

Vom Hirntod zum Hirnchip – Brauchen wir eine «Neuroethik»?

Ralf J. Jox^a, Stephan Ulmer^b, Stella Reiter-Theil^c

^a Interdisziplinäres Zentrum für Palliativmedizin und Neurologische Klinik und Poliklinik, Klinikum der Universität München, Deutschland

^b Interventionelle und diagnostische Neuroradiologie, Universitätsspital Basel, Schweiz

^c Fachbereich Medizin- und Gesundheitsethik, Medizinische Fakultät der Universität Basel, Schweiz

Funding / conflict of interest: No funding. No conflict of interest.

Summary

From brain death to brain chip – do we need “neuroethics”?

Neuroethics is an area of applied ethics that evaluates the moral implications of neuroscience, its technological products, health care applications and effects on society. While neuroethics has evolved rapidly over the last decade, the idea that it should be regarded as a distinct ethical discipline contributing specific expertise to ethical inquiries is still controversial. We approach this question by examining four major areas of neuroscience that have significant ethical implications: (1) brain death and disorders of consciousness, (2) neuroimaging, (3) deep brain stimulation and brain-computer interfaces, and (4) neuroenhancement. Our analysis shows that the clinical applications of neuroscience can be comprehensively assessed by primarily using the well-known four principles of medical ethics. Basic neuroscience research, however, challenges many traditional ethical tenets as well as raising significant social and anthropological questions. While it may not be best practised as a novel and distinct discipline of ethics, neuroethics benefits most from the cooperation of ethicists, clinicians and scientists focusing on the vexing problems of neuroscience and its profound impact on society.

Key words: neuroethics; disorders of consciousness; neuroimaging; deep brain stimulation; enhancement

Ziele und Fragestellung

Neugier, aber auch Irritationen sind mit ethischen Fragen verbunden, die im Zusammenhang mit Ergebnissen der Neurowissenschaften und ihren Anwendungen diskutiert werden: Wird die Willensfreiheit durch die Hirnforschung in Frage gestellt, und was folgt daraus für den Verantwortungsbegriff? Sollen wir dem Trend in verschiedenen gesellschaftlichen Gruppen, sich mit Medikamenten intellektuell oder stimmungsmässig zu «dopen», entgegenwirken? Dürfen wir mit neurotechnologischen Methoden wie der tiefen Hirnstimulation oder der zerebralen Stammzelltransplantation kaum behandelbare Leiden auch bei unabsehbaren Folgen experimentell und therapeutisch angehen? Inwiefern sind solche Problemstellungen neuartig oder ähnlich wie

alle ethischen Herausforderungen, die sich aus Forschung und Anwendung in der Medizin ergeben? Brauchen wir über die interdisziplinäre Medizinethik hinaus eine spezifische «Neuroethik»?

Einzelne amerikanische Neurologen sprachen bereits seit den 70er Jahren von einer «Neuroethik», doch als eigenständiges Wissenschaftsfeld entwickelte sich das Fach erst nach der Konferenz «Neuroethics: Mapping the Field», die 2002 in San Francisco erstmals Vertreter aus Wissenschaft, Klinik und Ethik zur Diskussion neuroethischer Fragen zusammenführte [1]. Obwohl es diverse Definitionen von Neuroethik gibt, lassen sich doch konstante Merkmale benennen: Neuroethik ist eine Wissenschaft, die sich mit den ethischen Herausforderungen befasst, welche sich aus der neurowissenschaftlichen Forschung samt neurotechnologischen Innovationen, ihrer Anwendung im Gesundheitswesen sowie ihren Auswirkungen auf andere gesellschaftliche Bereiche ergeben. Sie umfasst auch die ethische Reflexion neurowissenschaftlicher Erkenntnisse über die Moral selbst und die ihr zugrunde liegenden kognitiven, emotionalen und motivationalen Phänomene [2].

Wir gehen in unserer Untersuchung von der These aus, dass eine systematische ethische Auseinandersetzung mit den Neurowissenschaften angezeigt ist. Ob diese derart spezifisch ausfallen soll, dass sie als eigenständige «Neuroethik» gelten kann, wird in der Schlussfolgerung zu beurteilen sein. Unser Vorgehen analysiert exemplarisch die Problemfelder Hirntod und Bewusstseinsstörungen, Neuroimaging sowie tiefe Hirnstimulation und Brain-Computer Interfaces. Das umfangreiche Thema Neuroenhancement kann aus Platzgründen nur gestreift werden. Für unsere medizinethische Analyse wählen wir einen erweiterten prinzipienethischen Ansatz [3] und fragen jeweils, inwiefern der Respekt vor der Autonomie tangiert wird, ob bei Behandlungen die Balance zwischen Risiken und Nutzen vertretbar ist und inwiefern der Einsatz von Ressourcen ethisch gerechtfertigt werden kann. Dieser Ansatz wird ergänzt durch die Wahrnehmung der Vulnerabilität von Betroffenen im Rahmen eines Perspektivenwechsels [4].

Ausgewählte Problemfelder

Hirntod und Bewusstseinsstörungen

Eines der historisch ersten Themen der Neuroethik war der Hirntod. Angeregt durch die rapide Entwicklung der Intensiv- und Notfallmedizin seit den 50er Jahren des 20. Jahr-

Korrespondenz:

Dr. med. Dr. phil. Ralf J. Jox

Interdisziplinäres Zentrum für Palliativmedizin

und Neurologische Klinik und Poliklinik

Klinikum der Universität München

D-81377 München, Deutschland

ralf.jox@med.lmu.de

hundreds und den Organbedarf der damals neu aufgekommenen Transplantationsmedizin wurde 1968 in Harvard das Hirntodkonzept entwickelt [5]. Der irreversible Funktionsverlust des gesamten Gehirns, klinisch festgemacht am Koma und dem Fehlen von Spontanatmung und Hirnstammreflexen, wurde als der Tod des Organismus definiert. Da dieser Zustand häufig trotz technischer Substitution anderer Organfunktionen (Herz-Kreislauf, Lunge, Nieren) eintritt, wurde es möglich, begehrte Organe unbeschädigt durch eine Ischämie aus einem toten Körper zu explantieren. Inzwischen wurde der Hirntod in den meisten Ländern per Gesetz zum Tod der Person erklärt und löste damit den Herztod ab. Fachgesellschaften publizierten genaue Richtlinien zur operationalisierten Feststellung des Hirntodes [6, 7].

In den letzten Jahren ist die Hirntod-Debatte wieder aufgeflammt [8]. Es wurden Fälle von Hirntoten dokumentiert, bei denen die intensivmedizinische Organsubstitution die Desintegration des gesamten Organismus um Wochen oder Monate aufgeschoben hat [9], wodurch der enge zeitliche und kausale Zusammenhang zwischen Hirntod und organischer Desintegration – das wichtigste Argument für den Hirntod – in Frage gestellt wurde. Verschiedene Antworten werden auf dieses Problem gegeben: Manche Experten entwerfen neue Begründungen, weshalb der Hirntod nach wie vor physiologisch betrachtet der Tod des Organismus ist [10], andere Autoren sehen in der Gleichsetzung des Hirntodes mit dem Tod der Person lediglich eine soziale Übereinkunft [11].

Eng verbunden mit dem Problem des Hirntodes sind die ethischen Fragen bei chronischen Bewusstseinsstörungen. Wenn zwar das Grosshirn irreversibel und schwer geschädigt, aber der für eine basale Lebenserhaltung zuständige Hirnstamm noch intakt ist, sprechen wir vom Wachkoma. Die betroffenen Patienten waren schon häufig Anlass erbitterter Streitigkeiten um das Recht zu sterben [12]. In den letzten Jahren hat sich die Sicht auf diese Patienten durch empirische Befunde aus funktioneller Bildgebung und Neuropsychologie grundlegend geändert. Seit 2002 wird vom Wachkoma das Minimalbewusste Syndrom abgegrenzt, das Hinweise auf elementare Bewusstseinsvorgänge inklusive Schmerzempfinden aufweist und eine deutlich bessere Prognose hat [13]. Umso bedenklicher ist der Befund, dass in nahezu 40% aller Fälle das Minimalbewusste Syndrom als «Wachkoma» fehldiagnostiziert wird [12]. Letztlich kann aber trotz aller aufsehenerregenden Befunde der neurowissenschaftlichen Bewusstseinsforschung bisher nicht objektiv festgestellt werden, ob ein solcher Patient bei Bewusstsein ist und wie er empfindet.

Damit bleibt die Frage aktuell, ob Patienten in einem derart extremen Daseinszustand über viele Jahre am Leben erhalten werden sollen. Die deutsche Bundesärztekammer sieht eine grundsätzliche Indikation für lebenserhaltende Therapie, die Schweizerische Akademie der medizinischen Wissenschaften formuliert dies vorsichtiger [14, 15]. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis ist schwer zu bestimmen, da beide Begriffe vom Wohlergehen des Betroffenen abhängen, was bei einem mutmasslich Bewusstlosen ein kontroverses Konzept ist. Verschärft wird die Diskussion durch die sozial-ethische Spannung zwischen der Kritik an der teuren Ver-

sorgung im Kontext der Ressourcenknappheit einerseits und der Gefahr eines Missbrauchs und sozialen Drucks auf Behinderte andererseits. Meist entscheidet sich die Frage daran, welches Gewicht dem mutmasslichen Patientenwillen oder einer Patientenverfügung beigemessen wird und wie diese berücksichtigt werden [16, 17]. Die Verbindlichkeit dieser Formen der Patientenautonomie wurde in den letzten Jahren auch für Wachkomapatienten rechtlich anerkannt. Dennoch hat diese Frage eine besondere ethische Brisanz, da es in der Regel um die Beendigung der künstlichen Ernährung und Flüssigkeitszufuhr geht, was emotionale, kulturelle und religiöse Implikationen hat [16–18].

Neuroimaging

In der Bildgebung des Gehirns stellen sich vielfältige ethische Fragen, die sowohl die klinische Routine als auch die Forschung am Menschen betreffen.

Klinische Routine

Der Umgang mit ionisierenden Röntgenstrahlen stellt v.a. in der Computertomographie (CT) eine ethische Herausforderung dar [19]. Die CT hat eine hohe Sensitivität für diskrete Blutansammlungen und ist beinahe ubiquitär verfügbar. Damit hat sie einen wichtigen Stellenwert in der Notfall- und Traumadiagnostik [20]. Für Ischämien ist sie jedoch der Magnetresonanztomographie (MRT) unterlegen [21]. Dennoch wird von Fachgesellschaften eine initiale CT-Diagnostik empfohlen, um vor einer Lysetherapie eine intrakranielle Blutung auszuschliessen [22]. Bei transienten Ischämien (TIA) – je nach Dauer der Symptome [23] – ist die CT jedoch in aller Regel unauffällig und stellt damit einen ethischen Grenzfall dar. Die MRT steht in kleineren Kliniken und ausserhalb von «Kernzeiten» meist nicht zur Verfügung und ist zudem teurer, so dass auch wirtschaftliche Gründe die Entscheidung der Art der Bildgebung beeinflussen. Der weniger erfahrene Arzt wird v.a. nachts auch eher frühzeitig eine CT veranlassen, um schwerwiegende Komplikationen frühzeitig zu entdecken. Im deutschen Sprachgebrauch hat sich der Begriff der «rechtfertigenden Indikation» für die gesetzliche Regelung im Umgang mit ionisierenden Strahlen durchgesetzt [24]. In der Praxis kann die Indikationsstellung allerdings verwischen. Ein junger Radiologe könnte durch einen klinisch erfahreneren Zuweiser zu einer Anwendung ionisierender Strahlen «überredet» werden. Aufgrund der Arbeitsbelastung könnte nicht jeder Anforderungsschein durch einen Radiologen geprüft und freigegeben werden. Eine Rückfrage oder gar Rückweisung könnte als Gefährdung einer engen Kooperation zwischen dem Kliniker und Radiologen erachtet werden.

Der Patient muss vor jeder Untersuchung über Prozedere, Risiken und Nutzen aufgeklärt werden, v.a. weil sich der Patient als medizinischer Laie der Risiken nicht bewusst sein kann [25]. Dies erfolgt durch den (behandelnden oder durchführenden) Arzt, wird allerdings mitunter auch an geschultes Personal delegiert. Durch Anwendung ionisierender Strahlen besteht die Möglichkeit einer irreparablen DNA-Schädigung. Erwiesen ist, dass die CT die Strahlenquelle in der Medizin darstellt und die Anwendung von CT-Untersuchungen in den letzten 30 Jahren exponentiell an-

gestiegen ist [19]. In den USA errechnet sich das Risiko einer strahleninduzierten onkologischen Neuerkrankung auf 1 pro 5695 [26]. Dennoch ist selbst auf kommerziellen Vordrucken zu Aufklärungsgesprächen dazu kein Vermerk zu finden. Es besteht ein Aufklärungsdefizit, welches zugleich den Respekt vor der Autonomie des Patienten als auch die Verpflichtung zur Risiko- und Schadensvermeidung tangiert [3].

Wissenschaft

In der bildgebenden Forschung am Menschen wird i.d.R. nicht mit ionisierenden Strahlen gearbeitet. Die MRT unterliegt ausschliesslich dem Medizinproduktegesetz und ermöglicht daher einem grossen Anwenderkollektiv die Verwendung dieser Technik ohne vorausgegangene langjährige fachspezifische Ausbildung. Moderne Verfahren ermöglichen die Untersuchung und Darstellung axonaler Verbindungen (DTI), während die sogenannte «funktionelle MRT» (fMRI) zeitlich-räumliche Einblicke in mentale Prozesse ermöglicht. Bei allen Methoden werden auch anatomische Bilder erhoben, um die nachverarbeiteten Daten überlagern und zuordnen zu können. Diese scheinbar nebensächliche Bildgebung kann weitreichende, z.T. schwerwiegende Folgen haben.

In aller Regel werden junge Studierende untersucht. Zufallsbefunde sind auch bei diesen sehr häufig, etwa die Hälfte dieser Zufallsbefunde bedarf weiterer Abklärung [27]. Diese z.T. diskreten Zufallsbefunde werden allerdings nur mit geschultem Auge entdeckt. In den meisten Arbeitsgruppen der kognitiven Neurowissenschaften sind keine (Neuro-)Radiologen beteiligt. Folgende Vorgehensweisen haben sich eingespielt [28]: (a) Es wird kein Radiologe hinzugezogen; (b) es wird ein Radiologe hinzugezogen, wenn dem Untersucher etwas auffällt; (c) jedes Bild wird einem Radiologen gezeigt; (d) zusätzliche Sequenzen werden proaktiv untersucht, die von einem (Neuro-)Radiologen befundet werden. Letztlich entscheidet derzeit die jeweilige Ethikkommission, welches Vorgehen angewendet wird.

Die Aufklärung der Probanden variiert entsprechend. Die Probanden erwarten allerdings, dass Zufallsbefunde entdeckt und ihnen mitgeteilt werden – unabhängig davon, worüber sie aufgeklärt wurden [29]. Zufallsbefunde können schwerwiegende Konsequenzen für den Betroffenen haben [27]. Neben der Diagnostik einer bisher klinisch unauffälligen Erkrankung oder gar der Notwendigkeit einer sofortigen Therapie geht es auch um sozioökonomische Konsequenzen. Zufallsbefunde sind damit aktenkundig, d.h., der zum Patienten gewordene Proband dürfte diese z.B. beim Abschluss einer Versicherung nicht abstreiten. Berufswahl, Freizeitverhalten und persönliche Familienplanung können beeinträchtigt werden. Dies sollte Teil der Aufklärung sein.

Dieser «Nachteil» muss zu einer frühzeitigen Therapieoption in Relation gesetzt werden. Manche argumentieren, dass die bildgebende Forschung nicht zur Diagnostik nach Zufallsbefunden herangezogen werden sollte, u.a., da die anatomischen Bilder qualitativ nicht ausreichend seien [30]. Ob ergänzende Bildgebung durchgeführt werden sollte, ist nicht abschliessend geklärt. Hier spielen zudem monetäre und zeitliche Aspekte eine Rolle, denn eine zusätzliche «Dia-

gnostik», die eine komplette neuroradiologische Diagnostik nicht ersetzen kann, kostet stets Zeit und Geld.

Der verantwortliche Umgang mit Zufallsbefunden setzt deren Erkennen voraus, was letztlich nur mit einem proaktiven Vorgehen gewährleistet wird [31]. Ein nicht-proaktives Vorgehen, welches das Übersehen von Zufallsbefunden zulässt und damit die fehlende Aufklärung über die Möglichkeit von Zufallsbefunden und deren Konsequenzen, stellt ein ethisch höchst fragwürdiges Vorgehen dar, weil es sowohl dem Respekt vor der Autonomie als auch der Risiko- und Schadensvermeidung widerspricht [3]. Zufallsbefunde müssen der Versuchsperson von einer Person mitgeteilt werden, die sich der medizinischen Tragweite bewusst ist und diese auch erläutern kann [27, 31]. Die Freiheit der Versuchsperson, Zufallsbefunde und deren therapeutische Konsequenzen ggf. aus eigenem Entschluss ausser Acht zu lassen, setzt zwingend deren Kenntnis und das Verständnis ihrer klinischen Tragweite voraus [32].

Im Anschluss an das Detektieren von Zufallsbefunden muss dem Probanden/Patienten darüber hinaus eine weitere medizinische Abklärung ermöglicht werden [31]. Da Arbeitsgruppen i.d.R. interdisziplinär forschen, können betroffene Probanden in einer Poliklinik gesehen und beraten werden. Dort sind auch weiterführende Diagnostik und Bildgebung grundsätzlich möglich [31]. International bestehen jedoch Unterschiede. Es können Kosten entstehen, die die Versicherungen nicht übernehmen. Der zum Patienten gewordene Proband, der freiwillig die Forschung unterstützten wollte, könnte somit trotz seiner Hilfsbedürftigkeit auf der Strecke bleiben. Die (medizinische) Forschung am Menschen ist jedoch auch seinem Wohl verpflichtet und korrespondiert mit der traditionellen Verpflichtung der Medizin zur Hilfeleistung [3, 32]. Aber auch die neurokognitive Forschung als solche kann die Büchse der Pandora öffnen. Mitunter kann ein schmaler Grat zwischen einer wissenschaftlichen Untersuchung und einem «Missbrauch» von Ergebnissen entstehen. Zunächst scheint es nicht verwerflich, nach kortikalen Verarbeitungsmustern sexueller Reize bei homosexuellen Frauen im Vergleich zu heterosexuellen Männern zu forschen [33], beim vorsätzlichen Lügen [34, 35], bei Kaufentscheidungen [36, 37], beim Glücksspiel [38, 39], oder bei religiösen Glaubensfragen [40]. Die Kenntnis und das Verständnis kortikaler Verarbeitungsmechanismen können aber dazu führen, den Einfluss subtiler Reize zu untersuchen und diese dann u.U. z.B. in der Werbung gezielt einzusetzen. Bisher wurde die Methode des fMRI nicht als Lügendetektor zugelassen [35]. Könnte die fMRI zuverlässig pädophile Neigungen identifizieren, so erschiene ihre Anwendung bei einem Angeklagten verlockend, allerdings gibt es in jedem Kollektiv «Ausreisser», auf die die Merkmale nicht zutreffen, was ihre strafrechtliche Anwendung fragwürdig machte.

Tiefe Hirnstimulation und Brain-Computer Interfaces

Seit Jahrhunderten wird bereits über psycho- und neurochirurgische Eingriffe diskutiert, die früher oft schädigende oder gar verstümmelnde Ausmasse hatten, aber im Lauf der letzten Jahrzehnte immer selektiver und schonender wurden [41]. Dafür wurde in den letzten beiden Jahrzehnten die

an sich ebenfalls alte Idee der tiefen Hirnstimulation erfolgreich erforscht und in die klinische Patientenversorgung integriert [42]. Dabei werden Elektroden stereotaktisch in definierte Hirnregionen implantiert und über subkutane Kabel mit einem Impulsgeber verbunden. Zugelassen ist die tiefe Hirnstimulation für den Morbus Parkinson, den essentiellen Tremor und die Dystonie. Aktuelle Studien erforschen ihren Einsatz auch bei der Epilepsie, bei chronischen Schmerz- und Kopfschmerzsyndromen, bei chronischen Bewusstseinsstörungen sowie bei psychischen Erkrankungen wie Depressionen oder Zwangsstörungen.

Ethische Fragen betreffen klassische medizinethische Themen, die sich hier jedoch in besonderer Brisanz stellen. Obgleich der Nutzen zumindest für die zugelassenen Anwendungsgebiete ausser Frage steht, muss der Nutzen immer auch gegen die Risiken abgewogen werden: Neben dem perioperativen Risiko und der Gefahr von Materialschäden gibt es vor allem die Gefahr kognitiver und psychopathologischer Morbidität. Beschrieben sind Depressionen bis zum Suizid, Manie, Apathie, Hypersexualität, Halluzinationen, kognitive Defizite und Suchtverhalten (v.a. Spielsucht) [43]. Hinzu kommt, dass viele betroffenen Patienten nur eingeschränkt zur Selbstbestimmung fähig sind, was das Einholen einer gültigen informierten Einwilligung, gerade bei Forschungsstudien, erschwert.

Unter spezifisch neuroethischer Perspektive stellt sich zudem die Frage, wie hoch die Gefahr einer Veränderung der Persönlichkeit und Identität des betreffenden Patienten ist [42]. Schon die dauerhafte Implantation eines technischen Fremdkörpers ins Gehirn an sich provoziert die Frage, ob die Identität der Person dadurch verändert wird. Umso mehr stellt sich diese Frage, wenn sich die Effekte der Hirnstimulation auf identitätsstiftende Eigenschaften des Menschen auswirken könnten. Obwohl die tiefe Hirnstimulation aufgrund ihrer Risiken, ihres Aufwands und ihrer Kosten derzeit nur als Ultima Ratio in der medizinischen Therapie eingesetzt wird, gibt es auch theoretische Diskussionen über einen möglichen Einsatz im Enhancement bei Gesunden. Die ethischen Implikationen der tiefen Hirnstimulation werden derzeit wissenschaftlich untersucht, auch gab es bereits Konsensuskonferenzen auf Expertenebene hierzu [44], aber ihre Anwendung wurde bisher noch nicht gesetzlich geregelt.

Eine der tiefen Hirnstimulation verwandte Neurotechnologie sind die sogenannten Brain-Computer Interfaces (BCI). Damit werden technische Schnittstellen bezeichnet, die einen Informationstransfer vom Gehirn zum Computer (und theoretisch auch umgekehrt) erlauben. Die bisher entwickelten BCI sind rein ableitende Systeme, die meist auf der Basis des EEG bzw. evozierter Potentiale die Registrierung bestimmter Gehirnsignale mittels Mustererkennung erlauben und damit zum Beispiel für gelähmte oder Locked-in-Patienten eine Möglichkeit schaffen, sich der Aussenwelt mitzuteilen, einen Computercursor zu steuern oder Prothesen zu bewegen [45]. Damit wird es Menschen möglich, direkt durch ihre Gehirnaktivierung unter Umgehung der Sprache und Motorik auf die Welt einzuwirken und Handlungen auszuführen. Bisher ist es noch nicht gelungen, BCI auch in die andere Richtung zu entwickeln, sodass Informationen des Computers unter Umgehung der

Sinneswahrnehmung direkt in das Gehirn «eingespeist» würden – geschweige denn, eine bidirektionale Kommunikation zwischen Gehirn und Computer herzustellen. Vielleicht wird dies irgendwann dadurch ermöglicht, dass direkte physikalische Kontakte zwischen Nervenzellen und Computerchips bzw. Gehirngewebe und Chip-Arrays funktionell werden [46].

Aus ethischer Perspektive stellen sich besonders die Fragen der Nutzen-Risiko-Relation, der Bewahrung von Patientenautonomie sowie der Identität. Zudem werden Fragen nach der Verantwortlichkeit und Zurechenbarkeit (Mensch oder Maschine?) und anthropologische Fragen über das Menschenbild aufgeworfen [47].

Neuroenhancement

Enhancement, also eine Steigerung und Verbesserung gesunder Körperfunktionen durch den Gebrauch von Medikamenten, wird auch mit Bezug auf Gehirnfunktionen, speziell geistig-intellektuelle Fähigkeiten, praktiziert und debattiert [48, 49]. Kognitives Enhancement soll Konzentration, Merkfähigkeit, Kreativität und logische Denkleistung verbessern [50, 51]; emotionales Enhancement soll die Stimmung heben [52], und weitere Formen bezwecken z.B. eine Steigerung der Motivation oder eine Beeinflussung des Schlaf-Wach-Rhythmus. Ob die hierfür eingesetzten Medikamente, in der Regel Psychopharmaka, die zur Behandlung psychischer Erkrankungen zugelassen sind, bei Gesunden tatsächlich eine Leistungs- und Funktionssteigerung bewirken, und ob dies ohne problematische Nebenwirkungen bzw. Langzeitfolgen geschieht, wird kontrovers diskutiert [51, 53]. Auch werden die möglichen sozialen Folgen sowohl von Befürwortern wie Gegnern des «Hirn-Dopings» thematisiert [54]. Zu den Einzelheiten dieser Debatte verweisen wir auf die umfangreiche Literatur.

Folgerungen für die Leitfrage und Konsequenzen

Therapeutische Anwendung am Patienten

Die ethischen Prinzipien, die wir als Kriterien einer Beurteilung für die aufgeführten Problemfelder herangezogen haben, thematisieren die Rechte und das Wohl des (potentiellen) Patienten: In Bezug auf den Hirntod wurden (oft nur mühsam und instabil) nationale Konsense erreicht, die die Organtransplantation ermöglichten. Eine eigenständige «Neuroethik» braucht es für diese Debatte u.E. nicht; die Fragen finden ausreichend Beachtung in der Medizinethik, welche auch die Verbindungen zwischen Hirntod und Transplantationsmedizin angemessen berücksichtigt.

In Bezug auf schwere Bewusstseinsstörungen stehen dieselben ethischen Kriterien im Vordergrund [12]. Hier ist die Klinische Ethik gefordert, also die kompetente Umsetzung ethischer Gesichtspunkte als Teil der klinischen Routine [17]. Auch für solche Fragen scheint eine spezifisch «neuroethische» Untersuchung nicht sinnvoll zu sein – im Gegenteil: Die Klinische Ethik sollte gerade nicht sektoriert werden: Der Patient als Ganzer sollte im Mittelpunkt stehen,

unter Einbeziehung verschiedener klinischer Facetten und samt seinen sozialen Bezügen.

Wie schwierig speziell der Umgang mit Zufallsbefunden bei der Bildgebung des Gehirns ist, wurde aufgezeigt; gleich, ob dies eher unter «therapeutischer Anwendung» oder «Forschung am Menschen» zu reflektieren ist – in jedem Fall erfordert diese Problematik eine spezifisch «neuroethische» Untersuchung, weil das Wissen über die Zusammenhänge noch lückenhaft ist, und weil jede Verunsicherung eines Menschen bezüglich seines «Gehirns» auch seine Persönlichkeit, seine Identität und sein Verhalten erschüttern kann.

Forschung am Menschen

Wir haben die Forschung am und mit dem Menschen am Beispiel der Bildgebung des Gehirns bereits angesprochen. Studien zur tiefen Hirnstimulation oder zum Neuroenhancement verlangen zudem eine kritische Berücksichtigung möglicher marktwirtschaftlicher Interessen der Hersteller entsprechender Technologien und Medikamente. Gerade in der Forschung am Menschen müssen neben dem Nutzen-Risiko-Profil für den Probanden bzw. Patienten auch die Interessen Dritter und die Vor- und Nachteile für die Gesellschaft in die ethische Betrachtung einbezogen werden [55]. Jede neue Praxis, deren Weg durch Forschung vorbereitet wird, muss auch sozialverträglich sein und darf keine Verwerfungen zwischen Arm und Reich begünstigen, wie es beispielsweise bei einer Freigabe von Neuroenhancement befürchtet wird.

Die ethische Beurteilung von Forschung am Menschen setzt spezifisches Wissen voraus. Bei der Hirnforschung haben wir es mit einem der komplexesten uns bekannten Systeme zu tun, weshalb hier Expertenwissen einerseits essentiell ist, andererseits aber viele Wissenslücken und teilweise auch prinzipiell unverrückbare Erkenntnisbarrieren anzuerkennen sind. Daher sehen wir bei der neurowissenschaftlichen Forschung einen Bedarf, «neuroethisch» vorzugehen, d.h. eigenständige Ergänzungen der allgemeinen Medizinethik zu artikulieren. Diese Notwendigkeit wird dadurch noch unterstrichen, dass für die ethische Bewertung innovativer neurowissenschaftlicher Forschung anthropologische und metaphysische Fragen frühzeitig zu berücksichtigen sind – etwa die nach der personalen Identität oder dem Menschenbild –, was in dieser Intensität in kaum einer anderen Bereichsethik der Fall ist.

Leitlinienentwicklung oder Regulierung

Welche Wege können wir gehen, um die ethische Qualität in einem innovativen und kontrovers diskutierten Praxisfeld wie den Neurowissenschaften zu sichern? Es gilt, ethische Fragen zunächst zu identifizieren und zu artikulieren, sie mit empirischem Detailwissen zu verknüpfen und schliesslich einer interdisziplinären Analyse zu unterwerfen. Es stellt sich die Frage, ob Leitlinien oder gesetzliche Regelungen speziell zu neuroethischen Fragen vonnöten sind, z.B. über die Freigabe von Neuroenhancern. Wir denken, dass gegenwärtig kein unmittelbarer Nutzen aus neuen gesetzlichen Regelungen zu erwarten ist. Hingegen könnte

die Erarbeitung von faktengestützten ethischen Empfehlungen sinnvoll sein, sie würde die bestehenden Kontroversen verdeutlichen und die Anstrengungen zu einer argumentativ fundierten Konsensbildung anregen [56]. Dies sollte bei «neuroethischen» Fragen möglich sein, auch wenn wir der Neugründung eines eigenständigen Fachgebietes (Neuroethik) nicht pauschal grünes Licht erteilen wollen, sondern empfehlen, bei spezifischen Fragestellungen neurologische, neurowissenschaftliche und ethische Kompetenz zu bündeln.

Literatur

- Bernat JL. Ethical Issues in Neurology. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams and Wilkins; 2008.
- Racine E. Pragmatic Neuroethics. Cambridge, Massachusetts, and London, England: The MIT Press; 2010.
- Beauchamp TL, Childress JF. Principles of Biomedical Ethics. 6th ed. New York: Oxford University Press USA; 2008.
- Reiter-Theil S. Klinische Ethikkonsultation – eine methodische Orientierung zur ethischen Beratung am Krankenbett. Schweizerische Ärztezeitung. 2005;86(6):346–51.
- Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School. A definition of irreversible coma. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death. JAMA. 1968;205(6):337–40.
- Bundesärztekammer. Richtlinien zur Feststellung des Hirntodes, 3. Fortschreibung 1997 mit Ergänzungen gemäss Transplantationsgesetz (TPG). Dtsch Ärztebl. 1998;95(30):A-1861–8.
- Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften. Feststellung des Todes mit Bezug auf Organtransplantation. Basel; 2005.
- Müller S. Revival der Hirntod-Debatte: Funktionelle Bildgebung für die Hirntod-Diagnostik. Ethik Med. 2010;22:5–17.
- Shewmon DA. Chronic «brain death»: meta-analysis and conceptual consequences. Neurology. 1998;51(6):1538–45.
- President's Council on Bioethics. Controversies in the determination of death. A white paper. Washington D.C; 2008.
- Zaner RM. Death: beyond whole-brain criteria. Dordrecht: Kluwer Academic Publisher; 1988.
- Jox RJ. Autonomie und Stellvertretung bei Wachkomapatienten. In: Breitsameter C, ed. Autonomie und Stellvertretung. Stuttgart: W. Kohlhammer; 2010 (in press).
- Giacino JT, Ashwal S, Childs N, et al. The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria. Neurology. 2002;58(3):349–53.
- Bundesärztekammer. Grundsätze der Bundesärztekammer zur ärztlichen Sterbegleitung. Dtsch Ärztebl. 2004;101(19):A-1298–9.
- Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften. Behandlung und Betreuung von zerebral schwerst geschädigten Langzeitpatienten. Basel; 2003.
- Reiter-Theil S. Der Ethik-Fall. Kommentar zum Fall. «Beenden Sie endlich die quälende künstliche Ernährung!» PRAXIS, Schweizerische Rundschau für Medizin. 2006;11:413–8.
- Reiter-Theil S. Ethikberatung in der Klinik: ein integratives Modell für die Praxis und ihre Reflexion. Therapeutische Umschau. 2008;65:359–65.
- Wiesing U, Jox RJ, Heßler H-J, Borasio GD. A New Law on Advance Directives in Germany. J Med Ethics. 2010;in press.
- Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography—an increasing source of radiation exposure. N Engl J Med. 2007;357(22):2277–84.
- Nelson DW, Nystrom H, MacCallum RM, et al. Extended analysis of early computed tomography scans of traumatic brain injured patients and relations to outcome. J Neurotrauma. 2010;27(1):51–64.
- Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. Lancet. 2007;369(9558):293–8.
- Adams HP, Jr., del Zoppo G, Alberts MJ, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. Stroke. 2007;38(5):1655–711.
- Kidwell CS, Warach S. Acute ischemic cerebrovascular syndrome: diagnostic criteria. Stroke. 2003;34(12):2995–8.
- Bundesministerium für Umwelt. Naturschutz und Reaktorsicherheit. RöV 1987 - Verordnung über den Schutz vor Schäden durch Röntgenstrahlen. Berlin; 2002.
- Lee CI, Haims AH, Monaco EP, Brink JA, Forman HP. Diagnostic CT scans: assessment of patient, physician, and radiologist awareness of radiation dose and possible risks. Radiology. 2004;231(2):393–8.

- 26 Berrington de Gonzalez A, Darby S. Risk of cancer from diagnostic X-rays: estimates for the UK and 14 other countries. *Lancet*. 2004;363(9406):345–51.
- 27 Hartwigsen G, Siebner HR, Deuschl G, Jansen O, Ulmer S. Incidental findings are frequent in young healthy individuals undergoing magnetic resonance imaging in brain research imaging studies: a prospective single-center study. *J Comput Assist Tomogr*. 2010;34(4):596–600.
- 28 Booth TC, Jackson A, Wardlaw JM, Taylor SA, Waldman AD. Incidental findings found in «healthy» volunteers during imaging performed for research: current legal and ethical implications. *Br J Radiol*. 2010;83(990):456–65.
- 29 Kirschen MP, Jaworska A, Illes J. Subjects' expectations in neuroimaging research. *J Magn Reson Imaging*. 2006;23(2):205–9.
- 30 Heinemann T, Hoppe C, Listl S, Spickhoff A, Elger CE. Zufallsbefunde bei bildgebenden Verfahren in der Hirnforschung. Ethische Überlegungen und Lösungsvorschläge. *Dtsch Arztebl*. 2007;104(27):A1982–7.
- 31 Ulmer S, Jensen UR, Jansen O, et al. Impact of incidental findings on neuroimaging research using functional MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009;30(4):E55.
- 32 Reiter-Theil S, Stingelin-Giles N. Ethical Aspects of Screening and Preventive Diagnosis with Radiological Imaging. In: Reiser MF, van Kaick G, Fink C, Schoenberg SO, eds. *Screening and Preventive Diagnosis with Radiological Imaging*. Berlin: Springer; 2007:137–46.
- 33 Ponseti J, Bosinski HA, Wolff S, et al. A functional endophenotype for sexual orientation in humans. *Neuroimage*. 2006;33(3):825–33.
- 34 Spence SA, Farrow TF, Herford AE, Wilkinson ID, Zheng Y, Woodruff PW. Behavioural and functional anatomical correlates of deception in humans. *Neuroreport*. 2001;12(13):2849–53.
- 35 Miller G. Science and the law. fMRI lie detection fails a legal test. *Science*. 2010;328(5984):1336–7.
- 36 Weber B, Aholt A, Neuhaus C, Trautner P, Elger CE, Teichert T. Neural evidence for Reference-dependence in real-market-transactions. *Neuroimage*. 2007;35(1):441–7.
- 37 Knutson B, Wimmer GE, Rick S, Hollon NG, Prelec D, Loewenstein G. Neural antecedents of the endowment effect. *Neuron*. 2008;58(5):814–22.
- 38 de Greck M, Enzi B, Prosch U, Gantman A, Tempelmann C, Northoff G. Decreased neuronal activity in reward circuitry of pathological gamblers during processing of personal relevant stimuli. *Hum Brain Mapp*. 2010.
- 39 Miedl SF, Fehr T, Meyer G, Herrmann M. Neurobiological correlates of problem gambling in a quasi-realistic blackjack scenario as revealed by fMRI. *Psychiatry Res*. 2010;181(3):165–73.
- 40 Harris S, Kaplan JT, Curiel A, Bookheimer SY, Iacoboni M, Cohen MS. The neural correlates of religious and nonreligious belief. *PLoS One*. 2009;4(10):e0007272.
- 41 Mashour GA, Walker EE, Martuza RL. Psychosurgery: past, present, and future. *Brain Res Brain Res Rev*. 2005;48(3):409–19.
- 42 Kuhn J, Gaebel W, Klosterkoetter J, Woopen C. Deep brain stimulation as a new therapeutic approach in therapy-resistant mental disorders: ethical aspects of investigational treatment. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2009;259 Suppl 2:S135–41.
- 43 Krack P, Batir A, Van Blercom N, et al. Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 2003;349(20):1925–34.
- 44 Rabins P, Appleby BS, Brandt J, et al. Scientific and ethical issues related to deep brain stimulation for disorders of mood, behavior, and thought. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66(9):931–7.
- 45 Daly JJ, Wolpaw JR. Brain-computer interfaces in neurological rehabilitation. *Lancet Neurol*. 2008;7(11):1032–43.
- 46 Schoen I, Fromherz P. Extracellular stimulation of mammalian neurons through repetitive activation of Na⁺ channels by weak capacitive currents on a silicon chip. *J Neurophysiol*. 2008;100(1):346–57.
- 47 Clausen J. Moving minds: ethical aspects of neural motor prostheses. *Biotechnol J*. 2008;3(12):1493–501.
- 48 Maher B. Poll results: look who's doping. *Nature*. 2008;452(7188):674–5.
- 49 Greely H, Sahakian B, Harris J, et al. Towards responsible use of cognitive-enhancing drugs by the healthy. *Nature*. 2008;456(7223):702–5.
- 50 Yesavage JA, Mumenthaler MS, Taylor JL, et al. Donepezil and flight simulator performance: effects on retention of complex skills. *Neurology*. 2002;59(1):123–5.
- 51 Wilens TE, Adler LA, Adams J, et al. Misuse and diversion of stimulants prescribed for ADHD: a systematic review of the literature. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008;47(1):21–31.
- 52 Farah MJ, Haimm C, Sankoorikal G, Smith ME, Chatterjee A. When we enhance cognition with Adderall, do we sacrifice creativity? A preliminary study. *Psychopharmacology (Berl)*. 2009;202(1-3):541–7.
- 53 Repantis D, Laisney O, Heuser I. Acetylcholinesterase inhibitors and memantine for neuroenhancement in healthy individuals: a systematic review. *Pharmacol Res*. 2010;61(6):473–81.
- 54 President's Council on Bioethics. *Beyond Therapy: Biotechnology and the Pursuit of Happiness*. Washington D.C.; 2003.
- 55 Tröhler U, Reiter-Theil S. *Ethik und Medizin 1947-1997. Auftrag für die Zukunft*. Göttingen: Wallstein; 1997.
- 56 Reiter-Theil S, Mertz M, Meyer-Zehnder B et al. Klinische Ethik als Partnerschaft – oder wie eine ethische Leitlinie für den patientengerechten Einsatz von Ressourcen entwickelt und implementiert werden kann. *Ethik Med*. 2010;in press DOI 10.1007/s 00481-010-0098-4.