrund der definitorischen und diagnostischen Schwierigkeiten höchst problematisch. Alle Quellen, zu so unterschiedlichen Zahlen sie auch kommen mögen, sind sich aber darin einig, dass sowohl Verbreitung als auch resultierende Kosten hoch bis sehr hoch sind, weltweit und in jedem einzelnen Land. Der WHO-Report 2001 z.B. nannte eine Zahl von 450 Mio. psychisch Erkrankter weltweit (WHO 2001), eine europäische Arbeitsgruppe (des European Brain Councils) kam auf eine Krankheitsrate in Europa von 25 %, das wären 127 von 466 Mio. Menschen (EJN 2005). Für Deutschland wurden 26,2 Mio. Betroffene ermittelt (entsprechend 31,8% der deutschen Wohnbevölkerung), davon etwa zwei Drittel psychische und ein Drittel neurologische Erkrankungen (Tab. 2). Laut dem deutschen Zusatzsurvey »Psychische Störungen« lag die 12-Monatsprävalenz in der erwachsenen Wohnbevölkerung 1998/1999 in Deutschland (ebenfalls) bei 31,1%, die »Lebensprävalenz« wurde auf 42,6% geschätzt (König/ Friemel 2006). Das Statistische Bundesamt ermittelte für 2002 einen Anteil von 11,5% an allen durch Krankheit verlorenen Lebensjahren in Deutschland, die WHO geht für Europa von einem Wert von knapp 20 % aus.

<sup>22</sup> Prävalenz: Häufigkeit, mit der eine bestimmte Krankheit zu einem bestimmten Zeitpunkt in einem Kollektiv vorkommt.

TAB. 2 PSYCHISCHE UND NEUROLOGISCHE ERKRANKUNGSFÄLLE IN DEUTSCHLAND

Krankheiten	Prävalenz im Jahr 2004	in % der deutschen Wohnbevölkerung*
psychische Erkrankungen	16.979.520	20,6
affektive Störungen	4.905.195	
Sucht	1.994.420	
Angsterkrankungen	8.678.421	
psychotische Erkrankungen	1.401.484	
neurologische Erkrankungen	8.147.041	9,9
Migräne und andere		
Kopfschmerzen	7.122.928	
Hirnschlag	199.900	
Epilepsie	494.931	
Parkinsonkrankheit	260.817	
Multiple Sklerose	68.465	
Demenz	912.145	1,1
Hirntumoren und Trauma	149.785	0,2
Hirntumoren	23.112	
Trauma	126.673	
gesamt	26.188.491	31,8

<sup>\* 82.501.000</sup> Personen (www.destatis.de/presse/deutsch/pm2005/p2740021.htm)

Quelle: nach Eckhardt et al. 2006, S. 13; nach EJN 2005

Die Kosten psychischer Erkrankungen werden mit 10% der direkten Kosten der Gesundheitsversorgung angegeben (davon wiederum 25% durch Demenz, 18% Depression, 13% neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen, 12% Schizophrenie, schizotype und wahnhafte Störungen, 32% übrige psychische und Verhaltensstörungen; König/Friemel 2006). Auch die Europäische Kommission sieht das Problem als zunehmende Belastung für die gesamte Bevölkerung der Europäischen Union und hat im Oktober 2005 ein Grünbuch vorgelegt mit dem Ziel der »Entwicklung einer Strategie für die Förderung der psychischen Gesundheit in der Europäischen Union« (Europäische Kommission 2005; Kap. VI.4).

Mit Blick auf die Aufgabe des vorliegenden Berichts als Sondierungsstudie für zukünftig gesellschaftlich und politisch besonders relevante neurowissenschaftliche Fragestellungen wurden die Krankheiten der o.g. ICD-10-Klassifikation von Eckardt et al. (2006) in Tabelle 3 bezüglich folgender vier Kriterien kategorisiert:

- > künftig zunehmende Bedeutung,
- > wichtige neue Entwicklungen,
- > ausgeprägter Bezug zu gesellschaftlichen Rahmenbedingungen,
- > besonders hohe volkswirtschaftliche Bedeutung in Deutschland.

Dabei wird eine besondere Bedeutung von altersabhängigen Krankheiten (Alzheimer, Parkinson, auch zerebrovaskuläre Krankheiten wie Hirnschlag) sichtbar, außerdem ein Zuwachs psychischer Erkrankungen, die – neben dem individuellen Leid – hohe volkswirtschaftliche Kosten verursachen. Der angenommene Einfluss gesellschaftlicher Verhältnisse auf die Zunahme der psychischen Erkrankungen (v.a. Sucht, affektive, neurotische und Verhaltensstörungen) sowie die Tendenz, dass Psychopharmaka zunehmend auch ohne engere medizinische Indikation, z.B. zu Zwecken der Leistungssteigerung, eingesetzt werden, machen diesen Themenkomplex zu einer gesamtgesellschaftlich und politisch brisanten Frage (Kap. VI.4).

TAB. 3	PSYCHISCHE UND VERHALTENSSTÖRUNGEN, KRANKHEITEN DES NERVENSYSTEMS: ASPEKTE DER GESELLSCHAFTLICHEN RELEVANZ					
Krankheitsbilder gemäß ICD-10	künftig zuneh- mende Bedeutung	neue Entwicklungen	ausgeprägte soziale Einflüsse	hohe volkswirt- schaftliche Bedeutung*		
psychische und Verhalt	tensstörunge	n				
organische, einschließlich symptomatischer und psychischer Störungen	X (typische Alters- krankheiten)	X (leistungssteigernde Medikamente)				
psychische und Verhaltens- störungen durch psychotrope Substanzen		X (neue Suchtmittel)	X (z.B. Leistungs- druck)	X (Sucht)		
Schizophrenie, schizotype und wahnhafte Störungen				X		
affektive Störungen	X (zunehmende Prävalenz)	X (leistungssteigernde Medikamente)	X (z.B. mangelnde Handlungs- spielräume)	X (vor allem Depression)		
neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen			X (z.B. Leistungs- druck)	X (vor allem Angst- erkrankungen)		
Verhaltensauffälligkeiten mit körperlichen Störungen und Faktoren	1		X (z.B. Essstörungen mit Bezug zu Schönheitsidealen)			
Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen Intelligenzminderung Entwicklungsstörungen						

TAB. 3				FORTSETZUNG
Verhaltens- und emotiona- le Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend		X (leistungssteigernde Medikamente)	X (z.B. Unsicher- heiten über Erziehungsziele)	
Krankheiten des Nerver	isystems			
entzündliche Krankheiten des Zentralnervensystems				
zentralnervöse Systematrophien		X (leistungssteigernde Medikamente)		
extrapyramidale Krankheiten und Bewegungsstörungen	X (altersab- hängiger Parkinson)	X (leistungssteigernde Medikamente)		X (Parkinson)
sonstige degenerative Krankheiten des Nerven- systems	X (typische Alters- krankheiten)	X (leistungssteigernde Medikamente)		X (Alzheimer u.a. Demenzen)
demyelinisierende Krank- heiten des Zentralnerven- systems				
episodische und paroxys- male Krankheiten des Nervensystems				X (Kopfschmer- zen, Migräne, Epilepsie)
Krankheiten von Nerven, Nervenwurzeln und Nervenplexus				
Polyneuropathien und son- stige Krankheiten des peri- pheren Nervensystems				
Krankheiten im Bereich der neuromuskulären Synapse und des Muskels				
zerebrale Lähmung und sonstige Lähmungs- syndrome		X (leistungs- steigernde Medikamente)		
Krankheiten des Kreisla	ufsystems			
zerebrovaskuläre Krankheiten	X (typische Alters- krankheiten)	X (leistungs- steigernde Medikamente)		X (Hirnschlag)

<sup>\* 12-</sup>Monatsprävalenz > 5% in Deutschland (Gesamtbevölkerung)

Quelle: Eckhardt et al. 2006, S. 10 f.

Die folgenden Kapitel diskutieren anhand ausgewählter Krankheiten, Untersuchungs- und Behandlungsmethoden aktuelle und absehbare Entwicklungen, deren Potenziale und mögliche Folgen.

## **EXEMPLARISCHE KRANKHEITSBILDER**

2.

Im Folgenden werden fünf Krankheitsbilder und ihre – vor allem pharmakologischen – Behandlungsansätze vorgestellt, die insgesamt eine Art Querschnitt der medizinischen und gesellschaftlichen Bedeutung psychischer und neurologischer Erkrankungen bieten. Die Beschreibungen basieren auf den Darstellungen in Eckhardt et al. (2006).

- > Angsterkrankungen sind weitverbreitet und haben daher eine große volkswirtschaftliche Bedeutung. Pharmakologische Substanzen, die auf das Angstempfinden einwirken, sind zur Leistungssteigerung oder zur Manipulation von Menschen verwendbar.
- > Die Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist eine Erkrankung, die im Kindesalter beginnt und unbehandelt lebenslängliche Folgen nach sich ziehen kann. Sie ist ein typisches Beispiel für die Schwierigkeit der Abgrenzung zwischen Gesundheit und Krankheit. Medikamente zur Behandlung von ADHS werden bereits verbreitet zur Leistungssteigerung eingesetzt.
- > Die *Depression* repräsentiert die bedeutendste, weil häufigste affektive Störung mit dadurch großer volkswirtschaftlicher Bedeutung. Auch hier werden Medikamente zunehmend als »lifestyle drugs« genutzt. Ein Therapieansatz der Zukunft könnte die gezielte »Neuanregung« des Nervenzellenwachstums (Neurogenese) sein.
- > Der *Morbus Parkinson* repräsentiert eine verbreitete, schwere Alterserkrankung. Pharmaka zur Behandlung der Parkinsonkrankheit könnten zur Leistungssteigerung spezifisch im Alter verwendet werden. Die Neurogenese stellt auch für Parkinson eine zukünftige Therapieoption dar.
- > Bei der Schizophrenie handelt es sich um eine oft sehr schwerwiegende Erkrankung. Einige neuartige Medikamente zur Schizophreniebehandlung eignen sich möglicherweise zur Steigerung der Gedächtnisleistung auch bei Gesunden.

## **ANGSTERKRANKUNGEN**

2.1

Angst an sich ist keine Krankheit, sondern eine natürliche Emotion, die dem Überleben des Individuums dient. Angst entwickelt sich erst zur Krankheit, wenn sie über eine Gefahrensituation hinaus zu einem Grad besteht, bei dem sie das tägliche Leben beeinträchtigt. Allgemein als Angst oder generalisierte Angststörung werden Angsterkrankungen bezeichnet, wenn die Angst ohne erkennbaren äußeren Grund auftritt. Bei den Phobien ist die Angst auf ein Objekt, z.B. Spinnen, oder eine Situation, z.B. den Aufenthalt in engen Räumen, bezogen. PTSD (post traumatic stress disorder) und Zwangserkrankungen werden oft ebenfalls zu den Angststörungen gezählt. Von Angsterkrankungen betroffen sind ca. 10 % der Allgemeinbevölkerung, vor allem junge Frauen, selten Personen nach dem 45. Lebensjahr. Angst tritt auch als Begleiterscheinung von verschiedenen anderen psychischen Erkrankungen auf.

Ursachen und Verlauf: Bei den Angsterkrankungen sind familiäre Häufungen beschrieben (»Angstgenerationen«). Genetische Variationen des Serotonintransporters korrelieren mit Ängstlichkeit und Vermeidungsverhalten. Durch schlechte Erfahrungen, z.B. Gewalteinwirkung, kann Angst erlernt werden. Bei psychisch Erkrankten entsteht Angst auch durch Halluzinationen (Trugwahrnehmungen), Wahn, Fehlbeurteilungen etc. Das sogenannte Angstgedächtnis kann (bisher) nicht gelöscht, sondern nur »überlernt« werden. Ohne Therapie verlaufen Angsterkrankungen oft zunehmend und werden chronisch: Die Erwartungsangst oder Phobie verstärkt sich, was zum völligen Rückzug, zu Depression und Suizid führen kann.

Morphologische und neurochemische Befunde: Das neuronale Netzwerk für Angst, Erlernen der Angst und Angstgedächtnis ist gut untersucht. Es umfasst neben dem Hippocampus vor allem die Amygdala (Kap. IV.1.2), deren Zerstörung bzw. Ausfall zu Angstlosigkeit und Affektblindheit führt. Im Tiermodell wurde gezeigt, dass auf die Angstlernphase eine Konsolidierung folgt. Nach Abruf von Angstverhalten ist eine Rekonsolidierung erforderlich, das Angstgedächtnis muss also immer wieder neu aufgebaut werden. Eine molekulare Schlüsselrolle bei der Angstempfindung spielt der sogenannte GABA-A-Rezeptor (ein Rezeptormolekül für den Neurotransmitter Gamma-Aminobuttersäure). Die angstlösenden Benzodiazepine (»Anxiolytika« wie Diazepam bzw. Valium®) binden an eine Untereinheit des GABA-A-Rezeptors und verstärken dessen Wirkung. Substanzen, die gegensätzlich wirken (z.B. verschiedene Beta-Carboline), lösen beim Tier Angstverhalten, beim Menschen Todesangst aus.

Therapie: Die Benzodiazepine stellen die am häufigsten angewandte medikamentöse Therapie der Angststörung dar. Ihre Wirkung überdauert aber die Anwendung nicht, und es besteht die Gefahr eines Reboundeffekts (entgegengesetzte Wirkung nach abruptem Absetzen des Medikaments). Auch Antidepressiva, vor allem selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI), werden heute vielfach eingesetzt. Alkohol hat eine schwache angstlösende Wirkung und wird sozusagen als Selbsttherapie verwendet.

2.2

Bei der häufig eingesetzten Verhaltenstherapie werden die Patienten ohne Fluchtmöglichkeit, aber auch ohne negative Konsequenzen mit der angstauslösenden Situation konfrontiert – ein Vorgehen, das eine Löschung (Extinktion) des Angstgedächtnisses bewirken soll. Bislang vor allem tierexperimentell wird untersucht, wie man diese Extinktion pharmakologisch unterstützen bzw. beschleunigen kann. Ein wirksamer Stoff scheint D-Cyclo-Serin (DCS) zu sein, das Lernprozesse verstärkt, indem es an den sogenannten NMDA-Rezeptor bindet und so die Wirkung des Neurotransmitters Glutamat verstärkt.

Gesellschaftliche Bedeutung: Die wenigsten Angstpatienten werden medizinisch behandelt (Angabe für die USA: unter 25%). Dementsprechend häufig ist eine Selbstmedikation entweder mit freiverfügbaren Anxiolytika bzw. Antidepressiva, z.B. Johanniskrautpräparate, oder durch illegalen Gebrauch verschreibungspflichtiger Medikamente sowie von Suchtmitteln, vor allem von Alkohol. Wenn die angstauslösende (Lebens-)Situation nicht geändert werden kann, resultieren aufgrund der Suchtpotenziale dieser Substanzen bedeutende Abhängigkeitsprobleme mit hohen sozialen Folgekosten.

Pharmakologische Rekonsolidierungshemmer lassen sich potenziell als »Lifestylemedikamente« einsetzen, um die eigene Risikobereitschaft zu erhöhen, oder auch zur Manipulation anderer Menschen.

# AUFMERKSAMKEITSDEFIZIT-HYPERAKTIVITÄTSSTÖRUNG (ADHS)

ADHS ist eine im Kindesalter beginnende Störung der Konzentration und emotionalen Kontrolle, die mit Hyperaktivität einhergeht. Die Angaben zur Prävalenz in der Fachliteratur schwanken beträchtlich, da keine scharfe Grenze zwischen lebhaftem Normalverhalten und Hyperaktivität existiert und die Diagnosestellung deshalb schwierig ist. Teilweise werden Prävalenzwerte bis 30% genannt, konservative Schätzungen gehen von 4 bis 6% Betroffenen bei Kindern und Jugendlichen und 2% bei Erwachsenen aus, darunter Jungen deutlich häufiger als Mädchen (z.B. BzgA 2005; Montandon/Médioni 2002). Fest steht, dass die Zahl der ADHS-Diagnosen weltweit stark ansteigt.

*Ursachen und Verlauf*: Umstritten ist, ob phasenweise stärkere Störungen der Konzentrationsfähigkeit und emotionalen Kontrolle bei der Entwicklung von Kindern normal und notwendig sind und ADHS als medizinisches Phänomen nicht überwiegend durch unpassende Lebensbedingungen und übertriebene (Leistungs-)Erwartungen provoziert werden. Die soziokulturelle bzw. Umgebungsabhängigkeit spiegelt sich z.B. in dem diagnostischen Kriterium wider, das ADHS erst dann feststellt, wenn Kinder über längere Zeiträume (mind. sechs Monate) und in mindestens zwei unterschiedlichen Lebensbereichen die genannten Sym-

ptome zeigen (Huss/Lehmkuhl 2005, S. 10). Aus psychoanalytischer Sicht können sehr verschiedene Ursachen bzw. Konditionen ADHS – jeweils in Abhängigkeit von der Lebenssituation – hervorrufen bzw. befördern, darunter unbewältigte traumatische Erlebnisse, Hochbegabung oder Verwahrlosung (Leuzinger-Bohleber et al. 2006, nach von Tadden 2006). Verschiedene Studien geben darüber hinaus Hinweise auf eine familiäre Häufung und damit auch auf genetische Komponenten.

In der Vergangenheit ging man davon aus, dass sich die ADHS-Symptomatik während der Pubertät verliert. Mittlerweile hat sich jedoch gezeigt, dass ca. 75 % der von ADHS betroffenen Kinder auch im Erwachsenenalter beeinträchtigt sind. Während die hyperkinetische Symptomatik häufig abklingt, halten die Aufmerksamkeitsprobleme, die emotionalen Störungen und die Impulsivität an. ADHS geht häufig mit Suchtverhalten, z.B. Alkoholabhängigkeit, einher, die Selbstmordrate bei ADHS-Patienten ist doppelt so hoch wie in der Gesamtbevölkerung. Etwa 50 % der an ADHS Erkrankten weisen antisoziale Persönlichkeitsstörungen auf. Eine Medikation im Jugendalter scheint die Prognose für das Erwachsenenalter zu verbessern (s.u.).

Morphologische und neurochemische Befunde sind nach wie vor nicht so eindeutig, dass sie z.B. für eine Absicherung der Diagnose benutzt werden können. Es gibt Hinweise sowohl auf eine Über- als auch auf eine Unterfunktion des Dopaminsystems, vermutlich spielen aber auch die Neurotransmitter Serotonin und Noradrenalin eine Rolle.

Therapie: Zur Behandlung von ADHS werden heute ganzheitliche Ansätze favorisiert, wobei die Verbindung von medikamentösen und Verhaltenstherapien im Vordergrund steht. Medikamentös wird ADHS paradoxerweise mit Psychostimulantien behandelt, die beim gesunden Erwachsenen eine erhöhte Aktivität, d.h. auch eine erhöhte Aufmerksamkeit und Wachheit, verursachen. Sie besitzen beim Erwachsenen, nicht jedoch beim ADHS-Kind, ein erhebliches Suchtpotenzial. Das bekannteste Medikament ist Ritalin® mit dem Wirkstoff Methylphenidat, einem Amphetaminderivat. Ritalin® bindet an das Dopamin-Transport-Protein im Gehirn. Die Wirksamkeit des Medikaments ist gut, Nebenwirkungen (im Kindesalter) selten und nicht schwerwiegend. Ritalin® ist bereits seit mehr als 30 Jahren in Gebrauch (The President's Council on Bioethics 2002). Die seit Längerem erwartete Zulassung eines Nichtamphetamins, Modafinil, das bei Erwachsenen ein geringeres Suchtpotenzial aufweist und das (auch in Deutschland) zur Behandlung der Narkolepsie (einer »Schlafanfallkrankheit«) eingesetzt wird, wurde im Frühjahr 2006 nach Verdacht einer einzelnen schweren Nebenwirkung erst einmal nicht erteilt (Aldhous 2006). Da die ADHS-Diagnosen so massiv zunehmen (s.u.), steigt die Nachfrage nach neuen und besseren Medikamenten und entsprechende Forschungsaktivitäten gewinnen an Bedeutung.

Lange Zeit galt es als gute medizinische Praxis, eine Pharmakotherapie so selten wie möglich einzusetzen. Einige medizinische Studienergebnisse zeigen allerdings eine starke Reduktion der Suchtgefährdung bei Erwachsenen, wenn diese in ihrer Kindheit bzw. Jugend bei ADHS medikamentiert wurden, gegenüber unbehandelten Vergleichsgruppen, woraus ein Argument für eine Pharmakotherapie abgeleitet werden kann (z.B. Biederman et al. 1999; Huss/Lehmkuhl 2005). Die bislang retrospektiv ermittelten Hinweise sollen durch eine prospektive Studie der Arbeitsgruppe von Lehmkuhl und Huss an der Charité Berlin im Auftrag des Bundesinstituts für Arzneimittelprüfung und Medizinprodukte (BfArM) überprüft werden (Bundesregierung 2006b).

Gesellschaftliche Bedeutung: Die Frage, ab welcher Ausprägung ADHS einen Krankheitswert besitzt und inwiefern es legitim und wünschenswert ist, Kinder mit diesen Störungen medikamentös zu behandeln, richtet sich direkt auf die Lebensbedingungen in modernen Gesellschaften. Es muss erforscht werden, welche gesellschaftlichen Rahmenbedingungen der Prävalenz und Behandlung von ADHS Vorschub leisten. Ruft eine hektische Leistungs- und Konsumgesellschaft vermehrt ADHS hervor, oder werden Kinder mit ADHS in einer solchen Gesellschaft immer weniger toleriert (Tages-Anzeiger 2005)? Werden Kinder gegen ADHS behandelt, wenn sie in einem Elternhaus aufwachsen, das ihr hohes Aktivitätsniveau nicht erträgt, oder weil Schulklassen überfüllt und Lehrer überfordert sind (The President's Council on Bioethics 2002)?

In den USA nahm die Produktion von Ritalin® zwischen 1992 und 2002 von 3.708 kg auf 20.967 kg zu. Die Produktion des Jahres 2002 reichte aus, um mehr als 1 Mrd. Tabletten zu produzieren. 4 Mio. Patienten erhielten 2004 in den USA Ritalin® auf Rezept, die meisten davon Kinder und Jugendliche (Aldhous 2006). Bereits Zweijährige werden dort behandelt, bei den zwölfjährigen Jungen betrug der Behandlungsanteil etwa 10% (New Scientist 2006). Es besteht kaum noch ein Zweifel, dass das Medikament in großem Umfang verschrieben wird, um Aufmerksamkeitsdefizite zu beheben, die eigentlich keinen Krankheitswert besitzen. In den USA gilt Ritalin® mittlerweile als etablierter Teil des schulischen Alltags. Lehrer empfehlen Eltern »schwieriger« Kinder, Ritalin® verschreiben zu lassen; Kinder erhalten ihre tägliche Dosis Ritalin® von der Schulkrankenschwester (The President's Council on Bioethics 2002).

Deutlich anders stellt sich – noch? – die Situation in Europa dar. In Deutschland z.B. werden »pro Einwohner« nur etwa 15% der Ritalinmenge verabreicht, die in den USA medizinisch verschrieben wird (INCB 2004). Im Folgenden wird die Situation in der Schweiz beispielhaft beschrieben, da die Anwendung von Ritalin® dort politisch immer wieder diskutiert wurde und gut dokumentiert ist. Die wichtigsten Ergebnisse lassen sich vermutlich qualitativ weitgehend auch auf Deutschland übertragen (s.a. Bundesregierung 2006b).

Die pro Einwohner verschriebene Ritalinmenge in der Schweiz entspricht in etwa derjenigen in Deutschland und liegt damit weit unter dem US-amerikanischen Wert, steigt aber massiv an (allein von 2001 bis 2003 von 1,8 Mio. sFr. auf 2,9 Mio. sFr. Umsatzwert, d.h. um über 50%; Tages-Anzeiger 2005). Eine detaillierte Analyse der Methylphenidatverschreibungen von 1996 bis 2000 im Kanton Neuenburg im Auftrag des schweizerischen Bundesamtes für Gesundheit zeigte folgendes Bild (Montandon/Médioni 2002): Der Anteil behandelter Kinder von 2,9% bei Jungen und 0,7% bei Mädchen lag deutlich unter dem geschätzten Wert für die Prävalenz von 4 bis 6%, wobei zu berücksichtigen ist, dass 20 bis 30% der Betroffenen nicht auf eine Behandlung mit Ritalin® ansprechen. 80% der behandelten Patienten waren zwischen fünf und 14 Jahren alt, 19% von ihnen waren Mädchen. Die verschriebenen Dosen waren meist gering, die Behandlung erfolgte offenbar in vielen Fällen punktuell oder während bestimmter Zeitabschnitte, z.B. während der Schulzeiten, und wurde oft nach kurzer Zeit wieder abgebrochen. Als Trend scheint sich eine Steigerung der durchschnittlichen Tagesdosen abzuzeichnen. Die Zurückhaltung im Umgang mit Ritalin® wurde vor allem auf befürchtete Nebenwirkungen und allgemeine Vorbehalte gegenüber dem Einsatz psychotroper Substanzen, insbesondere bei Kindern und Jugendlichen, zurückgeführt.

Der schweizerische Bundesrat geht explizit davon aus, dass sich die »Zunahme der Ritalinverschreibung ... vermutlich auf eine heute häufigere medizinische Therapie der betroffenen Kinder, nicht auf ein vermehrtes Auftreten der Hyperaktivität zurückführen« lässt. Verwiesen wird auf die Rechtfertigung dieser zunehmenden Behandlungsquote durch die o.g. neueren Erkenntnisse zur problematischen (Sucht-)Prognose für Erwachsene bei unbehandeltem ADHS, und es wird betont, dass »der Einsatz von Medikamenten meist im Rahmen einer ganzheitlichen Behandlung vorgeschlagen wird« (Schweizerischer Bundesrat 2005). Die Befunde in der Schweiz deuten also auf eine nach wie vor durchaus vorsichtige Praxis im medizinischen Umgang mit Ritalin® hin.

Ritalin® lässt sich allerdings nicht nur zur ADHS-Behandlung einsetzen, sondern auch zur Leistungssteigerung bei Nichtbetroffenen. Ritalin® steigert Aufmerksamkeit, Konzentration und Durchhaltevermögen – sowohl psychisch als auch physisch. In hohen Konzentrationen kann es zudem zu Halluzinationen und Euphorie führen. Illegal wird Ritalin® häufig unter dem Namen Speed verkauft. Aus Europa sind zum Alltagsgebrauch (respektive Missbrauch) wenige Hinweise vorhanden, ein fast dramatisch zu nennendes Bild zeigt jedoch die Situation in den USA. Eine Studie der University of Wisconsin ergab, dass jeder fünfte Student in den USA schon einmal Methylphenidat zur Leistungssteigerung eingenommen hat. Manche Universitäten sind dazu übergegangen, den Gebrauch zumindest vor Prüfungen explizit zu verbieten. Erwachsene setzen Ritalin® ein, um ihre Leistungsfähigkeit zu steigern und die Schlafdauer zu reduzieren. Methyl-

phenidat ist im gesamten Arbeitsleben der USA, vor allem bei Verantwortungsträgern, ein sehr weitverbreitetes Mittel gegen Müdigkeit und Konzentrationsschwäche. Die physiologischen Wirkungen und das Missbrauchspotenzial von Ritalin® hängen von der Art der Verabreichung ab. Bis zu 20 mg Ritalin, bis zu dreimal täglich, in Tablettenform eingenommen, führen offenbar nicht zu körperlicher Abhängigkeit (The President's Council on Bioethics 2002).

DEPRESSION 2.3

Die Depression ist die bedeutendste affektive Störung. Als Kernsymptom wird das Gefühl einer inneren Leere beschrieben, das zum Verlust jeder Freude und jeglichen Interesses führt. Die Suizidrate unter Depressiven ist 20fach größer als in der Normalbevölkerung, der Suchtmittelmissbrauch dreimal höher. Unterschieden werden die unipolare und die bipolare Form der Depression. Bei letzterer wechseln sich die depressiven Phasen mit solchen der manischen Hochgestimmtheit ab. Angaben zur Prävalenz liegen für Deutschland im Bereich von 3 bis 10%, d.h. bis zu 8 Mio. Betroffene, darunter doppelt so viele Frauen wie Männer. Weltweit sind nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation WHO über 120 Mio. Menschen an Depression erkrankt (auf die Abgrenzungsprobleme gegenüber normalen Stimmungsschwankungen und daraus resultierende Schwierigkeiten, genaue Fallzahlen zu ermitteln, wurde bereits zu Beginn von Kap. VI.1 hingewiesen). Misst man die Anzahl Lebensjahre, während der Menschen mit einer Krankheit leben müssen, ist Depression die weltweit führende Krankheit. Nimmt man den Verlust an Lebenszeit und Lebensqualität, steht sie an vierter Stelle aller Krankheiten. Bei Menschen im Alter von 15 bis 44 Jahren nimmt sie sogar den zweiten Platz ein. Die volkswirtschaftlichen Verluste, die unter anderem durch depressionsbedingte Arbeitsausfälle verursacht werden, sind dementsprechend sehr hoch. Depressionen waren im Jahr 2003 in Deutschland die häufigste Diagnose für Frühverrentungen aufgrund verminderter Erwerbsfähigkeit (Bramesfeld 2005).

Ursachen und Verlauf: Der »Erblichkeitsanteil«, die Heritabilität, der unipolaren Depression wird auf 40 bis 70% geschätzt (Hünnerkopf/Lesch 2006), folgt aber keinem einfachen Erbgang, sondern ist polygenetisch. Als Umweltfaktoren, die zu Depressionen beitragen, werden Stress, vor allem unkontrollierbarer Stress, und daraus folgend erlernte Hilflosigkeit angesehen. Auch PTSD (Post Traumatic Stress Disorder) kann zur Depression führen. Im Alter häufen sich Depressionen, bilden sich jedoch auch in vielen Fällen wieder zurück. Als epidemiologische Trends erscheinen eine Zunahme der Erkrankungshäufigkeit in den Industrieländern, eine Zunahme bei Jugendlichen und älteren Menschen sowie eine Zunahme der saisonalen Depression.

Morphologische und neurochemische Befunde: Eine verminderte Neubildung von neuronalen Stammzellen in Teilen des Hippocampus des adulten Gehirns wird mit Depressionen in Zusammenhang gebracht. Untersuchungen von Gehirnen von Suizidopfern, vor allem aber indirekte Hinweise (alle Antidepressiva steigern die Wirkung von sogenannten Monoamintransmittern) sprechen für eine Verarmung an den Botenstoffen Serotonin, Noradrenalin und Dopamin (»Monoamin-Mangel-Hypothese«).

Therapie: Depressionen werden häufig mit einer Kombination aus medikamentöser und Psychotherapie behandelt. Psychopharmaka versetzen die Patienten vielfach erst in die Lage, sich einer Psychotherapie zu unterziehen. Die Pharmakotherapie der Depression ist jedoch nach wie vor unbefriedigend, da sie nur bei ca. 70% der Betroffenen wirkt. Weiterhin ist schwer voraussagbar, welches Antidepressivum im individuellen Fall wirksam ist. Ein erstes spezifisch wirksames Medikament, Imipramin (ein sogenanntes trizyklisches Antidepressivum), wurde 1957 zur Behandlung der Depression eingeführt, seit 1990 sind die wirksameren und nebenwirkungsärmeren selektiven Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI) hinzugekommen, z.B. das unter dem Handelsnamen Prozac® bekannte Fluoxetin. Weitere Antidepressiva sind sogenannte tetrazyklische Verbindungen sowie Serotonin- und Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren (SNRI, NARI).

Ausgehend vom Befund der verminderten Neubildung von Nervenzellen in Teilen des Hippocampus, dem eine Schlüsselrolle für Lernen und Gedächtnis, insbesondere bei der Konsolidierung von Gedächtnisinhalten, zukommt (Angsterkrankungen, Kap. VI.2.1), gehen Forschungsbemühungen in Richtung einer Behandlung von Depressionen durch gezielte Stimulierung der Neurogenese (Kap. VI.3.1). Zwar sind konkrete Therapien noch nicht absehbar, eine umfängliche Neubildung neuronaler Zellen könnte jedoch über die Heilung der Depression hinaus möglicherweise persönlichkeitsverändernde Folgen für die Patienten haben.

Gesellschaftlich relevante Aspekte: Aufgrund der erheblichen volkswirtschaftlichen Bedeutung von Depressionen und deren tendenziell zunehmender Prävalenz sind wirksame Behandlungsansätze von großer gesellschaftlicher Bedeutung. Die Notwendigkeit einer Behandlung bei schwereren Formen der Depression ist unbestritten, jedoch ist der Übergang zwischen depressiven Symptomen unterschiedlichen Schweregrads, von der leichten Niedergedrücktheit bis zur schweren Depression, fließend. Daher muss einerseits gefragt werden, ab wann eine (Fremdoder Selbst-)Therapie, die in die »natürliche« Stimmungslage und Persönlichkeit der Patienten eingreift, legitim und z.B. auch in einer umfassenderen Perspektive gesellschaftlich wünschenswert ist.<sup>23</sup>

<sup>23</sup> Zu bedenken ist beispielsweise das Spannungsfeld, das sich im Verständnis des Zustands der »Melancholie« widerspiegelt, zwischen einem Anzeichen für besondere Sensibilität und Intellektualität und einem Ausdruck persönlicher Schwäche und mangelnder Leistungsbereitschaft.

Da aber auch soziale Rahmenbedingungen zur Verbreitung der Depressionen beitragen, muss andererseits diskutiert werden, inwiefern möglicherweise gesellschaftliche Fehlentwicklungen durch neue Behandlungsansätze kaschiert werden. Den wohl markantesten Fall gesellschaftlich (mit)geprägter Antidepressivaverwendung stellt die Anwendung des »Stimmungsaufhellers« Prozac® dar, der in den USA in großem Stil als »Lifestylemedikament« eingesetzt wird. Die Effekte von Prozac® werden von vielen Patienten anscheinend nicht als persönlichkeitsverändernd wahrgenommen, sondern als Unterstützung dabei angesehen, »zu sich selbst zu finden« (Barondes 2003; Elliott/Chambers 2004).

### **PARKINSONKRANKHEIT**

2.4

Die Parkinsonkrankheit beginnt meist zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr und verläuft langsam fortschreitend. Verbreitete Symptome sind Zittern und Versteifung der Muskulatur, Verlangsamung der Bewegungen, Haltungsinstabilität. In fortgeschrittenen Stadien kommt eine Verlangsamung der Geschwindigkeit des Denkens und der Reaktionsfähigkeit hinzu. Die Prävalenz für Demenz liegt für Parkinsonpatienten bei etwa 40% (Aarsland et al. 2003). In Deutschland sind derzeit ca. 250.000 Menschen betroffen, d.h. 2 bis 3% der Gesamtbevölkerung, aber 1 bis 2% der über 60-jährigen Personen, darunter Männer ca. 1,5-mal häufiger als Frauen.

*Ursachen*: Ausgangspunkt der *idiopathischen* Parkinsonkrankheit (d.h. ohne bekannte Ursache) ist ein Absterben von Neuronen vor allem des dopaminergen Systems in der *Substantia nigra* des Mittelhirns. Es gibt Hinweise, dass außer dem Gehirn auch das vegetative Nervensystem betroffen ist. Die primäre Ursache für die Degeneration der Nervenzellen ist nach wie vor unklar, möglicherweise sind mehrere Faktoren verantwortlich.

Äußere Einwirkungen, welche die dopaminergen Neurone zerstören, können ebenfalls zu einer Parkinsonerkrankung führen, z.B. Hirnentzündungen, Tumoren, Durchblutungsstörungen, Verletzungen oder auch Vergiftungen. Eine erbliche Komponente spielt wohl nur in 5 bis 10 % der Fälle eine Rolle.

Neurochemische Befunde: Bedingt durch den Untergang dopaminerger Zellen besteht ein Dopamindefizit, in geringerem Umfang auch ein Noradrenalin- und ein Serotoninmangel. Weil Dopamin und Glutamat funktionelle Gegenspieler sind, führt eine Verminderung der Dopaminaktivität zu einem Überwiegen der Glutamataktivität. Die Parkinsonkrankheit kann daher entweder als ein Dopaminmangelsyndrom oder aber als ein »sekundäres« Glutamatüberaktivitätssyndrom angesehen werden. Glutamatantagonisten sind somit potenziell zur Behandlung der Parkinsonkrankheit geeignet (Kompensationstherapie; Schmidt 1995).

Therapie: Das wichtigste Medikament bei der Behandlung der Parkinsonkrankheit ist L-DOPA, die Vorstufe des Neurotransmitters Dopamin (Substitutionstherapie). Hinzu kommen Dopaminrezeptoragonisten sowie Glutamatantagonisten. Als Nebenwirkungen jahrelanger L-DOPA-Therapie treten bei fast allen Kranken Dyskinesien (unkontrollierte Bewegungen) auf, die sehr gefürchtet sind (weniger stark nach Einnahme von Dopaminagonisten). Weitere Nebenwirkungen sind Halluzinationen und psychotische Zustände bei ca. 20 % der Patienten. Die Schwere der Nebenwirkungen spricht gegen eine zu frühzeitige Medikamentierung; für einen frühen Beginn spricht, dass ein Überwiegen der Glutamataktivität in den Basalganglien den Zelluntergang beschleunigen kann. Die medikamentöse Therapie wird außer durch Physiotherapie teilweise durch eine Psychotherapie begleitet, welche die Patienten bei der Krankheitsbewältigung unterstützt.

Neben der konventionellen Pharmakotherapie gibt es Versuche, mit Wachstumsfaktoren die Neurogenese anzuregen (Kap. VI.3.1). Ein gewisses auch öffentliches Aufsehen erregte die Transplantation fetaler tierischer, aber auch menschlicher Zellen, die in den 1990er Jahren an einigen Patienten erprobt wurde, aber wegen schwerwiegender Nebenwirkungen nicht weiter ausgedehnt wurde. Mittlerweile richten sich Hoffnungen auf die Verwendung autologer, d.h. aus dem Patienten selbst gewonnener menschlicher Stammzellen, die möglicherweise verträglicher sein könnten. Zu den allgemeinen Risikobefürchtungen bei Stammzelltherapien (Kap. VI.3.4) tritt bei der Parkinsonkrankheit (wie praktisch bei allen neurodegenerativen Erkrankungen) die bislang ungelöste Frage, wie die Ersatzzellen veranlasst werden können, die Funktion der zerstörten Neurone geordnet zu übernehmen.

Ein technischer therapeutischer Ansatz ist die elektrische Tiefenhirnstimulation (Kap. V.2.2.2) des subthalamischen Nucleus bzw. des Gewebes oberhalb, die mittlerweile häufig eingesetzt wird, wenn die Pharmakotherapie ein unbefriedigendes Ergebnis zeigt. Der oft guten klinischen Wirksamkeit stehen zum einen seltene, mitunter lebensbedrohliche Nebenwirkungen wie Sehstörungen, kognitive Beeinträchtigungen, Hirnblutungen und Infektionen des Gehirns, zum anderen ein Mangel an Erkenntnissen über die zugrundeliegenden Mechanismen und eine daraus resultierende Befürchtung weiterer Effekte gegenüber. So existieren Hinweise auf mögliche Persönlichkeitsveränderungen.

Bisher steht neurologisch meist die Therapie der motorischen Störungen im Vordergrund. Befragt, was ihre Lebensqualität am meisten beeinflusst, antworten aber die meisten Patienten: Depression, Antriebslosigkeit/chronische Müdigkeit, »der Bruch zwischen innerer und äußerer Welt«. Zudem sind Strategien erforderlich, um die kognitiven Störungen, in erster Linie die Störungen des impliziten Lernens, zu behandeln. Eine umfassende Parkinsontherapie kombiniert daher pharmakologische Strategien fallweise mit krankengymnastischen und psychotherapeutischen Maßnahmen.

Gesellschaftlich relevante Aspekte: Wie bei allen altersabhängigen neurodegenerativen Erkrankungen steht auch bei der Parkinsonkrankheit das individuelle und soziale Problem der ganzheitlichen Versorgung der Patienten im Vordergrund, das enorme Ressourcen beansprucht. Da die primäre Ursache der Erkrankung nach wie vor unbekannt ist, besteht kein realistischer Anlass zu der Hoffnung, in absehbarer Zeit eine echte Heilung bewirken zu können. Auch ein gezielter Ersatz der zerstörten Zellen erscheint angesichts der Komplexität der betroffenen Hirnstrukturen äußerst unwahrscheinlich. Anders lautende Pressemitteilungen über angeblich bevorstehende, hochspezifische Stammzelltherapien erscheinen daher übertrieben optimistisch.

Da in höherem Alter bei allen Menschen unter anderem auch dopaminerge Zellen zugrunde gehen, wird teilweise diskutiert, inwiefern manche Medikamente zur Behandlung der Parkinsonkrankheit – zur Vermeidung von Nebenwirkungen entsprechend niedrig dosiert – auch die Motorik nichterkrankter älterer Menschen positiv beeinflussen können und deshalb allgemein als Mittel zur Steigerung der Leistungsfähigkeit im Alter eingesetzt werden sollten oder dürfen (Kap. VI.4.1).

SCHIZOPHRENIE 2.5

Schizophrenie bezeichnet eine Form der endogenen Psychose, die durch ein Nebeneinander von gesunden und veränderten Empfindungen und Verhaltensweisen gekennzeichnet ist. Zu Beginn der Erkrankung überwiegt meist die Positivsymptomatik, d.h. Symptome wie Wahnvorstellungen, die zusätzlich zum normalen Verhalten auftreten. Im fortgeschrittenen chronifizierten Zustand gehen dann Eigenschaften verloren oder werden reduziert; so kann beispielsweise das Gefühlsleben verflachen (Negativsymptomatik). Die Prävalenz liegt weltweit – unabhängig von geografischer Lage oder ethnischer Zugehörigkeit – bei 1% der Gesamtbevölkerung. Statistisch gesehen durchlebt somit jeder Hundertste mindestens einmal im Leben eine schizophrene Episode.

*Ursachen und Verlauf*: Eine starke Rolle spielt die genetische Disposition (ca. 50%), allerdings ist der Erbgang polygenetisch. Die »Two-Hit«-Hypothese bezeichnet die Genetik als »first hit«, der »second hit« erfolgt aus der Umwelt, z.B. Schwangerschafts- und Geburtstraumen, Belastungssituationen bzw. Stress oder auch Cannabismissbrauch. Bei Männern beginnen Schizophrenien typischerweise im Alter von 21 bis 25 Jahren, bei Frauen im Alter von 28 bis 32 Jahren. Die Ursache für den Altersunterschied ist nicht bekannt. Der Verlauf ist grundsätzlich progressiv, wenn keine Behandlung erfolgt. Eine umstrittene Hypothese neueren Datums geht davon aus, dass auch Infektionen, beispielsweise mit Bornaviren oder Borrelien, eine Rolle spielen können.

Neurochemische Befunde: Es gibt zwei Hypothesen, die beide auf indirekten Hinweisen beruhen. Die *Dopamin*hypothese postuliert eine erhöhte Aktivität des dopaminergen Systems aufgrund der Beobachtung, dass eine chronische Einnahme von funktionellen Dopaminagonisten zu psychotischen Symptomen führt und dass das gemeinsame Wirkprinzip der klassischen Antipsychotika die Blockade von Dopaminrezeptoren (vom Typ D2) ist. Eine Variante der Dopaminhypothese, die regionale Selektivitätshypothese, vermutet sowohl eine lokal erhöhte Dopaminaktivität (im subkortikalen mesoaccumbalen Dopaminsystem) als auch eine verminderte Dopaminaktivität an anderer Stelle (im »präfrontalen Kortex«).

Die Glutamathypothese der Schizophrenie besagt, dass der Krankheit eine verminderte Aktivität des glutamatergen Systems zugrunde liegt. Sie basiert auf der Beobachtung, dass Glutamat-Rezeptor-Antagonisten (die den NMDA-Typ der Glutamatrezeptoren blockieren) schizophrenieähnliche Zustände auslösen bzw. schizophrene Symptome verstärken.

Therapie: Die erste Generation der sogenannten klassischen Neuroleptika wurde ab den frühen 1950er Jahren in die Therapie der Schizophrenie eingeführt (Leitsubstanz: Chlorpromazin). Dabei handelte es sich um Dopamin-D2-Rezeptor-Hemmer, die bevorzugt gegen die Positivsymptomatik, kaum aber gegen die Negativsymptomatik wirken. Als Nebenwirkung der Dopamin-D2-Rezeptor-Blockade treten parkinsonähnliche motorische Störungen (Kap. VI.2.4) auf, hinzu kommen Sedierung, kognitive Beeinträchtigung, Gewichtszunahme und Herzprobleme. Obwohl diese Medikamente bei 30 bis 50% der Patienten keine zufriedenstellende Wirkung haben, konnte durch ihren Einsatz die Zahl der hospitalisierten Patienten dramatisch vermindert werden.

Seit den 1980er Jahren werden vorrangig die atypischen Neuroleptika (Leitsubstanz: Clozapin) eingesetzt, die sowohl gegen die Positiv- als auch gegen die Negativsymptomatik wirken und keine oder nur minimale motorische Störungen hervorrufen. Auch die kognitiven Fähigkeiten werden weniger beeinträchtigt, die Gewichtszunahme allerdings bleibt ein Problem. Die atypischen Neuroleptika bewirken ebenfalls eine schwache Dopamin-D2-Rezeptor-Blockade, beeinflussen darüber hinaus aber auch Rezeptoren weiterer Transmitter.

Die neuesten Forschungsbemühungen richten sich auf Medikamente, die, entsprechend der regionalen Selektivitätshypothese, in verschiedenen Hirnregionen unterschiedlich wirken, sowie auf solche mit Zielpunkt Glutamatsystem, das aufgrund seiner weiten Verteilung im Gehirn bislang kaum spezifisch beeinflusst werden kann. Unter der letzteren Gruppe befinden sich die sogenannten AMPAkine, bei denen sich herausgestellt hat, dass sie wohl auch geeignet sind, die »normale« Gedächtnisleistung und weitere höhere kognitive Leistungen zu verbessern.

3.

Gesellschaftlich relevante Aspekte: Die geografisch und zeitlich vergleichsweise konstante Prävalenz schizoider Störungen spricht gegen einen starken Einfluss gesellschaftlicher Bedingungen. Die Intensität der Krankheitssymptome, die früher oft zur dauerhaften »Wegschließung« der Betroffenen führte, gibt einer ganzheitlichen, auf dem jeweiligen Einzelfall zugeschnittenen Behandlung eine große Bedeutung. Mit Blick auf das Thema Leistungsverbesserung und Manipulation bei Gesunden werden die Potenziale der o.g. Schizophreniemedikamente aus der Klasse der AMPAkine diskutiert, welche Wachheit und Aufmerksamkeit signifikant steigern können, ohne dass – selbst bei hoher Dosierung – die z.B. von Koffein oder Amphetaminen bekannte Unruhe und Zittrigkeit auftreten (Motluk 2005).

#### THERAPEUTISCHE UND DIAGNOSTISCHE VERFAHREN

Für die medizinisch orientierten Neurowissenschaften sind folgende therapeutische und diagnostische Verfahren von besonderer Bedeutung<sup>24</sup> (Eckhardt et al. 2006, S. 16ff.):

- nichttechnische Verfahren: klinischer Eindruck, Erziehung, Bildung, Hirntraining, Psychotherapie, Hypnose;
- > wirkstofforientierte Verfahren: d.h. Psychopharmaka (einschließlich Suchtmittel und Stimulanzien);
- > *molekular- und zellbiologische* Verfahren: Genom- und Proteomanalyse, Genund Zelltherapie;
- > bildgebende Verfahren in vivo: Magnetresonanztomografie, Positronen-Emissionstomografie, Computertomografie, Nahinfrarotspektroskopie, Sonografie u.a.m.;
- > Verfahren zur Messung und Stimulierung der elektrischen Aktivität des Gehirns: Elektro- und Magnetenzephalografie, transkranielle Magnetstimulation, Elektrokrampftherapie, Vagusnervstimulation;
- > weitere Verfahren: chirurgische Eingriffe und Neuroimplantate.

Das folgende Kapitel VI.3.1 schließt an die exemplarische Beschreibung wichtiger Krankheiten und deren Pharmakotherapie im vorhergehenden Kapitel VI.2 an und behandelt kurz das Thema Suchtmittel und Stimulanzien sowie Ansätze der Neurogeneseanregung u.a. durch Wachstumsfaktoren. Lediglich mit Blick auf das häufig sich ergänzende, teils aber auch konkurrierende Verhältnis zu biologisch-

<sup>24</sup> Nicht berücksichtigt wurden grundlegende, nicht »hirnspezifische« biologische Forschungsmethoden wie Elektronenmikroskopie, Tiermodelle oder Simulationen; ebenso wenig z.B. elektrophysiologische Verfahren speziell zur Erforschung der unteren, d.h. der Einzelzellebene des Gehirns. Letztere sind zwar für die biologisch-medizinische Grundlagenforschung von herausragender Bedeutung, mit Blick auf mögliche gesellschaftliche Auswirkungen der Hirnforschung aber eher von nachgeordneter Relevanz.

medizinisch basierten neurowissenschaftlichen Ansätzen werden (in Kap. VI.3.2) sehr kursorisch Verfahren der Psychotherapie angesprochen. Eine ausführlichere Darstellung würde den Rahmen des vorliegenden Berichts sprengen und erscheint angesichts der gewählten Fokussierung auf den zunehmenden Einsatz von Psychopharmaka nicht unbedingt notwendig.<sup>25</sup> Auch die weiteren Kapitel, zu Ansätzen der Genom- und Proteomanalyse (Kap. VI.3.3) sowie der Gen- und Zelltherapie (Kap. VI.3.4), können lediglich wenige Hinweise zu ihrem wissenschaftlichen und medizinischen Stellenwert liefern, ohne in irgendeiner Weise Details zu diskutieren.

Aus der o.g. Liste werden nicht weiter behandelt

- > die bildgebenden Verfahren, die im Überblick in Kapitel II.3.1 vorgestellt wurden;
- > die (neben der Psychotherapie weiteren) nichttechnischen Verfahren, da es sich im Allgemeinen um schon länger bekannte etablierte Verfahren handelt;
- > genetische Analysen hirnspezifischer Erkrankungen (z.B. Chorea Huntington) im Rahmen »klassischer« pränataler oder postnataler prädiktiver Diagnostik, da diese Fragestellung im Rahmen anders zugeschnittener TA-Studien bearbeitet wurden, u.a. durch das TAB (2000);
- > Verfahren zur Messung und Stimulierung der elektrischen Aktivität des Gehirns, da diese (einschließlich des Themas Neuroimplantate) bereits in Kapitel V dargestellt wurden;
- > chirurgische Verfahren, da die gesellschaftlichen Auswirkungen möglicher Innovationen hier zurzeit eher gering erscheinen.

Die folgenden Darstellungen basieren zum großen Teil auf dem Gutachten von Eckhardt et al. (2006).

## **PHARMAKOTHERAPIE**

3.1

Der Einsatz von Psychopharmaka kann und soll im vorliegenden Bericht nicht umfassend dargestellt werden, sondern wird mit Blick auf die angenommene zukünftige gesellschaftliche und politische Relevanz auf die zunehmend nichtmedizinische Verwendung fokussiert. Beispiele für einen gezielten Missbrauch bzw. einen medizinisch grenzwertigen Einsatz wurden bei der Darstellung der exemplarischen Krankheiten bereits angesprochen. Öffentlich bislang besonders wahrgenommen werden wohl die Antidepressiva (Prozac) und Ritalin® bei ADHS.

<sup>25</sup> Diese Beschränkung bedeutet keine Bewertung des medizinischen und gesellschaftlichen Stellenwerts der Leistungsfähigkeit psychotherapeutischer Methoden; eine Bewertung könnte ernsthaft wohl nur mit einem weiter gefassten Untersuchungsansatz geleistet werden.

Grundsätzlich kann man davon ausgehen, dass Medikamente, die gegen neuronale und psychische Defizite helfen, sich tendenziell auch für eine Leistungssteigerung bei Gesunden eignen. Im Folgenden wird kurz auf weitere Suchtmittel und Stimulanzien sowie auf Medikamente zur Anregung der Neurogenese, d.h. des Neuwachstums von Nervenzellen, eingegangen.

## SUCHTMITTEL UND STIMULANZIEN

Von vielen Experten wird eine zunehmende Verfügbarkeit von Suchtmitteln erwartet, die gezielter wirken und weniger – zumindest kurzfristige – Nebenwirkungen aufweisen (King Baudouin Foundation/Rathenau Institute 2004). Sicherlich werden natürlich gewonnene Verbindungen bzw. deren Derivate wie Kokain, Heroin und Crack, Alkohol, Koffein, Nikotin und Tetrahydrocannabinoid (Cannabis) als Rauschmittel bzw. Stimulanzien ihre – oft problematische – individuelle und gesellschaftliche Bedeutung behalten. Ein quantitativer und qualitativer Schub jedoch wird vor allem bei den auch als Designer- oder Lifestyledrogen bezeichneten synthetisch hergestellten Psychopharmaka vorhergesagt bzw. zum Teil bereits beobachtet.

Eine besondere Rolle spielen hier die Amphetamine und ihre Derivate, stimulierende Verbindungen mit unterschiedlich starkem Suchtpotenzial. Amphetamine aktivieren stark das Belohnungssystem des Gehirns, chronische Amphetamineinnahme führt zu psychotischen Störungen, unter anderem Halluzinationen, die an schizophrene Psychosen erinnern. Die Verwendung von Methylphenidat (in Form von Ritalin®) zu Behandlung von ADHS wurde in Kapitel VI.2.2 bereits dargestellt. Als Dopingmittel im Sport sind Amphetamine verboten, nachdem es dort in der Vergangenheit wiederholt zu Todesfällen gekommen ist. Die sogenannten »go-pills« für amerikanische Militärpiloten enthalten D-Amphetamin – eine Einnahme dieses Stoffes würde bei der deutschen Luftwaffe und bei Verkehrspiloten zum sofortigen Flugverbot führen genauso wie bei Autofahrern zum Führerscheinentzug. Anwälte von amerikanischen Bomberpiloten, die wegen »friendly fire« angeklagt sind, begründen das Fehlverhalten der Piloten mit der Einnahme solcher »go-pills« (bei einem Bombenangriff in Afghanistan am 18. April 2002 waren auf diese Weise vier Kanadier getötet worden). Die Pillen würden den Piloten helfen, sicher nach Hause zurückzukehren, erklärt das Verteidigungsministerium der USA auf seiner Homepage. Für die Ruhezeit werden »no-go-pills« verabreicht.

Methamphetamin (Pervitin®) wirkt ähnlich wie D-Amphetamin. Der Wirkstoff ist in Deutschland zugelassen und wurde bereits im zweiten Weltkrieg in der deutschen Wehrmacht umfangreich eingesetzt (Ulrich 2005), wird heute medizinisch jedoch kaum angewendet. Als Suchtmittel ist Methamphetamin (auch »Crystal« genannt) seit längerer Zeit in den USA verbreitet und gilt mittlerweile als meist-

konsumiertes Betäubungsmittel (mit 1,5 Mio. Abhängigen), seit einigen Jahren nimmt der Missbrauch auch in Europa zu (UNODC 2006; s.a. Bundesregierung 2006a).

Ein Nichtamphetamin, das in Deutschland zur Behandlung von Narkolepsie zugelassen ist und dessen Einsatz zur Behandlung von ADHS geprüft wird (Kap. VI.2.2), ist Modafinil (Provigil<sup>®</sup>, Vigil<sup>®</sup>). Das vergleichsweise geringe Suchtpotenzial und die nach bisherigem Wissen geringeren Nebenwirkungen machen Modafinil für Einzelpersonen, aber auch z.B. für militärische Zwecke besonders attraktiv. Es dürfte zunehmend die Amphetamine ersetzen, Die U.S. Air Force führt umfangreiche Tests mit Modafinil durch und kommt bisher zu einer sehr positiven Bewertung (als verträglichere »go-pill«). Modafinil steigert sehr spezifisch die Wachheit und Aufmerksamkeit, verbessert die Lernfähigkeit und wirkt stimmungsaufhellend bei gleichzeitiger Schlaflosigkeit. Eine absehbare medizinische Verwendung ist die Gabe an Parkinsonpatienten, um Müdigkeit zu bekämpfen. Obgleich es keine Hinweise auf eine Zunahme der Muskelkraft nach Einnahme von Modafinil gibt, wurde die Sprinterin über 100 und 200 m, Kelli White, im Jahr 2003 wegen Einnahme von Modafinil disqualifiziert. Es liegt die Vermutung nahe, dass Modafinil eingenommen wurde, um die Reaktionszeiten zu verkürzen.

#### ANREGUNG DER NEUROGENESE

Zahlreiche Erkrankungen des Gehirns beruhen auf der Schädigung von Hirnzellen bzw. gehen mit einer Schädigung oder dem Absterben von Hirnzellen einher. Dies gilt beispielsweise für Demenzen, die Parkinsonkrankheit (Kap. VI.2.4), die Huntingtonkrankheit, die amyotrophe Lateralsklerose oder den Hirnschlag. Bei anderen Erkrankungen, etwa Depressionen (Kap. VI.2.3), ist die Neubildung von Nervenzellen eingeschränkt. Bis vor Kurzem wurde angenommen, dass das Gehirn nicht die Fähigkeit zur Neubildung von Nervenzellen (Neurogenese) besitzt. Es ist daher eine der wichtigsten Entdeckungen der 1990er Jahre, dass Neurogenese auch im erwachsenen Gehirn stattfindet.

Von einigen Transmittern wird angenommen, dass sie die Bildung von Neuronen aus Stammzellen begünstigen. Serotonin und alle Pharmaka, welche die Serotoninaktivität erhöhen, regen die Neurogenese an. Gleiches gilt für Noradrenalin und Pharmaka, welche die Noradrenalinaktivität verstärken. Über die Feinsteuerung des Neuronenwachstums, z.B. die Integration in den bestehenden Zellverbund, ist noch wenig bekannt; gesichert ist jedoch, dass ein teilweise überlappendes Muster von Transmittern, Hormonen, Wachstumsfaktoren, anziehenden und abstoßenden Lenkungsmolekülen zu erkennen ist. Die Erforschung dieser Mechanismen wird intensiv betrieben mit der Hoffnung, eines Tages gezielte Eingriffe vornehmen zu können. Attraktiv erscheint eine spezifische Anregung der Neuro-

genese auch als Alternative zur Transplantation fetaler oder adulter Stammzellen (Kap. VI.3.4). Von einer klinischen Anwendung sind Wachstumsfaktoren allerdings noch recht weit entfernt (Gage 2004).

# PSYCHOTHERAPIE 3.2

Psychotherapie umfasst zahlreiche verschiedene Schulen und Verfahren wie beispielsweise die Psychoanalyse, Gesprächspsychotherapie, Körperpsychotherapie, Gestalttherapie oder Verhaltenstherapie. Zur Methodik gehören die Aufarbeitung von Aspekten der individuellen Lebensgeschichte im Gespräch, die Konfrontation mit belastenden Situationen oder Entspannungstechniken. Ziel einer Psychotherapie ist letztlich ein Lernprozess, der dazu beiträgt, psychische Probleme zu überwinden. Die Vielfalt der Verfahren wird unter anderem damit begründet, dass die Komplexität psychischer Phänomene sehr unterschiedliche Zugangsweisen erfordert (Fiedler et al. 2005).

Wirksamkeit und Effizienz der Psychotherapie variieren je nach Verfahren. Nicht alle Ansätze gelten als wissenschaftlich fundiert. Metaanalysen bescheinigen einigen Verfahren, vor allem der Verhaltenstherapie, eine gute, anderen keine nachweisbare Wirksamkeit (z.B. Grawe et al. 1994). Eine aktuelle Metaanalyse zeigt zudem, dass etwa ein Viertel der Patienten die ihnen angebotene Behandlung nicht annimmt. Bei denjenigen, die sich einer Psychotherapie unterziehen, liegt die Abbruchrate bei 37% (Grawe 2005). Psychotherapie allein eignet sich zur Behandlung verschiedener psychischer Erkrankungen, wie z.B. leichterer Angsterkrankungen und Zwangsstörungen. Weitverbreitet ist die Kombination von psychotherapeutischer und medikamentöser Behandlung. Gemeinsam mit einer vorbereitenden oder begleitenden Behandlung durch Psychopharmaka wird Psychotherapie beispielsweise bei Psychosen oder schwereren Formen der Depression eingesetzt. Bei anderen Störungen wie Schizophrenien oder ADHS steht die medikamentöse Behandlung im Vordergrund.

Psychotherapien sind ein wesentlicher Bestandteil der Behandlung bestimmter psychischer Erkrankungen und werden es voraussichtlich auch in Zukunft sein. Im medizinischen Bereich ist künftig eine vermehrte Selektion wirksamer Verfahren und eine intensivierte Qualitätskontrolle zu erwarten. Neurowissenschaftliche Erkenntnisse sind teilweise von Bedeutung für die Psychotherapie. So zeigte sich beispielsweise, dass Verletzungen des Bindungs- und Kontrollbedürfnisses in den Beziehungen zu ersten Bezugspersonen deutliche Spuren im neuronalen System hinterlassen. Zu den Folgen zählen unter anderem überschießende Stressreaktionen, die schon bei relativ geringen emotionalen Belastungen auftreten. In Tierexperimenten konnte kürzlich gezeigt werden, dass sich die Auswirkungen einer mangelnden Fürsorge der Mutter in den ersten Lebenstagen bis auf die

Ebene einer biochemischen Veränderung (Methylierung) von Genen nachweisen lässt, die lebenslange Folgen nach sich ziehen kann (Grawe 2004; Tegethoff 2005). Der für Wissenschaft und medizinische Praxis vielversprechende Dialog zwischen Psychotherapeuten und Neurowissenschaftlern kommt bisher erst zögernd in Gang. Als Option für die Zukunft postulieren einige Autoren dennoch eine »Neuropsychotherapie«, die psychologische mit neurowissenschaftlichen Verfahren kombiniert (Grawe 2004).

#### GENOM- UND PROTEOMANALYSE

3.3

Genom- und Proteomforschung befassen sich mit der Analyse der Gesamtheit der Erbinformationen (Gene, DNA-Strukturen) bzw. der Zusammensetzung der Proteinausstattung von ganzen Organismen oder einzelnen Organen, Geweben und Zellen. Leitprojekt war bzw. ist das Humangenomprojekt, das sich nach Abschluss der Basissequenzierung des menschlichen Genoms (und vieler anderer Spezies) seit einigen Jahren zum einen der Analyse der interindividuellen genetischen Unterschiede und zum anderen den daraus resultierenden Unterschieden in Proteinzusammensetzung und -verteilung widmet, um über strukturelle Untersuchungen Hinweise auf funktionelle Zusammenhänge zu gewinnen (TAB 2000 u. 2006b).

Nachdem Genom- und Proteomanalyse zwei der wichtigsten, am häufigsten verfolgten und auch aufwendigsten Forschungsansätze der Biowissenschaften überhaupt bilden, würde eine umfassende Darstellung ihres Standes und ihrer Perspektiven selbst bei Konzentration auf neurowissenschaftliche bzw. hirnspezifische Themen den Rahmen des vorliegenden Berichts sprengen. Gleichzeitig befindet sich die entsprechende Forschung tendenziell in frühen Stadien und ist - verglichen z.B. mit Pharmakologie und Psychologie - noch sehr weit von der Anwendung entfernt, sodass nur relativ wenig Konkretes berichtet werden kann. Verstärkend hierfür ist eine Besonderheit des Verhältnisses von Genom und Gehirn und dessen Erkrankungen: Einerseits gilt das Gehirn als komplexeste Struktur des menschlichen Körpers, wenn nicht der Biosphäre überhaupt - was die von ihm erbrachten Leistungen anbelangt -, weshalb eine Beteiligung besonders vieler Gene und Proteine an seinem strukturellen und funktionellen Aufbau naheliegt. Es verwundert daher nicht, dass nur für wenige neurologische oder gar psychologische Fehlfunktionen einfache genetische Zusammenhänge nachgewiesen werden konnten. Das bekannteste Beispiel hierfür ist die monogenetisch verursachte Chorea Huntington. An den (mono)genetischen Ursachen einer Reihe schwerer kognitiver Störungen wird z.B. am Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik in Berlin geforscht. Für viele dieser identifizierten Gene sind bisher weder die eigentlichen Reaktionspartner in der Zelle noch die Mechanismen bekannt, die bei den Patienten zur geistigen Behinderung führen (Ropers 2004). Andererseits werden die meisten neurologischen und erst recht psychischen Krankheiten zwar genetisch beeinflusst (Warnke/Grimm 2006), wichtiger sind aber oft sonstige (Umwelt-)Faktoren, so wie es auch bei nichthirnspezifischen Erkrankungen der Fall ist.

Überraschend ist, dass die Befähigung des menschlichen Gehirns zu seinen besonderen Leistungen anscheinend durch relativ wenige Gene bestimmt wird. Angenommen wird, dass diese vor allem die Anlage und den Reifeprozess des Gehirns steuern (Eckhardt et al. 2006, S. 45). Es wäre ansonsten kaum zu erklären, warum die genetische Übereinstimmung zwischen Mensch und Primaten – und sogar selbst mit weiter entfernten Tieren – so groß ist und dass sich die enormen Kapazitätsunterschiede nicht in einer größeren Zahl von Genen ausdrücken. Dass die Zahl »hirnspezifischer« Gene so begrenzt erscheint und der Einfluss anderer Faktoren so bedeutend ist, führt zu dem Schluss, dass sowohl diagnostische als auch therapeutische Fortschritte von der Genomforschung nur in sehr begrenztem Umfang zu erwarten sind bzw. eher auf der Ebene der differenziellen Genaktivität in bestimmten Hirnarealen bis hinunter zu einzelnen Zellen.

Auf dieser Ebene setzt die Proteomforschung an, die sich allerdings einer noch größeren Vielfalt an Strukturen bzw. zu verarbeitenden Informationen gegenübersieht – derzeit wird davon ausgegangen, dass in den verschiedenen menschlichen Zelltypen insgesamt über 400.000 verschiedene Proteine vorkommen können, die von »lediglich« ca. 30.000 Genen codiert werden. Es bleibt daher abzuwarten, ob über quantitative, vergleichende Ansätze, wie sie beispielsweise das »Human Brain Proteom Project« (HBPP) unter deutscher Führung verfolgt, tatsächlich auf Dauer auch klinisch nutzbare Ergebnisse erzielt werden können oder ob – wie bislang – eher unterstützende Hinweise erarbeitet werden, die von Forschern genutzt werden können, welche krankheitsspezifisch arbeiten.

Ein extrem kurzes Resümee lautet: »Angesichts der hohen Komplexität des Gehirns und seiner stark durch die Umwelt mitbestimmten Entwicklung wird der Nutzen der Genomforschung für die Hirnforschung von vielen Experten eher zurückhaltend beurteilt« (Eckhardt et al. 2006, S. 59). Im Vergleich dazu könnte die Proteomforschung mehr Aufschluss über Hirnfunktionen geben, »da das Proteom – anders als das Genom – die Einflüsse von Wechselwirkungen zwischen Genen, Reifeprozessen des Gehirns und Einwirkungen der Umwelt widerspiegelt« (Eckhardt et al. 2006, S. A47). Doch erscheint es kaum möglich seriös abzuschätzen, welche Art von Ergebnissen mit Proteomforschung am menschlichen Gehirn in Zukunft erzielt wird oder gar in welchem Zeitraum eine Umsetzung in Diagnose- und Therapiemöglichkeiten erwartet werden kann.

#### **GEN- UND ZELLTHERAPIE**

3.4

Die Gentherapie steht trotz erheblichen wissenschaftlichen Aufwands und eines massiven Erkenntniszugewinns in den letzten 20 Jahren in ihren Anfängen, zumeist im Stadium der Forschung, teilweise im Stadium klinischer Versuche. Ihre Anwendung bei komplexeren, multifaktoriellen Erkrankungen ist derzeit wenig absehbar. Neurospezifische Ansätze zielen bislang vor allem auf die Behandlung von Hirntumoren. In Deutschland betrafen drei der insgesamt 39 bis 2005 durchgeführten Gentherapiestudien bösartige Neubildungen des Gehirns (www. dereg.de, nach Eckhardt et al. 2006, S. A49).

Bei der Zelltherapie werden unterschiedliche Ansätze verfolgt. Im Vordergrund steht einerseits die Transplantation embryonaler Stammzellen oder aus embryonalen Stammzellen gezüchteter Zellen. Andererseits wird versucht, das Wachstum adulter Stammzellen gezielt anzuregen (Eckhardt et al. 2006, S. A49). Die Forschung hat in den letzten Jahren große Fortschritte erzielt. So erscheint es heute möglich, aus multipotenten adulten Stammzellen, die beispielsweise aus dem Knochenmark gewonnen werden, durch die Gabe geeigneter Wachstumsfaktoren und Modulatoren der Zelldifferenzierung multipotente adulte Vorläuferzellen herzustellen, die sich in ihrer Teilungsrate beeinflussen lassen und sich in differenzierte Herzmuskelzellen, Blutgefäßzellen, Knorpelzellen, Leberzellen etc. entwickeln können. Allerdings herrscht unter Wissenschaftlern die Meinung vor, dass es bis zu einer medizinischen Anwendung oder wirtschaftlichen Verwertung von embryonalen Stammzellen noch ein sehr weiter Weg ist. Die meisten Experten halten sie frühestens in zehn Jahren für realisierbar (BIOPRO 2005).

Bezüglich neuronaler Stammzellen erscheint am dringlichsten die Verfügbarkeit verlässlicher Methoden zur Identifikation und Isolierung. Zur Eruierung des therapeutischen Potenzials ist es grundlegend wichtig zu verstehen, welche Unterschiede in den Entwicklungsmöglichkeiten von somatischen neuronalen Stammzellen bestehen, die in verschiedenen Wachstumsstadien und aus unterschiedlichen Hirnregionen entnommen werden. Eine zweite Verständnis- und Forschungsebene betrifft die Steuerung des Verhaltens transplantierter Zellen, insbesondere die Verhinderung möglicher unerwünschter Nebeneffekte wie beispielsweise eine Tumorbildung. Hierfür wird es nötig sein, die Interaktionen auf molekularer Ebene zu beschreiben, denen die funktionale Integration unreifer Spenderzellen in das zentrale Nervensystem erwachsener Personen unterliegt. Insbesondere für die Behandlung neurodegenerativer Erkrankungen wird auf eine zukünftige Nutzung der Stammzelltherapie gehofft, doch wird sie vermutlich auf Dauer eine Maßnahme von mehreren (wie klassische Pharmakotherapie oder Anregung der Neurogenese durch Wachstumsfaktoren) bleiben (Rossi/ Cattaneo 2002).

## GESELLSCHAFTLICHE TENDENZEN UND IMPLIKATIONEN 4.

Die Frage nach den gesellschaftlichen Auswirkungen von Entwicklungen in den medizinisch orientierten Neurowissenschaften eröffnet angesichts der vielen unterschiedlichen Krankheiten sowie Verfahren zu ihrer Diagnose und Therapie prinzipiell ein sehr großes und heterogenes Feld. Wie in Kapitel VI.1 dargelegt, gelten neurologische und vor allem psychische Erkrankungen als eine der wichtigsten, wenn nicht als die wichtigste Herausforderung für die aktuelle und zukünftige Gesundheitsfürsorge, zumindest in Europa (so auch die Bundesärztekammer und die Bundespsychotherapeutenkammer in ihrer gemeinsamen Stellungnahme zum Grünbuch »Entwicklung einer Strategie für die Förderung der psychischen Gesundheit in der Europäischen Union«; BÄK/BPtK 2006). Eine zentrale Rolle bei der Zunahme vor allem der neurologischen Krankheiten spielt selbstverständlich der demografische Wandel, die Alterung der Bevölkerung.

Ausgehend von den vorangehenden Kapiteln konzentrieren sich die folgenden Betrachtungen auf die Frage eines zunehmenden Einsatzes von Psychopharmaka und dabei insbesondere ihrer Verwendung zur Leistungssteigerung. Hiermit wird ein zentrales Thema der wissenschaftlichen und zunehmend gesellschaftlichen Debatte aufgegriffen (King Baudouin Foundation/Rathenau Institute 2004), das – wie bei der Darstellung der Krankheiten mehrmals belegt – einen engen Bezug zu der demografisch geprägten Zunahme neurodegenerativer Erkrankungen und ihrer Behandlung aufweist, weil viele der Medikamente für beide Zwecke eingesetzt werden können.

# MOTIVE DER PSYCHOPHARMAKOLOGISCHEN INTERVENTIONEN

4.1

Der weltweite Markt für »lifestyle drugs«, d.h. für nichtmedizinisch indizierte und verschriebene, sondern zur Stimmungsaufhellung oder Leistungssteigerung benutzte Psychopharmaka, wird auf 20 Mrd. US-Dollar geschätzt (Eckhardt et al. 2006, S. 20), mit stark steigender Tendenz. Die Zwecke bzw. Motive der Einnahme entsprechender Stimulanzien (s.a. Kap. VI.3.1) sind vielfältig und weitreichend. Medizinisch problematisch sind insbesondere die oftmals weitgehend unbekannten (Langzeit-)Nebenwirkungen und das häufig hohe Suchtpotenzial (die gesellschaftlichen Folgedimensionen und Fragestellungen werden in den nächsten Kapiteln behandelt) (zum Folgenden Eckhardt et al. 2006, S. 20ff.):

> Förderung der Aufmerksamkeit, Konzentrationsfähigkeit und Steigerung der Arbeitsmotivation: Vor allem die Amphetaminderivate sowie Modafinil werden benutzt, um die Wachheit zu erhöhen bzw. die Wachzeit zu verlängern – dies

- sowohl im privaten, schulischen und beruflichen Bereich (Kap. VI.2.2), aber z.B. auch bei Militäreinsätzen oder als Dopingmittel im Sport (Kap. VI.3.1).
- > Verbesserung von Lernen und Gedächtnis: Geeignete Substanzen sind neben Nikotin Acetylcholinesterasehemmer (bereits zugelassen), die zur Schizophreniebehandlung entwickelten AMPAkine (Kap. VI.2.5) oder die sogenannten Phosphodiesterasehemmer (z.B. MEM1414, das von der Firma Memory Pharmaceutical Corp. entwickelt wurde, deren prominenter Repräsentant Eric Kandel ist, der für seine Arbeiten zur Biochemie des Gedächtnisses im Jahr 2000 den Nobelpreis für Medizin erhalten hat. Mehrere dieser Medikamente befinden sich in Phasen der klinischen Prüfung und dürften in den kommenden Jahren für die Indikationen Demenz bzw. Alzheimerkrankheit und andere kognitive Defizite zugelassen werden.
- > Stimmungsstabilisierung, Stimmungshebung: Der Gebrauch von Antidepressiva (Kap. VI.2.3) gehört insbesondere in den USA zur Alltagskultur (neuere Zahlen besagen, dass dort jeder achte Erwachsene Medikamente wie Prozac<sup>®</sup> einnimmt, wobei der überwiegende Teil dieser Stimmungsaufheller ärztlich verschrieben wird). Nebenwirkungen von Prozac, wie Gewichtsverlust oder vermindertes Schlafbedürfnis, werden nicht als Nachteile angesehen.
- > Steigerung des Selbstvertrauens und der Außenwirkung, der Kreativität und der künstlerischen Ausdrucksfähigkeit: Gerade im Kunstbereich ist der Gebrauch von Suchtmitteln schon seit dem Altertum weitverbreitet. Alle Psychostimulanzien und Halluzinogene wie Opiate, Absinth/Thujon und LSD, vor allem aber Kokain, führen zu Selbstüberschätzung, aber auch zu verbesserter Außenwirkung. Kokain z.B. macht wach, aktiv, euphorisch, risikofreudig und selbstbewusst und wird daher u.a. häufig im Showbusiness benutzt. Derzeit nimmt der Kokainkonsum in Europa insgesamt massiv zu. Neben dem Suchtpotenzial drohen als Nebenwirkung die Entwicklung von Psychosen und die Gefahr von (folgenreichen) Fehleinschätzungen, unter anderem bei militärischem Gebrauch. In den USA werden zunehmend Psychopharmaka wie Modafinil (Kap. VI.3.1) bevorzugt, die ähnlich wirken, aber besser dosierbar sind.
- > Verbesserung der Kommunikationsfähigkeit: Spezifisch zugesprochen wird diese Wirkung Substanzen aus der Ecstasyreihe (vor allem MDMA und MDE), die nach wie vor verbreitet als Party- und Dauertanzdrogen genutzt werden. Auch sie können Psychosen auslösen und insbesondere kognitive Defizite hervorrufen, weil sie bei längerfristigem Gebrauch oder hoher Dosierung stark neurotoxisch sind. Sie zerstören die serotonergen Nervenendigungen im Kortex und führen so zu einer Verarmung an Serotonin, was sich in Depressionen und sozialem Rückzug äußert. Akut beeinträchtigen sie die Regulation der Körpertemperatur, wodurch immer wieder Schäden bis hin zu Todesfällen durch Überhitzung und Austrocknung auftreten. Psilocybin, Meskalin und andere Drogen wurden von Naturvölkern bei religiösen Riten gezielt zur Verstärkung spiritueller Erfahrung eingesetzt, auch Ecstasy hat eine ähnliche

- Wirkkomponente. In einigen Fällen sollen sich nach Gebrauch dieser Stoffe tiefgreifende dauerhafte Bewusstseinsveränderungen eingestellt haben. Ecstasy wurde und wird teilweise kontrolliert in der Psychotherapie eingesetzt, um die Patienten in die Lage zu versetzen, über traumatische Ereignisse zu sprechen.
- > Stressbewältigung: Alle Suchtmittel im sogenannten »recreational use«, vor allem Alkohol, Cannabis, Benzodiazepine (z.B. Valium®), aber auch weniger bekannte Suchtmittel wie Ketamin oder Gamma-Hydroxy-Butyrat (GHB; Straßenname: Liquid Ecstasy, mit Ecstasy nicht verwandt) bergen ein großes Suchtpotenzial. Ihr (Akzeptanz-)Status und ihre Verbreitung sind stark gesellschaftlich geprägt. Ein markantes Beispiel für einen Bedeutungswandel durch gesellschaftliche Umbrüche ist z.B. der rituelle Gebrauch von Khat, eines pflanzlichen Rauschmittels, in Somalia, der nach dem Bürgerkrieg in den 1990er Jahren in einen »süchtigen« Gebrauch übergegangen ist.
- > Hemmung von Aggressionen und Gewalt: Sogenannte »serenic drugs« (wie Eltoprazine, Fluprazine) hemmen verschiedene Formen von Aggressivität zumindest im Tierversuch und werden von verschiedenen Firmen, z.B. Duphar, unter anderem für die Indikation Autismus entwickelt. Beim Menschen dürften sie potenziell deutlich in die Persönlichkeit eingreifen. Aggressionshemmend wirken natürlich auch Beruhigungsmittel wie Benzodiazepine.
- > Löschen unerwünschter Erinnerungen (Rekonsolidierungsblockade): Für einige konsolidierte Gedächtnisinhalte (z.B. Angst, Kap. VI.2.1) wurde gezeigt, dass diese nach Abruf in einen labilen Zustand übergehen und danach wieder eingespeichert werden müssen. Verhindert man z.B. durch Anisomycin, einen Proteinsynthesehemmer, oder durch eine Glutamat-Rezeptor-Blockade die Wiedereinspeicherung (Rekonsolidierung), so wird der Gedächtnisinhalt abgeschwächt oder gar gelöscht, was eine Veränderung der Persönlichkeit bedeutet. Die Rekonsolidierungshypothese könnte einige Erfolge der Psychotherapie erklären. Eine pharmakologische Rekonsolidierungsblockade wird bisher tierexperimentell untersucht. Zurzeit werden die verschiedenen Gedächtnisformen daraufhin untersucht, ob sie einer Rekonsolidierung bedürfen oder nicht, denn nur solche, die rekonsolidiert werden müssen, sind für eine entsprechende Pharmakotherapie zugänglich.

Ein durch die demografische und medizinische Entwicklung besonderes relevantes Anwendungsgebiet ist die mögliche Kompensation altersbedingter mentaler, psychischer und neurologischer Einschränkungen (zum Folgenden Eckhardt et al. 2006, S. 24ff.). Von entscheidendem Einfluss auf den (zukünftigen) Einsatz von Medikamenten ist die Antwort auf die Frage, ob es eine altersabhängige Gesundheit gibt bzw. bis wann das alternde Gehirn noch gesund oder schon krank ist. Zwei Drittel aller Psychopharmaka werden bereits jetzt an über 60-jährige Personen verschrieben, was sicher auch darauf hindeutet, dass psychische Erkrankungen mit steigendem Alter zunehmen. Gleichzeitig wird aber auch die »altersabhängige Gesundheit« oft als unbefriedigend angesehen, und Psycho-

pharmaka werden daher wohl auch mit dem Ziel einer »Verbesserung« eingenommen.

Eine allgemein gültige altersabhängige Definition geistiger Gesundheit ist kaum möglich. Einerseits gibt es Beeinträchtigungen, die für ein bestimmtes Alter als »normal« angesehen werden können, andererseits tritt z.B. auf Interessengebieten, für die eine umfassende Vorbildung besteht oder eine hohe Motivation, auch bei höher betagten Menschen oftmals kaum eine mentale Einschränkung auf. Auch könnten Phasen einer Altersdepression als normal angesehen werden, was allerdings keinen Grund für einen Behandlungsverzicht darstellt.

Beklagt werden bei älteren Menschen häufig Aggressivität, Wahn, Unruhe, Halluzinationen, eine Behandlung erfolgt meist mit Antipsychotika, insbesondere Antidepressiva, angstlösenden und sedierenden Mitteln. Verbreitet ist die Nutzung von Schlafmitteln, eine wichtige Rolle spielt auch eine Hormonsubstitution. Zur Verbesserung der motorischen Fertigkeiten kann das Parkinsonmittel L-DOPA verwendet werden, das bei sporadischem Gebrauch und geringer Dosierung bei Menschen mit »normalen« Dopaminkonzentrationen die von Parkinsonpatienten gefürchteten Dyskinesien nicht hervorruft (Kap. VI.2.4).

Die größten pharmakologischen Fortschritte werden derzeit im Bereich »Verbesserung der Aufmerksamkeit und des Kurzzeitgedächtnisses« erwartet. Modafinil (Kap. VI.3.1) dürfte hier eine Schlüsselrolle spielen, ähnlich wirkende Substanzen werden folgen. Die meisten Medikamente, die zur Behandlung der Alzheimerkrankheit entwickelt werden, werden sicherlich auch zur Verbesserung des Kurzzeitgedächtnisses bei normalem Altern eingesetzt werden. Auch die intensiv beforschten – die Neubildung von Nervenzellen (Neurogenese) anregenden – Medikamente (Kap. VI.3.1) eignen sich potenziell für einen Einsatz zur Verlangsamung »normaler« neurodegenerativer Alterungsprozesse des Gehirns.

## GESELLSCHAFTLICHE FOLGEDIMENSIONEN

4.2

Für Psychopharmaka, die das Gedächtnis verbessern oder gar selektiv modellieren, die Aufmerksamkeit steigern, die Sinne aufnahmebereiter machen oder den Appetit zügeln, das Selbstwertgefühl oder Energieniveau heben, gemeinschaftsschädigende Antriebe unterdrücken und unerwünschte Stimmungen vertreiben, die kaum Nebenwirkungen haben und erschwinglich sind, wäre wohl eine ungeheure Nachfrage und ein entsprechender Markt zu erwarten (Eckhardt et al. 2006, S. 38). Die folgenden Ausführungen sollen einen ersten Eindruck von den individuellen und gesamtgesellschaftlichen Folgedimensionen eines (stark) zunehmenden Einsatzes von Psychopharmaka im Alltagsleben vermitteln und verdeutlichen, dass die möglichen, zum Teil bereits absehbaren Folgen von großer Reichweite und Bedeutung sind.

## NEUE FORMEN DES EINGRIFFS IN DIE PERSÖNLICHKEIT VON MENSCHEN: GEZIELTER – GERINGERE NEBENWIRKUNGEN – GRÖßERE AKZEPTANZ?

In die Persönlichkeit von Menschen wird bereits seit Langem eingegriffen – nicht nur durch den Gebrauch von Psychopharmaka, sondern auch durch Psychotherapie, durch Erziehung und prägende Erlebnisse. Eingriffe in die Persönlichkeit berühren insbesondere den freien Willen und die Selbstkontrolle der betroffenen Personen, ihre Verantwortungsfähigkeit, aber auch ihr Selbstverständnis, ihre Beziehung zu sich selbst. Was manche der neuen pharmakologischen (und technischen, vgl. Kap. IV) Verfahren von herkömmlichen unterscheidet, ist die potenzielle Wirksamkeit und Zielgerichtetheit der Eingriffe. Dabei stellt sich die Frage, ob nach solchen Eingriffen noch die gleiche Person existiert (Eckhardt et al. 2006, S. 33).

Eingriffe in das eigene Gefühlsleben werden vorgenommen, um Glücksgefühle hervorzurufen, das Selbstwertgefühl und das Wohlbefinden zu steigern, oder aber um sich von bedrückenden Erinnerungen, Angst und Enttäuschung zu entlasten. Durch Einnahme von Suchtmitteln, wie Alkohol, Marihuana, Kokain oder Opium, sind solche Effekte bereits seit Langem erzielbar, die soziale Akzeptanz dieser Suchtmittel ist allerdings stark eingeschränkt. Analog oder gar spezifischer wirkende Psychopharmaka dürften vor allem dann, wenn sie die problematischsten Begleiterscheinungen herkömmlicher Suchtmittelnutzung – nämlich negative Auswirkungen auf die soziale Integration - nicht oder zumindest deutlich weniger mit sich bringen (und auch keine gravierenden gesundheitlichen Nebenwirkungen aufweisen), gesellschaftlich in weiten Kreisen akzeptiert werden, wie es in den USA im Fall von Prozac® und auch Ritalin® bereits der Fall ist (Eckhardt et al. 2006, S. 33). Dabei ist abzusehen (bzw. kann schon seit einiger Zeit beobachtet werden), dass soziale Mechanismen, welche die Gesellschaft über Jahrhunderte entwickelt hat, um mit Suchtmitteln umzugehen (so umstritten und unzureichend sie auch sein mögen), für die neuen Substanzen nicht greifen werden (The President's Council on Bioethics 2003).

Von besonderer Bedeutung wären Eingriffe in das Gedächtnis. Die Identität eines Menschen ist eng mit seiner Lebensgeschichte verknüpft. Wird das Gedächtnis an eigene Erlebnisse verändert, etwa indem bestimmte Inhalte »gelöscht«, neu rekonsolidiert oder überhaupt erst ins Bewusstsein gerufen werden, kann dies eine Persönlichkeit in ihren Grundfesten erschüttern – auch wenn Erinnerungen eine eher flexible Basis der Persönlichkeit darstellen (Eckhardt et al. 2006, S. 53).

Mit einigen Verfahren ließe sich das menschliche Gehirn manipulieren, ohne dass die betroffene Person dieser Manipulation zugestimmt hat, in vielen Fällen sogar, ohne dass sie diese Manipulation bemerkt. Dies gilt etwa für die Verabreichung von Psychopharmaka, welche die Leistungsfähigkeit steigern, zu Angstgefühlen führen oder Angstgefühle vermindern. Ein Spezialfall sind Eingriffe in

die Persönlichkeitsentwicklung von Kindern, da sie mit besonders weitreichenden Folgen verbunden sind und vielschichtige Fragen zur Verantwortung von Erwachsenen gegenüber Kindern aufwerfen (Eckhardt et al. 2006, S. 34).

# VERÄNDERUNGEN GESELLSCHAFTLICHER NORMEN – EINENGUNG DER TOLERANZGRENZEN?

Grenzen zwischen Gesundheit und Krankheit zu ziehen gestaltet sich bei leichteren psychischen Krankheiten besonders schwierig. So sind beispielsweise die Übergänge zwischen Traurigkeit, Melancholie und Depression fließend (Kap. VI.2.3). Wenn psychische Zustände zielgerichteter und nebenwirkungsärmer pharmakologisch beeinflusst werden können, liegt es nahe, diagnostische Kategorien zu ändern, d.h. tendenziell zu erweitern – bisherige Persönlichkeitsmerkmale werden zu Krankheitssymptomen (Eckhardt et al. 2006, S. 34f.).

Die Wechselwirkung gesellschaftlicher Normen und einer Medikamentierung zeigt das Beispiel Ritalin® bzw. ADHS. Bereits die Definition von ADHS weist diese »Krankheit« als eine Art Anpassungsstörung an die gesellschaftlichen Umstände aus (Kap. VI.2.2). Dass ADHS bei Jungen etwa viermal so häufig diagnostiziert wird wie bei Mädchen, ist zweifellos zumindest zum Teil darauf zurückzuführen, dass Jungen tendenziell ein ungeduldigeres und aktivitätsbetonteres Verhalten aufweisen, das zu den modernen Lebensbedingungen anscheinend schlechter passt und ihre Entwicklungschancen gerade auch im schulischen Umfeld verschlechtert.

Jenseits von medizinischen Kategorien könnten leistungssteigernde Psychopharmaka, sollte ihre Nutzung eine größere Verbreitung und auch Akzeptanz finden, durchaus dazu führen, gesellschaftlichen Erwartungen an die individuelle Leistungsfähigkeit - noch weiter als bislang schon - zu steigern (Eckhardt et al. 2006, S. 34). Die Entwicklung des Ritalin- und des Modafinilgebrauchs in den USA weist in diese Richtung (Kap. VI.2.2). Neben der grundsätzlichen Frage der gesellschaftlichen Wünschbarkeit einer Intensivierung der Leistungsorientierung droht hier das Problem des Zugangs bzw. der Verteilungsgerechtigkeit entsprechender Präparate (Kap. VI.4.3), das die Polarisierung der Lebenschancen zwischen armen und reichen Schichten weiter verstärken könnte (Eckhardt et al. 2006, S. 40). Werden Psychopharmaka eingesetzt, um die Psyche gesellschaftlichen Wunschvorstellungen (z.B. Glück, Ausgeglichenheit, Intelligenz, Ausstrahlung) anzupassen, kann sich durchaus die Spannbreite menschlicher Verhaltensweisen und Leistungen verringern. Es besteht die Gefahr einer Verarmung in intellektueller und kreativer Hinsicht, die wichtige gesellschaftliche Handlungsoptionen für die Zukunft einschränkt (Eckhardt et al. 2006).

Die erzielte Steigerung der kognitiven Leistungsfähigkeit, das erhöhte Wohlbefinden, die zeitweilige Blockade negativer Empfindungen oder Erinnerungen etc. hängen von der kontinuierlichen Einnahme der Substanz ab – wird sie abgesetzt oder unterbrochen, fällt das gesunde Individuum auf seinen Normalzustand zurück. Ein solcher »defizitärer« Normalzustand als Resultat der gewachsenen Einheit einer Person bzw. Persönlichkeit dürfte eine massive Abwertung erfahren (Eckhardt et al. 2006, S. 42). Besonders deutlich erscheint diese Tendenz heute bereits im individuell erscheinenden, aber gesellschaftlich und medial geprägten Umgang mit dem Älter- und Altwerden (unter dem Label »Anti-Aging«).

#### GESELLSCHAFTLICH UNERWÜNSCHTE VERHALTENSÄNDERUNGEN

Neben gesellschaftlich prinzipiell tolerablen Folgen, wie zunehmender Medikalisierung und weiterer Leistungssteigerung, drohen aber auch ganz konkrete, unzweifelhaft negative und daher unerwünschte Verhaltensänderungen, ähnlich denen des bekannten Suchtmittelmissbrauchs von Alkohol, Heroin oder Kokain (Eckhardt et al. 2006, S. 35). Die synthetische Droge Methamphetamin scheint in ländlichen Regionen der USA weitverbreitet zur Steigerung der sexuellen Aktivität verwendet zu werden. Als direkte Folge wird eine zunehmende Vernachlässigung von Kindern durch ihre Eltern bis hin zu pornografischem und sexuellem Missbrauch angenommen (Zernike 2005). Ebenfalls weitverbreitet ist der Konsum von Methamphetamin bei der Erdölgewinnung in den USA, beispielsweise auf Hochseeplattformen. Die negativen Auswirkungen auf die Arbeitsleistung sind offenbar so bedeutend, dass sie sich merklich im Öl- und Benzinpreis niederschlagen. In den USA sind daher regelmäßige Urintests zur gängigen Praxis geworden. Zudem wird befürchtet, dass Arbeiter die mit der Erdölgewinnung verbundenen Risiken, z.B. von Bränden oder Leckagen, unter Suchtmitteleinfluss nicht mehr angemessen handhaben (Hoyos 2005).

Verfahren, die helfen, traumatische Erlebnisse zu bewältigen, könnten auch emotionslose Gewaltanwendung ermöglichen (Melillo 2005) und sich damit in unerwünschten gesellschaftlichen Folgen niederschlagen (Eckhardt et al. 2006, S. 35). Konkret wird beispielsweise untersucht, inwiefern sich Veteranen von emotional belastenden Kriegserinnerungen befreien lassen. Dazu werden die Probanden, während sie ihre Erinnerungen rekapitulieren, mit Beta-Blockern behandelt. Die beruhigende Wirkung der Beta-Blocker trägt dazu bei, dass die Erinnerungen im Angstgedächtnis in weniger belastender Form rekonsolidiert werden. Denkbar wäre aber auch, Beta-Blocker bereits während emotional schwieriger Situationen, also beispielsweise bei kriegerischen Einsätzen, zu verabreichen und damit belastende Emotionen zu dämpfen.

## FRAGESTELLUNGEN FÜR POLITIK, GESELLSCHAFT UND TA

4.3

Die anzunehmenden oder bereits beobachtbaren Folgen eines zunehmenden Gebrauchs von Psychopharmaka konfrontieren die Gesellschaft mit weitreichenden, drängenden ethischen Fragen. Während andere neue biomedizinische Entwicklungen, wie der gesamte Bereich der Fortpflanzungstechniken, Stammzell- und Gewebetechnologien oder auch mögliche gentherapeutische Verfahren, aus ihrer inneren Logik heraus wohl dauerhaft im medizinischen Sektor und damit dessen ethischen und rechtlichen Regularien unterworfen bleiben (wie immer letztere auch gestaltet werden), macht ein individueller Gebrauch von Psychopharmaka im Alltagsleben vor keinem Bereich der Gesellschaft halt. Daher wird es auch noch schwieriger sein, eine gesellschaftliche Meinungsbildung zu organisieren, bzw. diese ist auf allen Ebenen, in allen Institutionen und Gremien vonnöten, vom Kindergarten über die Sportvereine und Arbeitnehmervertretungen bis in die Pflegeheime. Dies dürfte ein Grund dafür gewesen sein, dass die erste EUweite Konsensuskonferenz überhaupt zum Thema Hirnforschung durchgeführt wurde (www.meetingmindseurope.org/germany\_site.aspx?SGREF=167).

Die Fragen, die aus den in den vorangehenden Kapiteln skizzierten bereits vorhandenen Ansätzen, vor allem aber aus den künftigen Möglichkeiten einer potenziell alle Lebensphasen betreffenden »Empfindungs- und Verhaltensmedikalisierung« resultieren, betreffen sehr viele und sehr unterschiedliche Ebenen. Grundsätzlich geht es um den Umgang mit leistungssteigernden Techniken unter den Wettbewerbsbedingungen einer hochkompetitiven Gesellschaft und den resultierenden Auswirkungen auf gesellschaftliche Normen und das vorherrschende Menschenbild. Im Fall von ADHS und Ritalin® stellen sich bereits heute so fundamentale Fragen wie die nach der Bedeutung, der Integrität von Kindheit und Jugend oder nach der Wirkung auf das Selbstbild und Selbstverständnis der Heranwachsenden. Der Bioethikrat des US-amerikanischen Präsidenten wies schon vor einigen Jahren auf eine insgesamt drohende Medikalisierung der Moral hin (Eckhardt et al. 2006, S. 34f.). Medikamentöse Eingriffe ins Gehirn unterdrückten unerwünschte Eigenschaften, statt die mentalen Fähigkeiten zum Umgang mit diesen Eigenschaften zu stärken. Eigenverantwortung würde abgelöst durch den Verweis auf eine physisch bedingte Krankheit: »It's Nobody's Fault.« Früher oder später sei zu fragen, wie lange überhaupt noch eine echte Freiheit bestehen bleibt, sich gegen eine Leistungssteigerung mit Medikamenten zu entscheiden (The President's Council on Bioethics 2002).

Für die Politik, und auch für TA als Politikberatung erscheint es besonders notwendig zu versuchen, die resultierenden Fragen systematisch zu erkennen (ohne die Wechselwirkungen zu übersehen), zu beschreiben und zu unterscheiden. Die folgenden Kapitel (auf der Basis von Eckhardt et al. 2006, S. 39ff.) können und sollen hier nicht mehr als einen ersten Eindruck vermitteln, eine weiter gehende

Analyse muss anderen, umfassenderen Projekten zu diesem Thema vorbehalten bleiben (die bereits von einigen Institutionen in Angriff genommen worden sind, Kap. VII).

## BIOLOGISCHE SICHERHEIT: VORHERSEHBARKEIT LANGFRISTIGER NEBEN-WIRKUNGEN – UND DARAUS RESULTIERENDE ETHISCHE FRAGESTELLUNGEN

Wie bei allen Medikamenten ist auch bei der Einnahme von Psychopharmaka - ob therapeutisch begründet oder nicht - mit Risiken und Nebenwirkungen zu rechnen. Das Gehirn ist das komplexeste System, das die Wissenschaften kennen - und die Gefahr, besonders ein normal funktionierendes Gehirn durch chemische Eingriffe aus dem »Gleichgewicht« zu bringen, erscheint groß. Dies gilt umso mehr, wenn Kinder und Jugendliche betroffen sind, deren Gehirn sich noch in einem komplexen Reifungsprozess befindet. In welcher individuellen Konstellation kann oder muss eine Person solche Risiken in Kauf nehmen? Wer würde vor Examina in Schule und Studium regelmäßig ein leistungssteigerndes Mittel einnehmen, wenn er mit erhöhter Demenzgefahr im Alter oder leicht höherer Schmerzempfindlichkeit rechnen müsste - auch dann, wenn die Mehrzahl der Mitbewerber zu solchen Hilfsmitteln greift? Könnte man einem Chirurgen die Einnahme vorschreiben, wenn sie nachweislich die Erfolgsrate der Eingriffe verbesserte und vorhersehbare, unerwünschte Nebenwirkungen minimal sind? Diese Entscheidungen sind eng an ihre spezifischen Kontexte gebunden – Kontexte, die sich durch komplexe Verknüpfungen von empirischen Fakten, wissenschaftlichen Unwägbarkeiten und individuellen und kollektiven Werten auszeichnen, sodass sich wohl nur schwer abstrakt allgemeingültige Regeln formulieren lassen.

#### VERTEILUNGSGERECHTIGKEIT: WER ERHÄLT WIE ZUGANG?

Es scheint beim heutigen Stand der Dinge unwahrscheinlich, dass die Kosten für Psychopharmaka mit nichttherapeutischen Zielen von den öffentlichen Krankenkassen übernommen werden. Die Folge wäre, dass der »private« Zugang auf privilegierte sozioökonomische Gruppen beschränkt würde. Nachdem eine solche auf Einkommen und Informationsstand beruhende Ungleichheit kaum ein Grund sein dürfte, Psychopharmaka im nichttherapeutischen, verbessernden Einsatz allgemein zu verbieten, resultiert ein ethisches, soziales, rechtliches und politisches Problem darin, die Verteilung und den Zugang zu solchen Substanzen gerecht und fair zu gestalten.

#### VOLKSWIRTSCHAFTLICH: WER VERDIENT? WER TRÄGT DIE FOLGEKOSTEN?

Eng verbunden mit der Frage der (langfristigen, kaum vorhersehbaren) Nebenwirkungen sowie der Frage der Verbreitung und des Zugangs ist die Frage nach dem Aufkommen für die individuellen und die gesamtgesellschaftlichen Folge-

kosten: Müsste eine Arzneimittelhaftung für nichtmedizinische Psychopharmaka nicht auch jenseits konkreter, akuter gesundheitlicher Probleme greifen, sodass diejenigen, die an dem Medikament verdienen, auch an den langfristigen volkswirtschaftlichen Kosten beteiligt werden? Und wie könnte das gewährleistet, rechtlich gestaltet und organisiert werden?

#### ZWANG ZUR FINNAHME? SCHUTZ VOR FINNAHME? ÄCHTUNG ODER VERBOT?

Da die infragekommenden psychoaktiven Substanzen eine erhebliche Leistungssteigerung bewirken können, tritt ihre Problematik besonders in Situationen des Wettbewerbs und der Konkurrenz zutage – zwischen Schülern, Arbeitnehmern etc. Die erste Frage lautet, ob man den Einsatz in solchen Situationen Ȋchten« soll, analog zur Einnahme von Dopingmitteln im Sport. Das scheint gerechtfertigt, wenn gerade diverse kognitive Leistungen oder ein Wissensstand getestet werden sollen, wie in Prüfungen und Examina oder Musikwettbewerben. Aber ein Verbot wird problematischer in vielen anderen Typen von Wettbewerben, wie etwa dem zwischen zwei Verhandlungsteams mit konkurrierenden Geschäftsinteressen. Die zweite Frage ist, ob und wie man diejenigen, die solche Mittel nicht nehmen wollen, schützen kann, wenn andere - vielleicht die Mehrheit - dazu bereit sind.

## AUSWIRKUNGEN AUF DIE PSYCHOTHERAPEUTISCHE VERSORGUNG?

Eine (noch) stärkere Pharmakologisierung abweichenden Verhaltens, insbesondere auch eine zunehmende Selbstmedikamentierung könnte negative Auswirkungen auf den Stellenwert der psychotherapeutischen Versorgung haben, die trotz einer vergleichsweise guten Gewährleistung in Deutschland durch das Psychotherapeutengesetz in großen Teilen der Bevölkerung (und immer noch auch Teilen der Medizin bzw. des Gesundheitssystems) mit Akzeptanzproblemen zu kämpfen hat (Schmidt-Ott/Jäger 2005). Auch die Konsequenzen des zunehmenden Nachweises neurowissenschaftlich erfassbarer Korrelate als Folge psychotherapeutischer Interventionen (Eckhardt et al. 2006, S. 28f.) können ambivalent sein: Einerseits könnten sie eine stärkere Akzeptanz aus naturwissenschaftlich-medizinischer Perspektive bewirken und gezielt zur Weiterentwicklung in Richtung einer »Neuropsychotherapie« genutzt werden, die psychologische mit neurowissenschaftlichen Verfahren kombiniert (Grawe 2004); andererseits könnten diese Ergebnisse als Begründung herangezogen werden, um ähnliche neuronale Effekte (einfacher und kostengünstiger, aber weniger wirksam und weniger nachhaltig) durch eine Medikamentengabe hervorzurufen.

# ÄRZTLICHES SELBSTVERSTÄNDNIS: WER HAT DIE KOMPETENZ FÜR »GLÜCK«?

Wenn auch für leistungssteigernde Psychopharmaka ein Arztvorbehalt gelten würde, berührte dies fundamental den ärztlichen Handlungsauftrag. Da es sich nicht um eine therapeutische Verwendung handelt, für deren Angemessenheit der diagnostische Befund objektive Anhaltspunkte gibt, sind die Kriterien der Vergabe durch den Arzt subjektiv und klärungsbedürftig. Was weiß der Arzt als Arzt über Lebensqualität oder Glück bei einer »gesunden« Person? Wann könnte er die Herausgabe eines Mittels verweigern, und werden ihm andere Ärzte in der Beurteilung folgen? Entsprechend kompliziert ist die Frage nach der Verantwortung des Arztes für mögliche Konsequenzen der Einnahme der Substanz. Zu klären wäre auch, welcher Arzt dazu befugt sein soll: der Hausarzt, ein Psychiater oder ein speziell für diesen Zweck ausgebildeter Facharzt (vergleichbar dem »Schönheitschirurgen«)?

## BESCHRÄNKUNG – ABER WIE? WER DARF, UND WER DARF NICHT?

Dass die Definition bzw. Grenzziehung, welche Verhaltensauffälligkeit als pathologische Störung gilt und daher therapiert werden darf, grundsätzlich schwierig ist, wurde im vorliegenden Bericht mehrfach betont. Mindestens genauso schwierig erscheint es, zulässige Einsatzzwecke für leistungssteigernde Psychopharmaka als gesellschaftlich wünschenswerte Ausnahmen zu definieren – soll man Chirurgen erlauben, entsprechende Mittel bei einem schwierigen Eingriff einzusetzen, oder aber einem bildenden Künstler, um seine Wahrnehmungsfähigkeit zu schärfen? Eine weitere Abgrenzung und Unterscheidung könnte bei der nichttherapeutischen Anwendung zwischen solchen Substanzen gemacht werden, die mehrere wesentliche psychologische Merkmale und Eigenschaften einer Person gleichzeitig verändern, und solchen, die nur eine kognitive oder motorische Fähigkeit unterstützen.

#### VERFAHRENSERAGEN: WER ENTSCHEIDET WIE ÜBER DEN WEITEREN UMGANG?

Entsprechend der Vielfältigkeit, Grundsätzlichkeit und Bedeutung der sozialen und politischen Fragen ist es alles andere als trivial zu überlegen, wie ein adäquater gesellschaftlicher Meinungsbildungsprozess (zu verschiedenen Teilfragen, zu größeren Teilbereichen oder auch insgesamt) in Zukunft organisiert werden sollte, der eine enorme und langfristige Aufgabe darstellen wird. Eine stellvertretende Behandlung in Ethikgremien erscheint kaum ausreichend, genauso wenig wie die Einbeziehung einzelner Nichtfachleute in Verfahren der Bürgerbeteiligung – allein deshalb, weil für den Alltagseinsatz von Psychopharmaka jeder potenziell Betroffene Experte wäre, und das heißt die gesamte Bevölkerung. Politisch muss sicher vor allem (und immer wieder) geklärt werden, ob es überhaupt Regulierungs- oder Entscheidungsbedarf gibt und wer dafür zuständig ist.

Auf der Grundlage der bisherigen Ergebnisse soll abschließend der Versuch unternommen werden, die gesellschaftliche Bedeutung der Neurowissenschaften zusammenfassend zu bewerten. Hiervon ausgehend wird die Frage nach möglichem weiterem TA-Bedarf gestellt.

#### GRUNDLAGENFORSCHUNG

Die aktuelle Bedeutung der Neurowissenschaften in der wissenschaftlichen wie in der öffentlichen Diskussion ist das Resultat wesentlicher Forschungserfolge in den letzten zwei Jahrzehnten. Mit der Entwicklung der Erforschung der Funktionsweise des (menschlichen) Nervensystems von der (medizinischen) Hirnforschung zu den modernen Neurowissenschaften ist eine Ausdifferenzierung des Forschungsfeldes verbunden, die zu erheblichen Erkenntnisfortschritten geführt hat. Diese betreffen sowohl das grundlegende Verständnis der Arbeitsweise des menschlichen Gehirns und damit der physiologischen Grundlagen mentaler Vorgänge, wie Wahrnehmen, Fühlen und Denken, als auch ein verbessertes Verständnis der Ursachen und Entstehungsbedingungen neurologischer und psychischer Erkrankungen, das zu erweiterten und verbesserten Therapiemöglichkeiten geführt hat.

Die Aufklärung von Vorgängen im Gehirn auf der zellulären und subzellulären Ebene hat zu einem besseren Verständnis der Signalübertragung zwischen Neuronen und der Zusammenarbeit von Neuronenverbänden beigetragen. Durch ein differenziertes Verständnis der Bedeutung und Funktionsweise von Neurotransmittern für die Erbringung bestimmter mentaler Leistungen werden die physiologischen Ursachen neurologischer und psychischer Erkrankungen (wie z.B. Depression, Parkinson, Alzheimer) besser verstanden, und es konnten in der Folge verbesserte pharmakologische Therapiemöglichkeiten entwickelt werden. Durch neue Methoden wie bildgebende Verfahren konnte die Lokalisierung mentaler Vorgänge und kognitiver Leistungen im Gehirn verfeinert werden. Dabei wird nicht nur eine detailliertere Topografie des Gehirns möglich, sondern auch die Bedeutung der Interaktion verschiedener Hirnregionen für die Realisierung komplexer mentaler Vorgänge wird besser verstanden. Durch neue Einsichten in die Funktionsweise der Signalübertragung auf der neuronalen Ebene wie auch in die Beteiligung von Hirnregionen an mentalen Leistungen (insbesondere der Sinneswahrnehmung) ergeben sich neue Optionen der Entwicklung von Prothesen zur (informations)technisch gestützten Wiederherstellung verlorener (motorischer oder sensorischer) Fähigkeiten mit einem großen Potenzial zur Verbesserung der Lebensqualität von Betroffenen. Angesichts der Prävalenz von neurologischen und psychischen Erkrankungen und insbesondere der zu erwartenden wachsenden Anzahl neurodegenerativer Erkrankungen in einer alternden Gesellschaft ist die weitere Förderung sowohl der Grundlagenforschung als auch der klinischen Forschung von großer gesellschaftlicher Bedeutung.

Durch eine Verbesserung der Methoden und eine verbesserte Auswertung z.B. der durch neue bildgebende Verfahren erhobenen Datenbestände sind weitere Fortschritte bei der Aufklärung der Arbeitsweise des Gehirns zu erwarten. Wie aber u.a. das »Manifest der Hirnforscher« (Elger et al. 2004) konstatiert, bleiben das Verständnis von Gehirnvorgängen auf der sogenannten mittleren Ebene der neuronalen Netzwerkverbände und deren zeitliche und räumliche Kooperation weiterhin eine Herausforderung der Forschung. Erst von der weiteren Aufklärung der Vorgänge auf der mittleren Ebene ist ein tiefer gehendes Verständnis der Dynamik und Plastizität des lernenden und sich dadurch verändernden Gehirns wie auch der intra- und interindividuellen Varianz von Hirnstrukturen zu erwarten. Vor allem aber ist mit dem bisher begrenzten Verständnis der Vorgänge auf der »mittleren Ebene« auch die Barriere einer naturwissenschaftlichen Erklärung höherer mentaler, kognitiver Leistungen markiert. Wie im Gehirn die für menschliches Selbstbewusstsein, Denken und Handeln kennzeichnenden semantischen Gehalte neuronal codiert werden, ist bisher weitgehend unverstanden, und es mangelt offensichtlich nach wie vor an schlüssigen theoretischen Konzepten der neuronalen Realisierung von Bewusstsein.

#### **GEIST UND GEHIRN**

Hinsichtlich der Bewertung der gesellschaftlichen Bedeutung der neurowissenschaftlichen Forschung ist damit eine wesentliche Dimension markiert: die öffentlich in den letzten Jahren teils intensiv diskutierte Frage einer durch die neurowissenschaftliche Forschung induzierten Revision unseres kulturellen Selbstverständnisses - etwa unseres Verständnisses von Handlungsautorschaft und der Verantwortung für Handlungsfolgen. Bei allen Fortschritten, welche die Hirnforschung hinsichtlich des Verständnisses der Arbeitsweise des Gehirns und der Korrelation von mentalen Leistungen und neuronalen Vorgängen aufzuweisen hat, bleiben Thesen etwa zum illusionären Charakter lebensweltlicher Vorstellungen von Willensfreiheit - wiewohl sie wichtige Anregungen für die Diskussion zwischen Natur- und Kulturwissenschaften über den Zusammenhang von Geist und Gehirn liefern – bisher empirisch und theoretisch unzureichend fundiert. Darüber, ob und wie sich mentale Prozesse kausal neurowissenschaftlich erklären lassen und sich Kultur sozusagen auf Natur zurückführen lässt, kann bis heute nur spekuliert werden. Wissenschaftlich unbestritten ist, dass der Geist im Gehirn durch neuronale Prozesse realisiert wird und dass es keine davon unterschiedene geistige Substanz gibt. Dass Geist aber auch Kultur ist, die sich in symbolischen Systemen objektiviert und auf die individuellen Gehirne einwirkt, ist ebenso unbestreitbar. Solange nicht absehbar ist, wie sich beide Perspektiven ineinander

auflösen lassen, bleibt das Verhältnis von Geist und Gehirn eine spannende philosophische Frage. Es ist allerdings nicht zu erwarten, dass es in näherer Zukunft ernsthaft Anlass etwa zur Revision unseres lebensweltlichen Selbstverständnisses als kulturell und sozial geprägte verantwortliche Subjekte unseres Handelns geben wird (Kap. III).

#### PHYSIOLOGIE UND SEMANTIK - DAS BEISPIEL LERNEN

Wo in Bezug auf höhere Bewusstseinsleistungen (und damit auch auf kulturelle Phänomene) die möglichen Leistungen und Grenzen neurowissenschaftlicher Forschung in praktischer Hinsicht liegen, zeigt das Beispiel Lernen (Kap. IV). Trotz erheblicher Fortschritte im Verständnis der physiologischen Grundlagen von Gedächtnisleistungen und Lernvorgängen lässt sich von einer Revolutionierung von Methodik und Didaktik durch die Neurowissenschaften bisher offensichtlich nicht sprechen. Es lassen sich heute Lernprobleme im Einzelfall – beim Vorliegen bestimmter physiologischer Bedingungen – neurowissenschaftlich erklären (z.B. durch eine physiologisch bedingte defizitäre Ausschüttung von Dopamin). Es ist auch möglich, Lernvorgänge im Gehirn mittels bildgebender Verfahren zu beobachten, und es lässt sich feststellen, welcher Teil des Gehirns bei der Bewältigung einer Aufgabe aktiviert wird, was im Einzelfall Rückschlüsse auf die Wirkung der vorliegenden Lernsituation und eine gezielte Modifikation der Aufgabenstellung (zur Erleichterung des Lernens) ermöglicht. Vielfach sind auf diese und andere Weise durch Methoden der Hirnbeobachtung lernpsychologische Erkenntnisse bestätigt worden. Die Lernpsychologie und die Pädagogik werden aber nach wie vor insbesondere auf verhaltenswissenschaftliche Methoden und Erkenntnisse in der Forschung wie auch in der Lernpraxis angewiesen sein. Unterschiede in der Lernfähigkeit von Personen sind überwiegend auf Unterschiede in der Lern- und Erfahrungsgeschichte zurückzuführen. Konzepte zur Entwicklung geeigneter Lernverfahren und Methoden werden an dieser Geschichte (d.h. dem mitgebrachten Vorwissen und der durch die individuelle Geschichte bedingten Lernwilligkeit oder Motivation) anknüpfen müssen. Die Exploration von bestehenden Lernvoraussetzungen wie auch die Entwicklung hierauf abgestimmter methodisch-didaktischer Konzepte sind auf die Kommunikation und Beobachtung der Person angewiesen. Über die an (kulturell codierte) Inhalte gebundene Lerngeschichte und die Struktur und Art des Wissensvorrats, den eine Person mitbringt, lässt sich z.B. durch bildgebende Verfahren nichts aussagen. Dass Vorgänge des Lernens und Begreifens letztlich auf der physiologischen Ebene in unserem Gehirn realisiert werden, heißt nicht, dass sich diese durch die Verarbeitung symbolisch codierter Bedeutung charakterisierten Vorgänge neurobiologisch erklären lassen. Letztlich sind auch für die Erforschung der Anteile der biologischen Faktoren, die für Lernerfolg und Misserfolg herangezogen werden können, naturwissenschaftliche Methoden allein nicht ausreichend. Ob eine physiologische Auffälligkeit des Gehirns für Lernprobleme (oder besonderen Lernerfolg) verantwortlich ist, muss mittels solcher verhaltenswissenschaftlicher Methoden, die auf ein Verstehen von Sinn (Äußerungen und Handeln der Person) abzielen, festgestellt werden. Neurophysiologische Messungen werden erst durch die Heranziehung psychologischer Konzepte von Aufmerksamkeit, Motivation etc. umfassend interpretierbar.

#### KOOPERATION VON NATUR- UND KULTURWISSENSCHAFTEN

In dieser Hinsicht stellt möglicherweise – auch über die Lernpsychologie hinaus - die verstärkte Zusammenarbeit zwischen neurowissenschaftlichen Disziplinen und den Sozial- und Geisteswissenschaften eine Herausforderung der kommenden Jahre dar. Die empirisch ausgerichtete psychologische Forschung (insbesondere im Falle der klinischen Psychologie) hat eine direkte Verbindung zu Fragestellungen der Neurowissenschaften, sowohl hinsichtlich des Verständnisses psychischer Erkrankungen als auch hinsichtlich der Frage nach dem Verhältnis von neuronalen Prozessen und menschlichem Bewusstsein. Das Zusammenführen einer möglichst exakten psychologischen Beschreibung auf der Verhaltensebene einerseits und der naturwissenschaftlichen Beschreibung auf der neuronalen Ebene andererseits ist als unerlässliche Voraussetzung eines verbesserten Verständnisses von mentalen Vorgängen anzusehen und schlägt sich auch in Initiativen zu einer institutionellen Verankerung einer Kooperation nieder. Dessen ungeachtet bleibt das grundsätzliche Problem bestehen, dass Naturwissenschaften einerseits und Kultur- und Geisteswissenschaften andererseits sich dem Gegenstand »menschliches Bewusstsein« mit unterschiedlichen Wissenschaftssprachen nähern. Dabei setzen die Kulturwissenschaften an einer Untersuchung menschlichen Handelns und gesellschaftlicher Phänomene im Medium der lebensweltlichen Sprache (d.h. der lebensweltlichen Vorstellungen von Handlung, Autorschaft und Sinn) an, während Vertreter der Neurowissenschaften den Anspruch erheben, die lebensweltlich konstituierten Bedeutungen und »Gründe« letztlich in naturwissenschaftliche, kausalgesetzliche Erklärungen aufzulösen. In dieser Hinsicht wird die Frage des Verhältnisses von Geist und Gehirn bzw. Natur und Kultur Gegenstand wissenschaftlicher Diskussion bleiben.

## PSYCHISCHE ERKRANKUNGEN UND NORMALITÄT

Unmittelbar gesellschaftliche Folgen werden in absehbarer Zeit aber wohl weniger von solchen Grundsatzfragen als vielmehr von den praktischen Implikationen ausgehen, welche die Natur-Kultur-Thematik, ausgelöst durch die Neurowissenschaften, im Bereich der Medizin hat. Die langanhaltende Debatte über die genetisch begründete versus umweltbedingte Entstehung von Krankheiten gewinnt durch Fortschritte in der Behandlung von psychischen Erkrankungen neue Bedeutung (z.B. King Baudouin Foundation/Rathenau Institute 2004; Nationaler Ethikrat 2006). Hier sind die kulturellen Implikationen einer Veränderung des

Krankheitsverständnisses (Stichworte »Zunahme der Medikation« und »biologischer Reduktionismus«) möglicherweise von besonderer Brisanz, da es sich um »mentale« Erkrankungen handelt: Es geht dabei um die Definition von »Normalität« im Sinne von als sozial normal und akzeptiert angesehenem Verhalten.

Zweifelsohne sind deutliche Fortschritte in der Aufklärung der biologischen Ursachen von psychischen Erkrankungen zu verzeichnen, und zwar durchaus auch mit der Konsequenz verbesserter medikamentöser Therapiemöglichkeiten – etwa bei der Behandlung von Depressionen. Es ist aber durchaus nicht hinreichend klar, wie der Anteil von genetischen und von Umweltfaktoren - und das sind hier insbesondere soziale Faktoren – an der Krankheitsentstehung einzuschätzen ist. Die bekannte britische Hirnforscherin Susan Greenfield sieht die Forschung von einem Verständnis genetischer Ursachen psychischer Erkrankungen noch weit entfernt. Auf einer Expertentagung zu den gesellschaftlichen Implikationen der Hirnforschung (»Connecting Brains and Society«) äußerte sie sich wie folgt: »It is really a bit of a far cry to jump from DNA to structure and function of the brain. If scientists talk about the gene for this and the gene for that outside of labs and especially in the media, it is precisely this jump they are making. It is crazy that 'good housekeeping' or 'being witty' is trapped in a strand of DNA. At this moment, nobody really knows how genes relate to brain function. All that genes do is make proteins and proteins contribute all over the brain in many different ways, contexts, and situations« (Greenfield 2004, S. 30).

Es besteht – wie auch die Fachdiskussion im Falle von Depressionen und (aktuell besonders prominent) bei ADHS zeigt - also durchaus noch Forschungsbedarf hinsichtlich der Ursachenaufklärung. Es gibt im Falle von ADHS deutliche Hinweise auf eine erbliche Bedingtheit ebenso wie nicht von der Hand zu weisen ist, dass soziale Faktoren bei der Entstehung des Syndroms eine Rolle spielen (s. hierzu z.B. die Expertendiskussion in Nationaler Ethikrat 2006). Mehr noch ist es wahrscheinlich, dass bei gleicher Symptomatik in einem Fall eine starke erbliche Bedingtheit vorliegt, im anderen Fall aber die Symptomatik allein oder überwiegend durch soziale Faktoren bedingt ist, ohne dass dies beim heutigen Stand der Diagnostik (es ist bisher kein ADHS-Gen identifiziert) auseinanderzuhalten wäre. In beiden Fällen schlägt sich dies auf physiologischer Ebene in Veränderungen des Dopaminhaushaltes nieder, die durch die Verabreichung von Methylphenidat behandelbar sind. Die sich hieran anschließende Frage ist aber, in welcher Hinsicht es vernünftig oder zu rechtfertigen ist, eine möglicherweise in erheblichem Maße auf soziale Probleme oder gar nur auf soziale Zuschreibung zurückzuführende Verhaltensauffälligkeit medikamentös zu behandeln. Auch wenn die pharmakologische Therapie dem Betroffenen hilft, besteht doch immerhin eine erhebliche Gefahr des Zudeckens sozialer Probleme und einer für die Umwelt des Betroffenen entlastenden Reduktion des Problems auf eine genetische und damit von niemandem zu verantwortende Ursache. Der britische Neurowissenschaftler Steven Rose äußerte die Befürchtung, dass mit der Verschreibung von Ritalin® – auch wenn dies zunächst dem Betroffenen hilft, sich schulisch zu integrieren – das eigentliche Problem nicht erfasst, sondern lediglich »maskiert« werde: »There can be a reason for masking a problem while you get the proper treatment. But there is no reason for going on taking aspirin and not dealing with the teeth« (King Baudouin Foundation/Rathenau Institute 2004, S. 112).

Es lässt sich an dieses Beispiel die Frage anschließen, inwieweit durch prinzipiell wünschenswerte und hilfreiche Fortschritte in der Behandlung psychischer Erkrankungen nicht die Gefahr einer Medikalisierung von sozialen Problemen besteht. Eine solche Entwicklung wird sicherlich nicht von den Neurowissenschaften allein vorangetrieben. Im Falle von Ritalin<sup>®</sup> (und möglicherweise auch bei anderen psychischen Erkrankungen) ist nicht auszuschließen, dass die soziale Umwelt versucht, sich in einer belastenden Situation durch die Diagnose von sozialer Mitverantwortung zu entlasten. Das Problem besteht offenbar darin, dass zwischen biologisch bedingter Krankheit und sozial bedingter Auffälligkeit nicht ausreichend unterschieden wird – bzw. beim jetzigen Stand des Wissens nicht ausreichend unterschieden werden kann.

#### »COGNITIVE ENHANCEMENT«

Im Falle von Ritalin® oder Antidepressiva besteht die Gefahr einer möglichen Überlagerung zumindest z.T. sozial ausgelöster psychischer Probleme durch eine rein medizinische Problemlösungsstrategie, die aus der unklaren Abgrenzung von medizinisch indizierter und nichtindizierter Nutzung und einer möglichen Neujustierung der Begriffe »Krankheit« und »Normalität« erwächst – bei unbestreitbar wirksamen und im Einzelfall medizinisch sinnvollen Anwendungen. Daneben werden aber auch Szenarien einer expliziten und gewollten nichtmedizinischen Anwendung neuer Psychopharmaka diskutiert. Es sind hier die bereits bestehenden Probleme des Suchtmittelmissbrauchs und der Nutzung von Medikamenten im Sport zur (unerlaubten) Steigerung der Leistungsfähigkeit, an die sich Szenarien einer weitverbreiteten, »veralltäglichten« Nutzung neuer oder verbesserter Psychopharmaka anknüpfen lassen. Psychopharmaka wie Antidepressiva und Ritalin<sup>®</sup> lassen sich als Alltagsdrogen zur Stimmungsaufhellung und (wie u.a. die Praxis amerikanischer Studenten im Umgang mit Ritalin® zeigt) als Alltagsdoping in Wettbewerbssituationen nutzen. Dass sich hier in Zukunft ein erweitertes Anwendungspotenzial eröffnen könnte, scheint auch die Pharmaindustrie zu erwarten, wie das Statement des Direktors der Forschungsabteilung des Pharmakonzerns Eli Lilly auf der bereits erwähnten Expertentagung »Connecting Brains and Society« deutlich macht: »My job and that of my industry is to produce drugs that are more safe and more effective than the previous generation. The safer they are and the more effective, the more likely they are going to be used recreationally to enhance normal behaviour« (King Baudouin Foundation/ Rathenau Institute 2004, S. 149).

»Enhancement« – die Erweiterung der Erlebnis- und geistigen Leistungsfähigkeit des Menschen durch technische und pharmazeutische Mittel – ist denn auch der Begriff, der international die Diskussion um die gesellschaftlichen Konsequenzen (nicht nur, aber besonders) von Forschung und Entwicklung in den Neurowissenschaften deutlich dominiert (Bostrom/Sandberg 2006; Consortium 2006; Farah et al. 2004; King Baudouin Foundation/Rathenau Institute 2004; Miller/Wilsdon 2006; Nationaler Ethikrat 2005). Dabei wird unter Enhancement in der Regel eine Reihe technischer und biomedizinischer Interventionen gefasst, wie z.B. (Consortium 2006; Miller/Wilsdon 2006):

- > weitgehend als unproblematisch angesehene Technologien wie etwa Computersoftware zur Unterstützung der Lernfähigkeit;
- > die Auswahl besonders leistungsfähiger Embryonen durch Präimplantationsdiagnostik;
- > Hirn-Computer-Schnittstellen und kortikale Implantate zur Erweiterung und Veränderung mentaler und psychischer Funktionen (z.B. externe Gedächtnisspeicher und Wahrnehmungsverstärker);
- > transcraniale Magnetstimulation, von der man neben therapeutischen Erfolgen bei bestimmten neurologischen Erkrankungen auch eine Steigerung der Denkleistung erwartet;
- > der Einsatz von Psychopharmaka zur Manipulation von Stimmungszuständen und zur Erweiterung der kognitiven Leistungsfähigkeit.

Viele der diskutierten Enhancementtechnologien, wie etwa Hirn-Computer-Schnittstellen zur Koppelung von menschlichem Gedächtnis und elektronischen Datenspeichern, sind sicherlich (vorläufig) der Science Fiction zuzurechnen. Allerdings finden visionäre Vorstellungen einer Technisierung des Menschen durchaus auch Eingang in die programmatische forschungspolitische Diskussion, wie die aktuelle internationale Debatte über die Konvergenz von Nano-, Bio- und Informationstechnologie sowie Hirnforschung und Kognitionswissenschaften zeigt (für einen Überblick Berloznik et al. 2006; Coenen 2006; FhG-ISI 2005a; Rader et al. 2006). Zumindest in den USA, wo die Vision der »Converging Technologies« ihren forschungspolitischen Ursprung hat, vermischen sich ernstzunehmende Vorstellungen etwa zu verbesserten technischen Möglichkeiten der Unterstützung behinderter Menschen mit fragwürdigen Nutzungsszenarien (z.B. im militärischen Bereich) sowie sogenannten »transhumanistischen« Visionen einer technisierten Zukunft, in der der Mensch mittels informationstechnischer Vernetzung zum Teil eines umfassenden und hyperleistungsfähigen soziotechnischen Systems wird (dazu und zum Folgenden Rader et al. 2006). Die europäische Debatte über »Converging Technologies« ist zwar ebenfalls in großen Teilen normativ geprägt, insbesondere durch die Arbeit einer hochrangigen EU-Expertengruppe zum Thema (HLEG 2004). Statt des Enhancementgedankens stehen in Europa jedoch Ziele wie Gesundheit, saubere Umwelt und effiziente Energie (z.B. Beckert et al. 2006, S. 6f.) sowie die Kritik der Enhancementvisionen im Vordergrund. Die forschungspolitische Diskussion auf EU-Ebene hat bereits zur Verankerung des Konvergenzkonzepts in Förderprogrammen (vor allem zu Nanotechnologien und -wissenschaften) geführt. Auch in Deutschland sind seitens der Bundesregierung ähnliche Förderaktivitäten angelaufen, die aber ebenfalls kaum konkrete Bezüge zur Hirnforschung oder Kognitionswissenschaft aufweisen. In den USA selbst haben die Vision der »Converging Technologies« und die mit dieser verbundenen Enhancementideen in letzter Zeit wieder an forschungspolitischer Bedeutung eingebüßt. Offenkundig hat aber auch in Europa die ethische, sozialwissenschaftliche und politische Enhancementdebatte einen weiteren Schub durch den US-amerikanischen Diskurs über »Converging Technologies« erhalten (Berloznik et al. 2006).

Jenseits der Gedankenspiele technikutopistischer Zirkel (die aber durchaus auch an renommierten Universitäten angesiedelt sind) sind es zurzeit vor allem psychopharmakologische Formen des »Gehirndopings«, die aktuell entweder bereits praktiziert werden (wie die Beispiele Prozac® und Ritalin® zeigen) oder in naher Zukunft im Zuge verbesserter Medikamente zur Behandlung psychischer Erkrankungen bereitstehen werden. Die dadurch aufgeworfene Problematik lässt sich wie folgt skizzieren:

- Die Grenzen zwischen legitimer und illegitimer Nutzung von Enhancementtechnologien sind fließend und/oder können sich durch eine Veralltäglichung der Nutzung verschieben. Von vehementen Befürwortern einer »technischen Verbesserung des Menschen« werden etwa neue technische und pharmakologische Möglichkeiten des Enhancement in eine Reihe z.B. mit etablierten erziehungswissenschaftlichen Praktiken, autogenem Training bzw. kulturell anerkanntem Gebrauch von Genussmitteln und Stimulanzien gebracht. Auch hier handele es sich um Methoden des Enhancement, und es sei nicht einzusehen, dass man die sich durch Neuroprothetik oder Psychopharmaka ergebenden Möglichkeiten anders behandeln solle (z.B. Bostrum/Sandberg 2006; Caplan 2006).
- > Insbesondere mit Psychopharmaka ist dabei eine »Dual-Use«-Problematik verbunden. Zu medizinischen Zwecken gezielt entwickelte Medikamente eröffnen die Möglichkeit, sie zu anderen als medizinischen Zwecken einzusetzen. Der heutige Umfang von Suchtmittel- und Medikamentenmissbrauch zeigt, wie schwierig auch bei einer vorgeschriebenen medizinischen Indikation die Einschränkung einer »erweiterten Nutzung« ist.
- > Bei der Nutzung von Enhancementtechnologien handelt es sich um Methoden der Selbstmanipulation, bei denen zunächst durchaus unklar ist, in welcher Weise ein regulierender Eingriff legitim und wirksam sein kann. Durch die in einer liberalen Gesellschaft garantierten Freiheitsrechte kann die Nutzung von Enhancementtechnologien durchaus als gedeckt betrachtet werden. In der Enhancementdebatte spielt die Einforderung von »cognitive liberty« im Sinne

eines Rechts zur Ausschöpfung der eigenen kognitiven Kapazitäten durch die Nutzung technologischer Hilfsmittel bereits eine Rolle (Sententia 2003). In einer Wettbewerbsgesellschaft lässt sich die weitgehende Ausschöpfung von Mitteln, sich einen Wettbewerbsvorteil zu verschaffen, schwer eindämmen, und ethische Maßstäbe, die in der Frage der Notwendigkeit regulativer Eingriffe Orientierung geben könnten, liegen offenbar nicht auf der Hand oder sind umstritten.

Grundsätzlich lässt sich sagen, dass zum einen schon in naher Zukunft mit der Verfügbarkeit neuer Möglichkeiten (zunächst wahrscheinlich pharmakologischer Art) des »cognitive enhancement« zu rechnen ist. Zum anderen aber herrscht über die mögliche Verbreitung und die Folgen ihrer Nutzung derzeit ebenso Unklarheit wie über normative Kriterien der Regulierung ihrer Produktion, Vermarktung und Nutzung. Es ist auch festzuhalten, dass in der öffentlichen Wahrnehmung der Hirnforschung zumindest in Deutschland diese manifeste Problematik bisher eine im Vergleich zu anderen neurowissenschaftlichen Themen eher geringe Rolle spielt.

#### WEITERER TA-BEDARF

Nach Ansicht des TAB ist weiterer Untersuchungsbedarf am ehesten zu der Problematik des »cognitive enhancement« gegeben. Selbstverständlich heißt das nicht, dass sich ansonsten keine Fragen hinsichtlich der gesellschaftlichen Bedeutung der Hirnforschung stellten oder gar, dass durch den vorliegenden Bericht alle Fragen ausreichend beantwortet wären.

So ist z.B. bezüglich der Erforschung der Entstehung neurologischer und psychischer Erkrankungen nach dem Verhältnis von genetischen Faktoren und Faktoren, die der sozialen Umwelt zuzurechnen sind, zu fragen. Der aktuelle und zukünftig mögliche Beitrag der Molekular- und Zellbiologie (bzw. der Genomund Proteomforschung) zur Aufklärung von Krankheitsursachen wäre hierzu genauer zu diskutieren, als dies im vorliegenden Bericht möglich war (wie auch in therapeutischer Hinsicht Ansätze der Gen- und Zelltherapie). Eine entsprechende Untersuchung würde den Blick aber auch über die Hirnforschung im eigentlichen Sinne hinaus richten müssen. Die Thematik wäre beim derzeitigen Stand der Forschung wahrscheinlich vorwiegend auf der Ebene der Grundlagenforschung zu behandeln. Der Ertrag einer solchen Studie läge in der Erarbeitung von Hintergrundwissen.

Demgegenüber drängt sich unter dem Gesichtspunkt politischer Relevanz die Problematik der Zunahme neurodegenerativer Krankheiten in einer alternden Gesellschaft geradezu auf. Ein TA-Projekt, das sich diesem Thema widmet, müsste aber weit über neurowissenschaftliche Fragestellungen und Lösungsansätze hinausgehen. Mit der erwarteten Zunahme von Demenzerkrankungen und ihrer Prävention und Behandlung verbinden sich enorme soziale und auch

volkswirtschaftliche Herausforderungen. Ein TA-Projekt müsste daher problemorientiert und nicht allein krankheitsspezifisch ansetzen. Der Stand und mögliche Beitrag der neurowissenschaftlichen Forschung und Entwicklung wären in diesem Zusammenhang als ein Aspekt unter vielen anderen – z.B. sozial- und gesundheitspolitischen – zu behandeln.

Beim Thema »Enhancement« liegen – wie oben ausgeführt – gesellschaftlicher Diskussionsbedarf und Klärungsbedarf hinsichtlich politischer Interventionen vor. Es handelt sich hier um eine Problematik, die sich unmittelbar aus den jüngsten Fortschritten der Neurowissenschaften ergibt. Eine entsprechende Studie zum Thema »Pharmakologische und technische Neurointerventionen: Nutzen und Risiken in Medizin und Alltag« würde sich der detaillierten Bestandsaufnahme und Untersuchung der sowohl medizinischen als auch nichtmedizinischen Nutzung neuer Technologien und Medikamente widmen müssen, da die Schwierigkeit der Grenzziehung zwischen beiden ja gerade einen wesentlichen Teil der Problematik ausmacht. Hierzu wäre erforderlich:

- > eine systematische Erhebung und Darstellung aktueller Entwicklungslinien für neue Medikamente und Suchtmittel, die zur Leistungssteigerung eingesetzt werden können;
- > eine Ermittlung und Beurteilung von Prognosen für die kommenden fünf bis zehn Jahre unter Einbezug von Marktprognosen für die pharmazeutische Industrie:
- > ein systematisches Aufzeigen gesellschaftlich relevanter Chancen und Risiken und ethischer Fragen (Gesundheitsrisiken und mögliche negative Auswirkungen auf soziale Beziehungen, Veränderung des Krankheitsbegriffes, Wettbewerbsvorteile, Verteilungsgerechtigkeit u.a.);
- > eine Aufbereitung der entsprechenden Fragestellungen als Grundlage für eine breitere Debatte und politische Meinungsbildung über das gesellschaftlich Erwünschte und Unerwünschte;
- > eine Analyse der rechtlichen Rahmenbedingungen und Klärung des möglichen Regulierungsbedarfs (z.B. über Verschreibungsrichtlinien).

Eine entsprechende Untersuchung ließe sich nicht nur an die im vorliegenden Bericht insbesondere in den Kapiteln V und VI dargestellten Entwicklungen und Fragestellungen unmittelbar anknüpfen, sondern könnte von den derzeit vom TAB durchgeführten Untersuchungen zum Thema »Converging Technologies« und zum Gendoping profitieren. Wegen des zu erwartenden Gewinns aus den genannten Studien und aus anderen zurzeit laufenden Untersuchungen zum Thema, wie z.B. ein an der Europäischen Akademie zur Erforschung von Folgen wissenschaftlich-technischer Entwicklungen durchgeführtes Projekt, schlägt das TAB vor, über eine Fortführung der mit dem vorliegenden Bericht begonnenen Arbeiten nach Vorliegen von Ergebnissen aus den genannten Projekten zu entscheiden.

#### IN AUFTRAG GEGEBENE GUTACHTEN

1.

- Eckhart, A., Schönenberger, A., Schmidt, W.J., Bonk, Th. (2005): Einblicke und Interventionen in das gesunde und das krankhaft veränderte Gehirn. Basler & Hofmann, Zürich/Esslingen
- FhG-ISI (Fraunhofer Institut für System- und Innovationsforschung) (2005a): Hirnforschung und »Converging Technologies« (Autor: Beckert, B.). Karlsruhe 2005
- FhG-ISI (Fraunhofer Institut für System- und Innovationsforschung) (2005b): Staatliche Förderstrategien für die Neurowissenschaften. Programme und Projekte im internationalen Vergleich (Autoren: Roloff, N., Beckert, B.). Karlsruhe
- Herz, A.V.M. (2005): Entwicklungen, Chancen und Grenzen der Hirnforschung: Eine Betrachtung aus Sicht der Computational Neuroscience. Berlin
- Schumacher, R. (2005a): Was ist Bewusstsein? Erkenntnis- und bewusstseinsphilosophische Implikationen der Hirnforschung. Berlin
- Stern, E. (2005): Kognitive Neurowissenschaften das Lernen verstehen. Berlin
- Stieglitz, Th., Rosahl, St. (2005): Neuro-elektrische Schnittstellen zum zentralen Nervensystem des Menschen. Freiburg
- Stier, M., Ach, J.S. (2005): Was ist Bewusstsein? Erkenntnis- und bewusstseinsphilosophische Implikationen der Hirnforschung. Centrum für Bioethik, Universität Münster, Münster/Rostock
- Vogeley, K. (2005): Stand der Forschung, Anwendungen und Perspektiven der Neurowissenschaften. Köln

## WEITERE LITERATUR

2.

- Aarsland, D., Andersen, K., Larsen, J.P., Lolk, A., Kragh-Sorensen, P. (2003): Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study. In: Arch. Neurol. 60, S. 387–392
- Ackerman, P.L., Beier, M.E., Boyle, M.O. (2002): Individual differences in working memory within a nomological network of cognitive and perceptual speed abilities. In: Journal of Experimental Psychology-General 131, S. 567–589
- Aldhous, P. (2006): Hyperactivity drugs out of control. In: New Scientist, 1. April, S. 8–9
- Alex, J. (2006): Implikationen der Hirnforschung für das Bewusstsein. Unveröffentlichtes Manuskript, Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag, Berlin
- Anderson, J.R. (1996): ACT a simple theory of complex cognition. In: American Psychologist 51, S. 355–365
- Arzt, I. (2006): Direkter Draht zum Hirn. In: SZ online, 24.1.06/Süddeutsche Zeitung, 25.1.06, www.sueddeutsche.de/wissen/artikel/861/68793/; abgerufen am 30.5.07

- Baddeley, A.D. (1996): The fractionation of working memory. In: Proc. Natl. Acad. Sci. USA 93, S. 13468–13472
- Baddeley, A.D. (2000): The episodic buffer: A new component of working memory? In: Trends in Cognitive Sciences 4, S. 417–423
- BÄK/BPtK (Bundesärztekammer, Bundespsychotherapeutenkammer) (2006): Die psychische Gesundheit der Bevölkerung verbessern Entwicklung einer Strategie für die Förderung der psychischen Gesundheit in der Europäischen Union. Gemeinsame Stellungnahme zum Grünbuch der Europäischen Kommission. Berlin
- Barondes, S.H. (2003): Better than Prozac: Creating the Next Generation of psychiatric Drugs. New York
- Baumert, J., Kunter, M., Brunner, M., Krauss, S., Blum, W., Neubrand, M. (2004): Mathematikunterricht aus der Sicht der PISA-Schülerinnen und -Schüler und ihrer Lehrkräfte. In: Prenzel, M., Baumert, J., Blum, W., Lehmann, R., Leutner, D., Neubrand, M. (Hg.): PISA 2003: Der Bildungsstand der Jugendlichen in Deutschland – Ergebnisse des zweiten internationalen Vergleichs. Münster, S. 314–354
- Beckert, B., Roloff, N., Friedewald, M. (2006): R&D Trends in Converging Technologies. Deliverable 1.1 Part A of the CONTECS-Project. Fraunhofer-ISI, www.contecs. fraunhofer.de/images/files/contecs%20d11-parta.pdf; abgerufen am 31.5.07
- Berger, T.W., Baudry, M., Brinton, R.D., Liaw, J.-S., Marmarelis, V.Z., Yoondong Park, A., Sheu, B.J., Tanguay, A.R. Jr. (2001): Brain-Implantable Biomimetic Electronics as the Next Era in Neural Prosthetics. Proceedings of the IEEE 89(7), S. 993
- Berloznik, R., Casert, R., Deboelpaep, R., van Est, R., Enzing, C., van Lieshout, M., Versleijen, A. (2006): Technology Assessment on Converging Technologies. European Parliament, Director General for International Policies of the Union, STOA, Brussels
- Bialystok, E., Craik, F.I.M., Klein, R., Viswanathan, M. (2004): Bilingualism, aging, and cognitive control: Evidence from the Simon task. In: Psychology and Aging 19, S. 290–303
- Biederman, J., Wilens, T., Mick, E., Spencer, Th., Faraone, St.V. (1999): Pharmacotherapy of Attention-deficit/Hyperactivity Disorder Reduces Risk for Substance Use Disorder. In: PEDIATRICS 104(2), S. e20
- BIOPRO (Baden-Württemberg GmbH Das Biotech/Life Sciences Portal) (2005): Zelltherapie Definitionen und Möglichkeiten. www.bio-pro.de/de/region/rhein/magazin/00407/index.html; abgerufen am 30.5.07
- Blakemore, S.J., Frith, U. (2005): The learning brain. Lessons for education. London
- BMBF (Bundesministerium für Bildung und Forschung) (Hg.) (2005): Lehr-Lern-Forschung und Neurowissenschaften Erwartungen, Befunde und Forschungsperspektiven (Autoren: Stern, E., Grabner, R., Schumacher, R., unter Mitarbeit von Neuper, C., Saalbach, H.). Bildungsreform Band 13, Bonn/Berlin
- Bostrom, N., Sandberg, A. (2006): Cognitive Enhancement: Methods, Ethics, Regulatory Challenges. Future of Humanity Institute. Faculty of Philosophy, Oxford University, www.nickbostrom.com/cognitive.pdf; abgerufen am 31.5.07
- Bramesfeld, A. (2005): Versorgung depressiver Menschen. In: Public Health Forum 13(49), S. 27–29

- Brindley, G.S. (1972): Electrode array for making long-lasting electrical connexion to spinal roots. In: J. Physiol. 222(2), S. 135–136
- Brodmann, K. (1908): Beiträge zur histologischen Lokalisation der Grosshirnrinde. VI. Mitteilung. Die Cortexgliederung des Menschen. In: Journal für Psychologie und Neurologie 10, S. 231–246
- Bundesregierung (2006a): Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Dr. Harald Terpe, Kai Gehring, Birgitt Bender, Elisabeth Scharfenberg und der Fraktion BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN Drucksache 16/2968 Konsum von Methamphetamin (Crystal) in Deutschland. Deutscher Bundestag, Drucksache 16/3242, Berlin
- Bundesregierung (2006b): Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Dr. Harald Terpe, Kai Gehring, weiterer Abgeordneter und der Fraktion BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN Drucksache 16/3045 Verschreibung von Medikamenten an Kinder und Jugendliche bei Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung. Deutscher Bundestag, Drucksache 16/3394, Berlin
- BzgA (Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung) (2005): adhs aufmerksamkeitsdefizit/hyperaktivitätsstörung ... was bedeutet das? Köln
- Cabeza, R., Anderson, N.D., Locantore, J.K., McIntosh, A.R. (2002): Aging gracefully: Compensatory brain activity in high-performing older adults. In: NeuroImage 17, S. 1394–1402
- Cabeza, R., Nyberg, L. (2000): Imaging cognition II: An empirical review of 275 PET and fMRI studies. In: Journal of Cognitive Neuroscience 12, S. 1–47
- Canli, T., Zhao, Z., Brewer, J., Gabrieli, J.D.E., Cahill, L. (2000): Event-related activation in the human amygdala associates with later memory for individual emotional experience. In: Journal of Neuroscience 20, S. RC99
- Caplan, A. (2006): Is it wrong to try to improve human nature? In: Miller/Wilsdon 2006, S. 31–39
- CNN.com (2001): Implant could help women with sexual dysfunction. http://archives.cnn.com/2001/HEALTH/02/07/orgasm.device/; abgerufen am 7.5.07
- Cochlear Corp. (2005): New developments in Cochlea Implant technology. Healthy Aims Dissemination Day, Freiburg, 1.12.2005
- Coenen, C. (2006): Der posthumanistische Technofuturismus in den Debatten über Nanotechnologie und Converging Technologies. In: Nordmann, A., Schummer, J., Schwarz, A. (Hg.): Nanotechnologien im Kontext. Philosophische, ethische und gesellschaftliche Perspektiven. Berlin, S. 195–222
- Colletti, V., Carner, M., Morelli, V., Colletti, L., Guida, M., Fiorino, F. (2004): Auditory brainstem implant in posttraumatic cochlear nerve avulsion. In: Audiol. Neurotool. 9(4), S. 247–255
- Colletti, V., Carner, M., Miorelli, V., Guida, M., Colletti, L., Fiorino, F. (2005): Auditory brainstem implant (ABI): new frontiers in adults and children. In: Otolaryngol. Head Neck Surg. 133(1), S. 126–138
- Colom, R., Flores-Mendoza, C., Rebollo, I. (2003): Working memory and intelligence. In: Personality and Individual Differences 34, S. 33–39

- Consortium (for Science, Policy and Outcomes at Arizona State University) (2006): Policy Implications of technologies for cognitive enhancement. Arizona State University, www.cspo.org/documents/FinalEnhancedCognitionReport.pdf; abgerufen am 31.5.07
- Conway, A.R.A., Cowan, N., Bunting, M.F., Therriault, D.J., Minkoff, S.R.B. (2002): A latent variable analysis of working memory capacity, short-term memory capacity, processing speed, and general fluid intelligence. In: Intelligence 30, S. 163–183
- Cosyns, P., Gabriels, L., Nuttin, B. (2003): Deep brain stimulation in treatment refractory obsessive compulsive disorder. In: Verh. K. Acad. Geneeskd. Belg. 65(6), S. 385–399
- Creutzfeldt, O.D. (1989): Modelle des Gehirns Modelle des Geistes? Veröffentlichungen der Joachim Jungius-Gesellschaft der Wissenschaften Hamburg 61, S. 249–285
- Dalgleish, T. (2004): The emotional brain. In: Nature Reviews Neuroscience 5, S. 582-589
- Danilov, Y.P., Tyler, M.E., Skinner, K.L., Bach-y-Rita, P. (2006): Efficacy of electrotactile vestibular substitution in patients with bilateral vestibular and central balance loss. Supplement Paper IEEE 2006 International Conference of the Engineering in Medicine and Biology Society, 30.8.–3.9.06, New York
- Davidson, D. (1980): Essays on Actions and Events. Oxford
- DCIG (Deutsche Cochlear Implant Gesellschaft e.V.) (2006): Positionspapier zur Unterversorgung mit Cochlea Implantaten in Deutschland. Illertissen, www.dcig.de/pdfs/positionspapier2.pdf; abgerufen am 7.5.07
- Delgado, J.M., Anand, B.K. (1953): Increase of food intake induced by electrical stimulation of the lateral hypothalamus. In: American Journal of Physiology 172(1), S. 162–168
- Delgado, J.M., Hamlin, H., Chapman, W.P. (1952): Technique of intracranial electrode implacement for recording and stimulation and its possible therapeutic value in psychotic patients. In: Confin. Neurol. 12(5–6), S. 315–319
- Delgado, J.M., Roberts, W.W., Miller, N.E. (1954): Learning motivated by electrical stimulation of the brain. In: Am. J. Physio. 179(3), S. 587–593
- DeLoache, J.S., Uttal, D.H., Rosengren, K.S. (2004): Scale errors offer evidence for a perception-action dissociation early in life. In: Science 304, S. 1028–1029
- Dennett, D.C. (1984): I Could Not Have Done Otherwise So What? In: The Journal of Philosophy 81(10), S. 553–565
- DGB (Deutscher Gehörlosen-Bund) (o.J.): Stellungnahme zum Cochlea-Implantat (CI). www.gehoerlosen-bund.de/download/pdf/dgb\_stellungnahme\_ci.pdf; abgerufen am 7.5.07
- Djourno, A., Eyries, C. (1957): Prothèse auditive par excitation électrique à distance du nerf sensoriel à l'aide d'un bobinage inclus à demeure. In: Presse Méd. 65(63), S. 1417–1423
- Draganski, B., Gaser, C., Busch, V., Schuierer, G., Bogdahn, U., May, A. (2004): Neuroplasticity: changes in grey matter induced by training newly honed juggling skills show up as a transient feature on a brain-imaging scan. In: Nature 427, S. 311–312

- Eccles, J.C., Ito, M., Szentágothai, J. (1967): The cerebellum as a neuronal machine. Berlin u.a.O.
- Egan, M.F., Goldberg, T.E., Kolachana, B.S., Callicott, J.H., Mazzanti, C.M., Straub, R.E., Goldman, D., Weinberger, D.R. (2001): Effect of COMT Val108/158 Met genotype on frontal lobe function and risk for schizophrenia. In: Proc. Natl. Acad. Sci. USA 98, S. 6917–6922
- EGE (European Group on Ethics in Science and New Technologies) (2005): Ethical Aspects of ICT Implants in the Human Body, Opinion No. 20 of the European Group on Ethics in Science and New Technologies to the European Commission. Brüssel
- EJN (European Journal of Neurology) (2005): Cost of Disorders of the Brain in Europe. In: European Journal of Neurology 12, Supplement 1
- Elger, C.E., Friederici, A.D., Koch, C., Luhmann, H., von der Malsburg, C., Menzel, R., Monyer, H., Rösler, F., Roth, G., Scheich, H., Singer, W. (2004): Das Manifest. Elf führende Neurowissenschaftler über Gegenwart und Zukunft der Hirnforschung. In: Gehirn & Geist 6, S. 30–37
- Elliott, C., Chambers, T. (Hg.) (2004): Prozac as a Way of Life. Chapel Hill
- Engle, R.W., Tuholski, S.W., Laughlin, J.E., Conway, A.R.A. (1999): Working memory, short-term memory, and general fluid intelligence: A latent-variable approach. In: Journal of Experimental Psychology 128, S. 309–331
- EURO-CIU (European Association of Cochlear Implant Users) (2005): Jährliche Erhebung der European Association of Cochlear Implant Users. http://eurociu.implantecoclear.org/encuesta05\_en.php; abgerufen am 7.5.07
- Europäische Kommission (2005): Grünbuch Die psychische Gesundheit der Bevölkerung verbessern Entwicklung einer Strategie für die Förderung der psychischen Gesundheit in der Europäischen Union. KOM(2005) 484 endgültig, Brüssel
- Farah, M.J., Illes, J., Cook-Deegan, R., Gardner, H., Kandel, E., King, P., Parens, E., Sahakian, B., Wolpe, P.R. (2004): Neurocognitive Enhancement: what can we do and what should we do? In: Nature Reviews Neuroscience 5, S. 421–425
- Fiedler, K., Kliegl, R., Lindenberger, U., Mausfeld, R., Mummendey, A., Prinz, W. (2005): Psychologie im 21. Jahrhundert eine Standortbestimmung. In: Gehirn & Geist 7–8, S. 56–60
- Fleischer, T., Decker, M. (2005): Converging Technologies. Verbesserung menschlicher Fähigkeiten durch emergente Techniken? In: Bora, A., Decker, M., Grunwald, A., Renn, O. (Hg.): Technik in einer fragilen Welt Die Rolle der Technikfolgenabschätzung. Berlin, S. 120–132
- Fogel, W. (2003): Tiefe Hirnstimulation (DBS) beim idiopathischen Parkinson-Syndrom. In: psychoneuro 29(10), S. 454–456
- Frank, M.J., Seeberger, L.C., O'Reilly, R.C. (2004): By carrot or by stick: Cognitive reinforcement learning in Parkinsonism. In: Science 306, S. 1940–1943
- Freud, S. (1992): Zur Auffassung der Aphasien (Orig. 1891). Frankfurt a.M.
- Fry, A.F., Hale, S. (1996): Processing speed, working memory, and fluid intelligence: Evidence for a developmental cascade. In: Psychological Science 7, S. 237–241
- Fukuyama, F. (2003): Our Posthuman Future. London

- Fuster, J.M. (2002): Frontal lobe and cognitive development. In: Journal of Neurocytology 31, S. 373–385
- Gabrieli, J.D.E. (1998): Cognitive neuroscience of human memory. In: Annual Review of Psychology 49, S. 87–115
- Gage, F.H. (2004): Hirn, repariere dich selbst. In: Spektrum der Wissenschaft spezial 3/2004, S. 11–17
- Gaines, R.A. (2003): The value of deaf culture: should states have the right to mandate placement of cochlear implants? In: Curr. Surg. 60(6), S. 600–601
- Galert, T. (2005): Inwiefern können Eingriffe in das Gehirn die personale Identität bedrohen? In: Bora, A., Decker, M., Grunwald, A., Renn, O. (Hg.): Technik in einer fragilen Welt Die Rolle der Technikfolgenabschätzung. Berlin, S. 91–99
- Geyer, C. (2004) (Hg.): Hirnforschung und Willensfreiheit. Zur Deutung der neuesten Experimente. Frankfurt a.M.
- Gillet, G.R. (1990): Neuropsychology and meaning in psychiatry. In: Journal of Medical Philosophy 15, S. 21–39
- Goldberg, T.E., Weinberger, D.R. (2004): Genes and the parsing of cognitive processes. In: Trends in Cognitive Science 8, S. 325–335
- Grabner, R.H., Neubauer, A.C., Stern, E. (2006): Superior performance and neural efficiency: The impact of intelligence and expertise. In: Brain Research Bulletin 69, S. 422–439
- Graham-Rowe, D. (2003): World's first brain prosthesis revealed. In: New Scientist, 12.3.03, www.newscientist.com/article.ns?id=dn3488; abgerufen am 8.5.07
- Grawe, K. (2004): Neuropsychotherapie. Göttingen
- Grawe, K. (2005): Alle Psychotherapien haben auch ihre Grenzen. Interview. In: NZZ am Sonntag, 23.10.05
- Grawe, K., Donathi, R., Bernauer, F. (1994): Psychotherapie im Wandel Von der Konfession zur Profession. Göttingen
- Gray, J.R., Thompson, P.M. (2004): Neurobiology of intelligence: Science and ethics. In: Nature Reviews Neuroscience 5, S. 471–482
- Greenfield, S. (2004): Psychopharmacology and the future: beyond traditional boundaries. In: King Baudouin Foundation/Rathenau Institute 2004, S. 27–33
- Guenther, F.H. (2001): Neural networks: Biological models and applications. In: Smelser, N.J., Baltes, P.B. (eds): International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences. Oxford, S. 10534–10537
- Habermas, J. (2004): Freiheit und Determinismus. In: Deutsche Zeitschrift für Philosophie 52, S. 871–890
- Haier, R.J., Jung, R.E., Yeo, R.A., Head, K., Alkire, M.T. (2004): Structural brain variation and general intelligence. In: NeuroImage 23, S. 425–433
- Hamann, S. (2001): Cognitive and neural mechanisms of emotional memory. In: Trends in Cognitive Sciences 5, S. 394–400
- Hambrick, D.Z., Oswald, F.L. (2005): Does domain knowledge moderate involvement of working memory capacity in higher-level cognition? A test of three models. In: Journal of Memory and Language 52, S. 377–397

- Hastedt, H. (1988): Das Leib-Seele-Problem. Frankfurt a.M.
- Heidelberger, M. (2005): Freiheit und Wissenschaft! Metaphysische Zumutungen von Verächtern der Willensfreiheit. In: Engels, E.M., Hildt, E. (Hg.): Neurowissenschaft und Menschenbild. Paderborn, S. 195–219
- Helmrich, H. (2004): Wir können auch anders: Kritik der Libet Experimente. In: Geyer 2004, S. 92–97
- Hempel, A., Giesel, F.L., Caraballo, N.M.G., Amann, M., Meyer, H., Wustenberg, T., Essig, M., Schroder, J. (2004): Plasticity of cortical activation related to working memory during training. In: American Journal of Psychiatry 161, S. 745–747
- Herrmann, U. (2004): Gehirngerechtes Lernen und Lehren. In: Spektrum der Wissenschaften Spezial 3/2004, S. 28–36
- Hinterhuber, H. (2002): Die Verantwortung der Gesellschaft für eine menschengerechte Psychiatrie. In: Meißel, Th., Eichenberger, G. (Hg.): Perspektiven einer künftigen Psychiatrie. Linz, S. 21–36
- HLEG (High Level Expert Group Foresighting the New Technology Wave) (2004): Converging Technologies – Shaping the Future of European Societies (Rapporteur: Nordmann, A.). Brüssel
- Höffe, O. (2004): Der entlarvte Ruck. Was sagt Kant den Gehirnforschern? In: Geyer 2004, S. 177–182
- Hoffmann, L. (2005): Remote-Controlled Humans. Forbes.com, 8.4.05, www.forbes. com/personaltech/2005/08/04/technology-remote-control-humans\_cx\_lh\_0804remote human. html; abgerufen am 7.5.07
- Hoyos, C. (2005): Drug use on rigs driving oil prices up. In: Financial Times, 18.10.05
- Hünnerkopf, R., Lesch, K.-P. (2006): Die Genetik der Depression. In: medizinische genetik 18(2), S. 160–165
- Hüsing, B., Jäncke, L., Tag, B. (2006): Impact Assessment of Neuroimaging. Final report. Zürich
- Huss, M., Lehmkuhl, U. (2005): Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störung (ADHS) in Deutschland. In: Public Health Forum 13(49), S. 10–11
- Hyde, M., Power, D. (2005): Some Ethical Dimensions of Cochlear Implantation for Deaf Children and Their Families. In: J. Deaf Stud. Deaf Educ. 11(1), S. 102–111
- Hyman, S.E. (2004): Erkennen, was im Gehirn falsch läuft. In: Spektrum der Wissenschaft spezial 3/2004, S. 70–77
- INCB (International Narcotics Control Board) (2004): Ritalin pro Kopf. In: Facts 41: Problem Kinder, 13.10.05, www.kinderohnerechte.ch/kor/web/themen-kizk.php
- Kane, M.J., Hambrick, D.Z., Conway, A.R.A. (2005): Working memory capacity and fluid intelligence are strongly related constructs: Comment on Ackerman, Beier, and Boyle (2004). In: Psychological Bulletin 131, S. 66–71
- Karni, A., Meyer, G., Jezzard, P., Adams, M.M., Turner, R., Ungerleider, L.G. (1995): Functional MRI evidence for adult motor cortex plasticity during motor skill learning. In: Nature 377, S. 155–158
- Kelly, A.M.C., Garavan, H. (2005): Human functional neuroimaging of brain changes associated with practice. In: Cerebral Cortex 15, S. 1089–1102

- Kennedy, P.R. (1989): The cone electrode: a long-term electrode that records from neurites grown onto its recording surface. In: J. Neurosci. Methods 29(3), S. 181–193
- Kilgore, K.L., Peckham, P.H., Keith, M.W., Thrope, G.B., Wuolle, K.S., Bryden, A.M., Hart, R.L. (1997): An implanted upper-extremity neuroprosthesis. In: J. Bone Joint Surg. 79(4), S. 533–541
- Kim, J. (1993): Supervenience and Mind. Selected Philosophical Essays. Cambridge
- Kim, J. (1996): Philosophy of Mind. Boulder
- Kim, J. (2005): Physicalism, Or Something Near Enough. Princeton
- Kim, J., Diamond, D.M. (2002): The stressed hippocampus, synaptic plasticity and lost memories. In: Nature Reviews Neuroscience 3, S. 453–462
- King Baudouin Foundation, Rathenau Institute (2004): Connecting Brains and Society. The present and future of brain science: what is possible, what is desirable? International Workshop, 22./23.4.04, Proceedings and Synthesis Report, Amsterdam
- Kollek, R. (2005): From Chance to Choice? Selbstverhältnis und Verantwortung im Kontext biomedizinischer Körpertechniken. In: Bora, A., Decker, M., Grunwald, A., Renn, O. (Hg.): Technik in einer fragilen Welt Die Rolle der Technikfolgenabschätzung. Berlin, S. 79–90
- Kollien, S. (2000): Das Cochlea-Implantat aus Sicht der Gehörlosen. In: Spektrum direkt, 1.1.00, www.wissenschaft-online.de/page/fe\_seiten?article\_id=570923; abgerufen am 30.5.07
- König, H.-H., Friemel, S. (2006): Gesundheitsökonomie psychischer Krankheiten. In: Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 49(1), S. 46–56
- Kramer, A.F., Bherer, L., Colcombe, S.J., Dong, W., Greenough, W.T. (2004): Environmental influences on cognitive and brain plasticity during aging. In: Journals of Gerontology Series A-Biological Sciences and Medical Sciences 59, S. 940–957
- Kyllonen, P.C., Christal, R.E. (1990): Reasoning ability is (little more than) working memory capacity?! In: Intelligence 14, S. 389–433
- Landau, S.M., Schumacher, E.H., Garavan, H., Druzgal, T.J., D'Esposito, M. (2004): A functional MRI study of the influence of practice on component processes of working memory. In: NeuroImage 22, S. 211–221
- Laszig, R., Marangos, N., Sollmann, P., Ramsden, R., Fraysse, B., Lenarz, T., Rask-Andersen, H., Bredberg, G., Sterkers, O., Manrique, M., Nevison, B. (1997): Initial results from the clinical trial of the nucleus 21-channel auditory brain stem implant. In: Am. J. Otol. 18(Suppl 6), S. 160
- Lenarz, T. (2005): Auditory brainstem implant. Beitrag präsentiert auf dem European Skull Base Society (ESBS) Meeting, Fulda
- Lenzen-Schulte, M. (2005): Blitz und Donner in der Seele Depression und Schizophrenie sind sich gar nicht so fremd. In: FAZ, 13.9.05
- Leuzinger-Bohleber, M., Brandl, Y., Hüther, G. (Hg.) (2006): ADHS Frühprävention statt Medikalisierung. Theorie, Forschung, Kontroversen. Göttingen
- Levine, J. (1995): Qualia: intrinsisch, relational oder was? In: Metzinger, Th. (Hg.): Bewußtsein. Beiträge aus der Gegenwartsphilosophie. Paderborn, S. 329–346
- Lewis, M.D., Stieben, J. (2004): Emotion regulation in the brain: Conceptual issues and directions for developmental research. In: Child Development 75, S. 371–376

- Li, S.C., Lindenberger, U., Hommel, B., Aschersleben, G., Prinz, W., Baltes, P.B. (2004): Transformations in the couplings among intellectual abilities and constituent cognitive processes across the life span. In: Psychological Science 15, S. 155–163
- Liberson, W.T., Holmquest, H.J., Scott, D., Dow, M. (1961): Functional Electrotherapy: Stimulation of the Peroneal Nerve Synchronized with the Swing Phase of the Gait of Hemiplegic Patients. In: Arch. Phys. Med. Rehab. 42, S. 101–105
- Libet, B. (2005): Mind Time. Wie das Gehirn Bewusstsein produziert. Frankfurt a.M.
- Mayberg, H.S., Lozano, A.M., Voon, V., McNeely, H.E., Seminowicz, D., Hamani, C., Schwalb, J.M., Kennedy, S.H. (2005): Deep brain stimulation for treatment-resistant depression. In: Neuron 45(5), S. 651–660
- McCreery, D.B., Yuen, T.G., Bullara, L.A. (2000): Chronic microstimulation in the feline ventral cochlear nucleus: physiologic and histologic effects. In: Hear Res. 149(1–2), S. 223–238
- McDermott, H.J. (2004): Music perception with cochlear implants: a review. In: Trends Amplif. 8(2), S. 49–82
- Mechelli, A., Crinion, J.T., Noppeney, U., O'doherty, J., Ashburner, J., Frackowiak, R.S., Price, C.J. (2004): Structural plasticity in the bilingual brain Proficiency in a second language and age at acquisition affect grey-matter density. In: Nature 431, S. 757
- Melillo, G. (2005): De la mémoire des emotions à la pillule anti-stress. In: Polyrama 122, S. 26–28
- Michelson, R.P. (1971): The results of electrical stimulation of the cochlea in human sensory deafness. In: Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 80(6), S. 914–919
- Miller, E.M. (1994): Intelligence and brain myelination a hypothesis. In: Personality and Individual Differences 17, S. 803–832
- Miller, P., Wilsdon, J. (eds.) (2006): Better humans? The politics of human enhancement and life extension. London
- Montandon, B., Médioni, L. (2002): Entwicklung der Anzahl Verschreibungen für RITALIN® (Methylphenidat) im Kanton Neuenburg zwischen 1996 und 2000. Schweizerisches Heilmittelinstitut swissmedic, Bern
- Moreno, J.D. (2006): Mind wars: brain research and national defense. Chicago
- Motluk, A. (2005): This pill will make you smarter. In: New Scientist, 14.5.05, S. 6
- Munakata, Y., McClelland, J.L. (2003): Connectionist models of development. In: Developmental Science 6, S. 413–429
- Nagel, T. (1992): Der Blick von Nirgendwo. Frankfurt a.M.
- Nationaler Ethikrat (2005): Auf dem Weg zum besseren Menschen. Wortprotokoll Nierderschrift über das Forum Bioethik, 21.9.05, Berlin
- Nationaler Ethikrat (2006): Öffentliche Tagung zum Thema Pillen fürs Glück? Über den Umgang mit Depression und Hyperaktivität. Wortprotokoll, 22.11.06. Rostock
- Neubauer, A., Freudenthaler, H. (2001): Emotionale Intelligenz: Ein Überblick. In: Stern, E., Guthke, J. (Hg.): Perspektiven der Intelligenzforschung. Lengerich, S. 163–204
- Neubauer, A.C., Fink, A. (2005): Basic information processing and the psychophysiology of intelligence. In: Sternberg, R., Pretz, J. (eds.): Cognition and intelligence. Cambridge, S. 68–87

- Neubauer, A.C., Grabner, R.H., Freudenthaler, H.H., Beckmann, J.F., Guthke, J. (2004): Intelligence and individual differences in becoming neurally efficient. In: Acta Psychologica 116, S. 55–74
- New Scientist (2006): Attention please. Editorial, 1.4.06, S. 5
- Nichols, M.J., Newsome, W.T. (1999): The neurobiology of cognition. In: Nature 402, S. C35–C38
- O'Reilly, R.C., Munakata, Y. (2000): Computational explorations in cognitive neuroscience. Understanding the mind by simulating the brain. Cambridge
- Ohl, F.W., Deliano, M., Scheich, H., Freeman, W.J. (2003): Analysis of evoked and emergent patterns of stimulus-related auditory cortical activity. In: Rev. Neurosci. 14(1–2), S. 35–42
- Olds, J. (1958): Self-stimulation of the brain; its use to study local effects of hunger, sex, and drugs. In: Science 127(3294), S. 315–324
- Olds, J. (1963): Self-stimulation experiments. In: Science 140, S. 218–220
- Olesen, P.J., Westerberg, H., Klingberg, T. (2004): Increased prefrontal and parietal activity after training of working memory. In: Nature Neuroscience 7, S. 75–79
- Otto, S.R., Brackmann, D.E., Hitselberger, W.E., Shannon, R.V., Kuchta, J. (2002): Multichannel auditory brainstem implant: update on performance in 61 patients. In: J. Neurosurg. 96(6), S. 1063–1071
- Oyama, H. (1997): Virtual reality for the palliative care of cancer. In: Stud. Health Technol. Inform. 44, S. 87–94
- Palm, G. (1989): Gibt es eine Logik des Gehirns? Oder: Was kann die Hirnforschung über unsere Logik sagen? Veröffentlichungen der Joachim Jungius-Gesellschaft der Wissenschaften Hamburg 61, S. 315–318
- Pauen, M. (2004): Illusion Freiheit? Mögliche und unmögliche Konsequenzen der Hirnforschung, Frankfurt a.M.
- Peake, P.K., Hebl, M., Mischel, W. (2002): Strategic attention deployment for delay of gratification in working and waiting situations. In: Developmental Psychology 38, S. 313–326
- Petersen, S.E., van Mier, H., Fiez, J.A., Raichle, M.E. (1998): The effects of practice on the functional anatomy of task performance. In: Proc. Nat. Acad. Sci. USA 95, S. 853–860
- Posner, M.I., DiGirolamo, G.J. (2000): Cognitive neuroscience: Origins and promise. In: Psychological Bulletin 126, S. 873–889
- Putnam, H. (1975): The nature of mental states. In: Putnam, H.: Mind, Language and Reality. Philosophical Papers Vol. 2, Cambridge, S. 429–440
- Quante, M. (2006): Personal identity between survival and integrity. In: Poiesis & Praxis 4(2), S. 145–161
- Rader, M., Coenen, C., Fleischer, T., Luber, B., Quendt, C. (2006): Current Trends in RTD Policy on Converging Technologies. Deliverable 1.3 of the CONTECSproject. www.contecs.fraunhofer.de/images/files/contecs%20d13.pdf; abgerufen am 31.5.07
- Radü, J. (2005): Dem Gehirn ist das Wurscht. In: SPIEGEL-ONLINE, www.spiegel.de/schulspiegel/0,1518,375731,00.html; abgerufen am 31.5.07

- Reuter, G., Lenarz, T. (2005): Hearing Implants. 39<sup>th</sup> Annual Congress of the German Society for Biomedical Engineering BMT 2005, Nürnberg. In: Biomedizinische Technik 50(1–2), S. 806–807
- Reuzel, R. (2004): Interactive Technology Assessment of Paediatric Cochlear Implantation. In: Poiesis & Praxis 2(2–3), S. 119–137
- Rijkhoff, N.J.M. (2004): Neuroprostheses to treat neurogenic bladder dysfunction: current status and future perspectives. In: Childs Nerv. Syst. 20(2), S. 75–86
- Roco, M.H., Bainbridge, W.S. (eds.) (2002): Converging Technologies for Improving Human Performance: Nanotechnology, Biotechnology, Information Technology and Cognitive Sciences. NSF/DOC-sponsored Report, National Science Foundation Arlington, Virginia
- Ropers, H.-H. (2004): Molekulare Ursachen genetisch bedingter kognitiver Störungen. In: Max-Planck-Gesellschaft: Jahrbuch 2004. München, S. 243–252
- Rorty, R. (1979): Philosophy and the Mirror of Nature. Princeton
- Rosahl, S.K. (2004): Vanishing Senses Restoration of Sensory Functions by Electronic Implants. In: Poiesis & Praxis 2(4), S. 285–295
- Rosahl, S.K., Mark, G., Herzog, M., Pantazis, C., Gharabaghi, F., Matthies, C., Brinker, T., Samii, M. (2001): Far-field responses to stimulation of the cochlear nucleus with microsurgically placed penetrating and surface electrodes in the cat. In: J. Neurosurg. 95(5), S. 845–852
- Rösler, F. (2006): Neurowissenschaftliche Theorien in der Psychologie. In: Pawlik, K. (Hg.): Handbuch Psychologie. Wissenschaft Anwendung Berufsfelder. Heidelberg, S. 505–520
- Rossi, F., Cattaneo, E. (2002): Neural stem cell therapy for neurological diseases: dreams and reality. In: Nature Reviews Neuroscience 3(5), S. 401–409
- Roth, G. (1988): Erkenntnis und Realität. Das reale Gehirn und seine Wirklichkeit. In: Schmidt, S.J. (Hg.): Der Diskurs des Radikalen Konstruktivismus. Frankfurt a.M., S. 229–255
- Roth, G. (1992): Das konstruktive Gehirn: Neurobiologische Grundlagen von Wahrnehmung und Erkenntnis. In: Schmidt, S.J. (Hg.): Kognition und Gesellschaft. Der Diskurs des Radikalen Konstruktivismus 2. Frankfurt a.M., S. 277–336
- Roth, G. (2001): Fühlen, Denken, Handeln. Wie das Gehirn unser Verhalten steuert. Frankfurt a.M.
- Roth, G. (2003): Aus der Sicht des Gehirns. Frankfurt a.M.
- Roth, G. (2004): Worüber dürfen Hirnforscher reden und in welcher Weise? In: Geyer 2004, S. 66–85
- Ruff, C.C., Knauff, M., Fangmeier, T., Spreer, J. (2003): Reasoning and working memory; common and distinct neural processes. In: Neuropsychologia 41, S. 1241–1253
- Rupp, R., Gerner, H.J. (2004): Neuroprosthetics of the upper extremity clinical application in spinal cord injury and future perspectives. In: Biomed. Tech. 49(4), S. 93–98
- Sartorius, N. (2002): Trends und Entwicklungen in der Psychiatrie. In: Meißel, Th., Eichenberger, G. (Hg.): Perspektiven einer künftigen Psychiatrie. Linz, S. 13–20
- Schindler, R.A. (1999): Personal reflections on cochlear implants. In: Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. Suppl. 177, S. 4–7

- Schleicher, A., Amunts, K., Geyer, S., Kowalski, T., Schormann, T., Palomero-Gallagher, N., Zilles, K. (2000): A stereological approach to human cortical architecture: identification and delineation of cortical areas. In: J. Chem. Neuroanatomy 20, S. 31–47
- Schleicher, A., Amunts, K., Geyer, S., Morosan, P., Zilles, K. (1999): Observer-independent method for microstructural parcellation of cerebral Kortex: A quantitative approach to cytoarchitectonics. In: NeuroImage 9, S. 165–177
- Schleicher, A., Zilles, K. (1990): A quantitative approach to cytoarchitectonics: analysis of structural inhomogeneities in nervous tissue using an image analyser. In: Journal for Microscopy 157, S. 367–381
- Schmidt, W.J. (1995): Balance of transmitter activities in the basal ganglia. In: J. Neural Transm. Suppl. 46, S. 67–76
- Schmidt-Ott, G., Jäger, B. (2005): Stigmatisierung durch Psychotherapie: Mythos oder Realität? In: Public Health Forum 13(49), S. 26–27
- Schulter, G., Neubauer, A.C. (2005): Zentralnervöse Grundlagen der Persönlichkeit. In: Hennig, J., Netter, P. (Hg.): Biopsychologische Grundlagen der Persönlichkeit. Heidelberg, S. 45–154
- Schulze, H., Hess, A., Ohl, F.W., Scheich, H. (2002): Superposition of horseshoe-like periodicity and linear tonotopic maps in auditory cortex of the Mongolian gerbil. In: European Journal of Neurosciences 15(6), S. 1077–1084
- Schumacher, R. (2005b): Alles Neuro oder was?! In: Gehirn & Geist 10, S. 71–73
- Schweizerischer Bundesrat (2005): Anfrage 04.1179 Ritalinmissbrauch. Antwort des Bundesrates vom 27. April 2005. Bern
- Sententia, W. (2003): Written Comments to the President's Council on Bioethics on the topic of mind enhancing technologies and drugs. In: Journal of Cognitive Liberties (4), S. 25–38
- Sententia, W. (2004): Neuroethical Considerations: Cognitive Liberty and Converging Technologies for Improving Human Cognition. In: Roco, M.H., Montemagno, C. (Hg.): The Coevolution of Human Potential and Converging technologies. Annals of New York Academy of Sciences 1013, New York, S. 221–228
- Singer, W. (1991): Hirnentwicklung oder die Suche nach Kohärenz. In: Verhandlungen der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte »Materie und Prozesse vom Elementaren zum Komplexen«, S. 187–206
- Singer, W. (2002): Auf dem Weg nach innen 50 Jahre Hirnforschung in der Max-Planck-Gesellschaft. In: Singer, W.: Der Beobachter im Gehirn. Essays zur Hirnforschung. Frankfurt a.M., S. 9–33
- Singer, W. (2004a): Selbsterfahrung und neurobiologische Fremdbeschreibung. Zwei konfliktträchtige Erkenntnisquellen. In: Deutsche Zeitschrift für Philosophie 52, S. 235–255
- Singer, W. (2004b): Verschaltungen legen uns fest: Wir sollten aufhören, von Freiheit zu sprechen. In: Geyer 2004, S. 30–65
- Singer, W. (2005): Wann und warum erscheinen uns Entscheidungen als frei? In: Deutsche Zeitschrift für Philosophie 53, S. 707–722

- Singer, T., Verhaeghen, P., Ghisletta, P., Lindenberger, U., Baltes, P.B. (2003): The fate of cognition in very old age: Six-year longitudinal findings in the Berlin Aging Study (Base). In: Psychology and Aging 18, S. 318–331
- Smith, E.E., Jonides, J. (2003): Executive control and thought. In: Squire, L.R., Bloom, F.E., McConnell, S.K., Roberts, L.L., Spitzer, N.C., Zigmond, M.J. (eds.): Fundamental Neuroscience. San Diego, S. 1377–1394
- Sodian, B. (1995): Entwicklung bereichsspezifischen Wissens. In: Oerter, R., Montada, L. (Hg.): Entwicklungspsychologie. Ein Lehrbuch. Weinheim, S. 622–653
- Sowell, E.R., Bradley, S.P., Thompson, P.M., Welcome, S.E., Henkenius, A.L. Toga, A.W. (2003): Mapping cortical change across the human life span. In: Nature Neuroscience 6, S. 309–315
- Sperry, R.W. (1974): Lateral specialization in the surgically seperated hemispheres. In: Schmitt, F.O., Worden, F.G. (eds.): The Neurosciences Third Study Program. Cambridge/Massachusetts, S. 5–19
- Spitzer, M. (1996): Geist im Netz. Heidelberg
- Spitzer, M. (2002): Lernen. Gehirnforschung und die Schule des Lebens. Heidelberg/Berlin
- Steinmetz, H., Jäncke, L., Kleinschmidt, A., Schlaug, G., Volkmann, J., Huang, Y. (1992): Sex but no hand difference in the isthmus of the corpus callosum. In: Neurology 42, S. 749–752
- Stern, E. (2003): Lernen ist der mächtigste Mechanismus der kognitiven Entwicklung: Der Erwerb mathematischer Kompetenzen. In: Schneider, W., Knopf, M. (Hg.): Entwicklung, Lehren und Lernen Zum Gedenken an Franz Emanuel Weinert. Göttingen, S. 207–217
- Stern, E. (2004): Wie viel Hirn braucht die Schule? Chancen und Grenzen einer neuropsychologischen Lehr-Lern-Forschung. In: Zeitschrift für Pädagogik 50(4), S. 531–538
- Stern, E., Grabner, M., Schumacher, R. (2005): Lehr-Lern-Forschung und Neurowissenschaften Erwartungen, Befunde, Forschungsperspektiven. Publikationen des BMBF, Bildungsreform Band 13, Bonn
- Strawson, P. (1962): Freedom and Resentment. In: Proceedings of the British Academy 48, S. 187–212
- Sturm, V., Lenartz, D., Koulousakis, A., Treuer, H., Herholz, K., Klein, J.C., Kloster-kotter, J. (2003): The nucleus accumbens: a target for deep brain stimulation in obsessive-compulsive- and anxiety-disorders. In: J. Chem. Neuroanatomy 26(4), S. 293–299
- Süß, H.-M., Oberauer, K., Wittmann, W.W., Wilhelm, O., Schulze, R. (2002): Working memory capacity explains reasoning ability – and a little bit more. In: Intelligence 30, S. 261–288
- Sutter, E.E. (1992): The brain response interface: communication through visually-induced electrical brain responses. In: Journal of Microcomputer Applications 15, S. 31–45
- TAB (Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag) (2000): Stand und Perspektiven der genetischen Diagnostik Sachstandsbericht (Autoren: Hennen, L., Petermann, Th., Sauter, A.). TAB-Arbeitsbericht Nr. 66, Berlin

- TAB (Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag) (2003): Nanotechnologie (Autoren: Paschen, H., Coenen, C., Fleischer, T., Grünwald, R., Oertel, D., Revermann, C.). TAB-Arbeitsbericht Nr. 92, Berlin
- TAB (Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag) (2006a): Staatliche Förderstrategien für die Neurowissenschaften Programme und Projekte im internationalen Vergleich (Autoren: Roloff, N., Beckert, B.). TAB-Hintergrundpapier Nr. 15, Berlin
- TAB (Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag) (2006b): Biobanken für die humanmedizinische Forschung und Anwendung – Endbericht zum TA-Projekt (Autoren: Revermann, C., Sauter, A.). TAB-Arbeitsbericht Nr. 112, Berlin
- Tages-Anzeiger (2005): Zappelkinder haben es schwerer. 7.10.05
- Talwar, S.K., Xu, S., Hawley, E.S., Weiss, S.A., Moxon, K.A., Chapin, J.K. (2002): Rat navigation guided by remote control. In: Nature 417(6884), S. 37–38
- Tegethoff, M. (2005): Lebenserfahrung im Genom. In: FAZ, 9.11.05
- The President's Council on Bioethics (2002): Human Flourishing, Performance Enhancement, and Ritalin. Staff Background Paper, Washington D.C.
- The President's Council on Bioethics (2003): Beyond Therapy: Biotechnology and the Pursuit of Happiness. A Report of The President's Council on Bioethics, Washington D.C.
- Tokuyama, W., Okuno, H., Hashimoto, T., Xin Li, Y., Miyashita, Y. (2000): BDNF upregulation during declarative memory formation in monkey inferior temporal Kortex. In: Nature Neuroscience 3, S. 1134–1142
- Ulrich, A. (2005): Hitler's Drugged Soldiers. In: SPIEGEL-ONLINE International, 6.5.05, www.spiegel.de/international/0,1518,354606,00.html; abgerufen am 30.5.07
- UNODC (United Nations Office on Drugs and Crime) (2006): World Drug Report. Genf
- UoM (University of Michigan) (2006): New cochlear implant could improve hearing. Pressemitteilung vom 6.2.2006, www.umich.edu/news/index.html?Releases/2006/ Feb06/r020606a; abgerufen am 8.5.07
- VDE (Verband der Elektrotechnik, Elektronik und Informationstechnik e.V.) (2005): Mikrosysteme in der Medizin – VDE-Studie zum Anwendungsfeld Neuroprothetik. Frankfurt a.M.
- Vogel, M. (2004): Gehirne im Kontext. Anmerkungen zur philosophischen Hirnforschung. In: Deutsche Zeitschrift für Philosophie 52, S. 985–1006
- Vogeley, K., Kurthen, M., Falkai, P., Maier, W. (1999): The prefrontal cortex generates the basic constituents of the self. In: Consc. Cogn. 8, S. 343–363
- von Thadden, E. (2006): Eine Krankheit. Keine Krankheit. In: Die ZEIT 33, 10.8.06
- Walter, H. (1999): Neurophilosophie der Willensfreiheit. Von libertarischen Illusionen zum Konzept natürlicher Autonomie. Paderborn
- Warnke, A., Grimm, T. (2006): Genetik psychischer Erkrankungen und Entwicklungsstörungen mit Beginn im Kindes- und Jugendalter. In: medizinische genetik 18(2), S. 142–144
- Weissman, D.H., Woldorff, M.G., Hazlett, C.J., Mangun, G.R. (2002): Effects of practice on executive control investigated with fMRI. In: Cognitive Brain Research 15, S. 47–60

- WHO (World Health Organisation) (2001): The World Health Report 2001 Mental Health: New Understanding, New Hope. Genf
- Wingert, L. (2004): Gründe zählen. Über einige Schwierigkeiten des Bionaturalismus. In: Geyer 2004, S. 194–204
- Wingert, L., Singer, W. (2000): Wer deutet die Welt? Ein Streitgespräch zwischen dem Philosophen Lutz Wingert und dem Hirnforscher Wolf Singer. In: Die ZEIT 50, S. 43
- Wittmann, B.C., Schott, B.H., Guderian, S., Frey, J.U., Heinze, H.J., Duzel, E. (2005): Reward-related fMRI activation of dopaminergic midbrain is associated with enhanced hippocampus-dependent long-term memory formation. In: Neuron 45, S. 459–467
- Wolbring, G. (2006): The Triangle of Enhancement Medicine, Disabled People, and the Concept of Health: A New Challenge for HTA, Health Research, and Health Policy. Alberta Heritage Foundation for Medical Research, Edmonton/Alberta
- Wolf, S. (1981): The importance of Free Will. In: Mind XC(359), S. 386-405
- Wolf, S. (1993): The Importance of Free Will. In: Fischer, J.M., Ravizza, M. (Hg.) (1993): Perspectives on Moral Responsibility. Ithaca/London, S. 101–118
- Wolpaw, J.R., Birnaumer, N., McFarland, D.J., Pfurtscheller, G., Vaughan, T.M. (2002): Brain-computer interfaces for communication and control. In: Clinical Neurophysiology 113(6), S. 767–791
- Xu, S., Talwar, S.K., Hawley, E.S., Li, L., Chapin, J.K. (2004): A multi-channel telemetry system for brain microstimulation in freely roaming animals. In: J. Neurosci. Methods 133(1–2), S. 57–63
- Zernike, K. (2005): A Drug Scourge Creates Its Own Form of Orphan. In: The New York Times, 11.7.05
- Zilles, K. (2005): Hirnforschung widerlegt nicht Freiheit. Libet-Experiment misst keine Willensentscheidung. In: Information Philosophie, www.information-philosophie. de/philosophie/neurophilosophie5.html; abgerufen am 1.9.05
- Zilles, K., Schlaug, G., Matelli, M., Luppino, G., Schleicher, A., Qu, M., Dabringhaus, A., Seitz, R., Roland, P.E. (1995): Mapping of human and macaque sensorimotor areas by integrating architectonic, transmitter receptor, MRI and PET data. In: Journal of Anatomy 187, S. 515–537
- Zilles. K., Qu, M.S., Schroder, H., Schleicher, A. (1991): Neurotransmitter receptors and cortical architecture. In: Journal für Hirnforschung 32, S. 343–356
- Zrenner, E. (2006): Interview in »sciencegarden Magazin für junge Forschung«. www.sciencegarden.de/berichte/200609/eberhart\_zrenner/eberhart\_zrenner.php; abgerufen am 8.5.07

# **ANHANG**

TABELLENVERZEICHNIS		
Tab. 1	Medizinische Indikationen und Stand der Entwicklung von neuroelektrischen Schnittstellen	115
Tab. 2	Psychische und Neurologische Erkrankungsfälle in Deutschland	148
Tab. 3	Psychische und Verhaltensstörungen, Krankheiten des Nervensystems: Aspekte der gesellschaftlichen Relevanz	149
ABBILI	DUNGSVERZEICHNIS	2.
Abb. 1	Anatomie des menschlichen Gehirns	24
Abb. 2	Neuron	26
Abb. 3	Funktionsprinzip einer neuroelektrischen Schnittstelle	112
Abb. 4	Schematische Darstellung eines auditorischen Hirnstammimplantats	119
Abb. 5	Brain-Computer Interface	124