

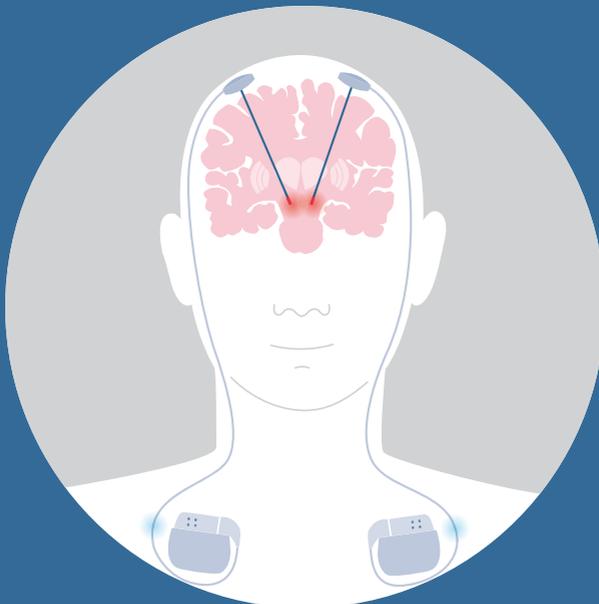


Leopoldina
Nationale Akademie
der Wissenschaften

Januar 2017 | Diskussion Nr. 8

Tiefe Hirnstimulation in der Psychiatrie

Zur Weiterentwicklung einer neuen Therapie



Bei diesem Papier handelt es sich um einen Beitrag der genannten Autorinnen und Autoren. Die dargestellten Positionen entsprechen nicht unbedingt den Meinungen aller Teilnehmerinnen und Teilnehmer des Symposiums und der Mitglieder des Präsidiums der Leopoldina.

Impressum

Herausgeber

Prof. Dr. Jörg Hacker
Präsident der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina
– Nationale Akademie der Wissenschaften –
Jägerberg 1
06108 Halle (Saale)

Gestaltung und Satz

unicom Werbeagentur GmbH, Berlin

Redaktion

Dr. Henning Steinicke, Dr. Stefanie Westermann
Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina
Kontakt: Abteilung Wissenschaft – Politik – Gesellschaft (Leitung: Elmar König)
politikberatung@leopoldina.org
Datum: Januar 2017

Druck

druckhaus köthen GmbH & Co. KG
Friedrichstr. 11/12
06366 Köthen (Anhalt)
druckhaus@koethen.de

Titelgrafik

Sisters of Design – Anja Krämer & Claudia Dölling GbR
Universitätsring 11
06108 Halle (Saale)

ISBN 978-3-8047-3655-9

Bibliografische Information der deutschen Nationalbibliothek

Die deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie, detaillierte bibliografische Daten sind im Internet unter <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

© 2017 Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina e.V. –
Nationale Akademie der Wissenschaften, Halle (Saale)

Tiefe Hirnstimulation in der Psychiatrie

Zur Weiterentwicklung einer neuen Therapie

**Jan C. Joerden
Reinhard Merkel
Bettina Schöne-Seifert
Wolf Singer**

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	3
Tiefe Hirnstimulation (THS) – Klinik und Forschung ..	6
Zur Weiterentwicklung der Tiefen Hirnstimulation im psychiatrischen Kontext.....	9
1. Modellentwicklung und hypothesengeleitete Forschung.....	9
2. Standards für Studiendesigns und Behandlungszentren	10
3. Differenzierte Informationsvermittlung und ausgewogene Aufklärung.....	13
Ausblick	15
Zur Entstehung des Papiers	17
Vorbereitungs- und Autorengruppe	17
Teilnehmerinnen und Teilnehmer des Symposiums.....	18
Programm des Symposiums	19

Einleitung

Hirnfunktionen basieren auf komplexen Interaktionen zwischen Nervenzellen (Neuronen), die in Netzwerken zusammengeschlossen sind. Die Kommunikation zwischen den Neuronen erfolgt über elektrische Impulse und chemische Überträgersubstanzen (Transmitter). Bei bestimmten neurologischen und psychischen Erkrankungen ist diese Kommunikation gestört, wodurch sowohl lokale Verarbeitungsprozesse als auch das Zusammenspiel der verschiedenen Netzwerkkomponenten im Gehirn beeinträchtigt werden. Bei manchen Erkrankungen lässt sich das gestörte Gleichgewicht durch das Ausschalten bestimmter Netzwerkknoten in begrenztem Umfang wiederherstellen. Aus diesem Grund wurde die sogenannte Läsionschirurgie entwickelt, in der Hoffnung, durch gezielte Zerstörung von Netzwerkkomponenten Fehlfunktionen behandeln zu können.

Der historisch bekannteste läsionschirurgische Ansatz ist die Lobotomie, bei der Bereiche des Frontalhirns zerstört oder vom Rest des Gehirns entkoppelt werden. In den 1940er Jahren fand dieser Eingriff vor allem in den USA breite Anwendung bei der Behandlung psychischer Erkrankungen. Man bewirkte damit zwar eine vorübergehende Minderung der Symptome, aber auch schwerste Nebenwirkungen wie etwa dramatische Persönlichkeitsveränderungen. Deshalb wurde diese Methode geächtet und findet seit Jahrzehnten keine Anwendung mehr.

Ein besonders problematischer Aspekt der historischen läsionschirurgischen Therapie war ihre mangelnde wissenschaftliche Fundierung. Das lückenhafte Wissen über die Funktion der behandelten Hirnstrukturen und die hochkomplexen Interaktionen zwischen kooperierenden Netzwerkkomponenten machte es nahezu unmöglich, die Folgen der Eingriffe sicher zu beurteilen. Trotz der wissenschaftlichen Erkenntnisfortschritte in den vergangenen Jahrzehnten sind viele der Zusammenhänge auch heute noch nicht verstanden und deshalb Gegenstand intensiver Forschung. Gleichwohl sind heutige läsionschirurgische Verfahren aufgrund ihrer hohen Präzision kaum mehr mit denen der

historischen Neurochirurgie vergleichbar: Durch bildgebende Verfahren und verfeinerte Diagnostik können die Zielstrukturen wesentlich genauer eingegrenzt und durch mikrochirurgische oder stereotaktische¹ Methoden ohne Beeinträchtigung benachbarter Strukturen ausgeschaltet werden.²

Moderne, methodisch anders verführende Therapieansätze versuchen, eine Zerstörung von Hirngewebe grundsätzlich zu vermeiden und die Funktion von Netzwerkkomponenten durch elektrische Stimulation reversibel auszuschalten oder zu aktivieren. Bei der Tiefen Hirnstimulation (THS) werden hierfür mittels eines stereotaktischen Eingriffs Elektroden direkt in die zu stimulierenden Hirnareale eingesetzt und verbleiben dort (Abb. 1). Gegenüber läsionschirurgischen Verfahren hat die THS den Vorteil, weitgehend reversibel zu sein. Die THS gehört bei den Bewegungsstörungen der Parkinson-Krankheit heute zu den etablierten Behandlungsmethoden – vor allem deshalb, weil hier die Ursache-Wirkungs-Mechanismen vergleichsweise gut verstanden sind. In den letzten Jahren hat jedoch eine immer stärkere Ausweitung der Indikationen für THS bis hin zu psychischen Erkrankungen stattgefunden. Die THS findet hier bereits Anwendung in Form individueller Heilversuche. Die Bereiche des Gehirns, welche für die Behandlung einer psychischen Krankheit relevant sein könnten, werden auf der Grundlage bisheriger pathophysiologischer Erkenntnisse eingegrenzt. Die Erkenntnislage variiert hierbei jedoch stark von Krankheit zu Krankheit. Eine exakte Kenntnis von Wirkmechanismen und Kausalketten ist bis heute die Ausnahme.

Der Fokus des vorliegenden Papiers liegt auf Empfehlungen zur Weiterentwicklung der THS in Richtung eines wissenschaftlich fundierten Therapieansatzes für psychische Erkrankungen. Ausgeblendet bleiben hingegen die bereits seit längerer Zeit intensiv geführten ethischen

-
- 1 Bei stereotaktischen Eingriffen werden Sonden mit Mikromanipulatoren in den gewünschten Zielstrukturen des Gehirns platziert. Begleitend werden zudem bildgebende Verfahren für eine computergestützte Planung und Führung der Instrumente eingesetzt. Ziel ist eine möglichst hohe Präzision der Elektrodenpositionierung bei maximaler Schonung von Hirnstrukturen entlang der Sondentrajektorie (Einführungsweg der Sonde).
 - 2 Ein weiterer Ansatz, welcher ebenfalls die Zerstörung von gesundem Hirngewebe zu minimieren versucht, ist der Einsatz des „Gammaknife“. Hierbei wird mithilfe hochdosierter Gamma-Strahlen mit hoher Präzision erkranktes Hirngewebe zerstört.

Debatten zu möglichen Persönlichkeitsveränderungen³ sowie zu Ansätzen, die Hirnfunktionen jenseits eines Krankheitsbezugs „verbessern“ sollen (Enhancement).

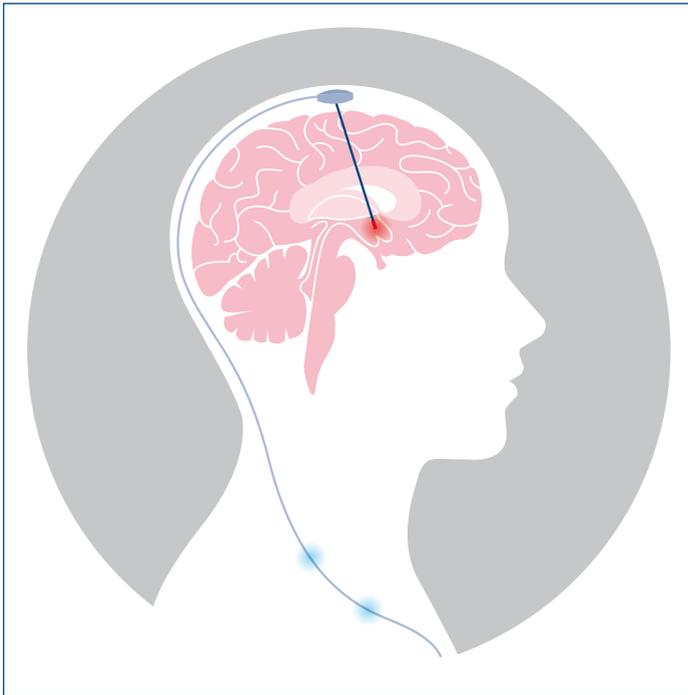


Abbildung 1: Schematische Illustration einer Tiefen Hirnstimulation
(Gestaltung: Sisters of Design)

3 Siehe hierzu beispielsweise die Dokumentation zur Jahrestagung des Deutschen Ethikrates 2009 <http://www.ethikrat.org/dateien/pdf/der-steuerbare-mensch.pdf> oder Schmetz M-K & Heinemann T (2010): Ethische Aspekte der tiefen Hirnstimulation in der Therapie psychiatrischer Erkrankungen. *Fortschr Neurol Psychiatr* 78(5): 269–278, DOI: 10.1055/s-0029-1245208.

Tiefe Hirnstimulation (THS) – Klinik und Forschung

THS ist mittlerweile ein zugelassenes Standardverfahren zur Therapie pharmakoresistenter schwerer Bewegungsstörungen, bei denen die neurophysiologischen Mechanismen vergleichsweise gut verstanden sind, wie beispielsweise der Parkinson-Krankheit. Seit einigen Jahren findet THS auch bei psychischen Erkrankungen Anwendung, beispielsweise bei Zwangserkrankungen und zunehmend auch bei Depressionen. Hinzu kommen Anwendungen bei weiteren Indikationen wie Suchterkrankungen oder Anorexie, hier allerdings auf einer rein experimentellen Basis und mit kleinen, teilweise sogar nur einstelligen Fallzahlen.

Zum Zweck der THS werden Elektroden in bestimmte Hirnareale implantiert. Der therapeutische Ansatz besteht sodann in der elektrischen Stimulation dieser Hirnareale, wobei die genaue Wirkungsweise der THS noch nicht im Detail verstanden ist. Die Stimulation ist in ihrer Intensität modulierbar, so dass die „Dosis“ der Therapie variiert werden kann. Da die elektrische Stimulation abschaltbar ist und die ins Gehirn eingebrachten Elektroden theoretisch wieder entfernt werden können, wird dabei von einer hohen Reversibilität der Wirkung ausgegangen. Allerdings besteht bei einem invasiven Eingreifen in das menschliche Gehirn immer die Gefahr von – wenngleich seltenen – schweren Nebenwirkungen, die in Einzelfällen auch tödlich sein können: Infektionen (z.B. durch Biofilme an den Oberflächen der Elektroden), Blutungen, epileptische Anfälle oder Schlaganfälle. Zudem können die Elektroden brechen oder wandern. Dennoch gilt die THS insgesamt als relativ sichere Methode.

Da es sich beim menschlichen Gehirn um ein hochkomplexes Netzwerk handelt, sind durch die elektrischen Reize multimodale Effekte möglich, die sich beispielsweise in Veränderungen der Psyche äußern können. Durch THS hervorgerufene Persönlichkeitsveränderungen können unterschiedlicher Qualität sein und von Stimmungsschwankungen bis hin zu massiven Veränderungen des Verhaltens

reichen.⁴ Zwar wird davon ausgegangen, dass diese Effekte nach Abbruch der Behandlung in aller Regel reversibel sind. Allerdings ist angesichts der Plastizität des Gehirns anzunehmen, dass lernbedingte Effekte die Persönlichkeit der Patientinnen und Patienten nachhaltig und irreversibel verändern können. Derartige Veränderungen können auch die Einwilligung- und Zurechnungsfähigkeit der Patientinnen und Patienten beeinträchtigen. Potentiell irreversible Persönlichkeitsveränderungen können allerdings in ähnlicher Qualität auch im Rahmen psychischer Grunderkrankungen auftreten und auch von verschiedenen anderen therapeutischen Maßnahmen wie beispielsweise pharmakologischen Behandlungen verursacht werden. Dies gilt es bei der Nutzen-Risiko-Abwägung der THS zu beachten.

Erschwert wird eine gründliche Nutzen-Risiko-Abwägung beim Einsatz der THS dadurch, dass die wissenschaftliche Fundierung des Eingriffs in vielen Fällen noch unzureichend ist. Ein Indiz hierfür ist die Tatsache, dass beispielsweise bei Heilversuchen zur Therapie von Depression teilweise je nach Klinik unterschiedliche Zielpunkte (Targets) im Gehirn stimuliert werden.

Aufgrund der nach wie vor nicht verstandenen Ursache-Wirkungs-Mechanismen erfolgt die THS-Behandlung bei psychiatrischen Indikationen zumeist im Rahmen individueller Heilversuche. Dies bedeutet, dass die Ergebnisse solcher Behandlungen sowie mögliche Komplikationen nicht systematisch erfasst werden. Sofern klinische Studien durchgeführt werden, schließen diese zumeist nur sehr geringe Fallzahlen ein. Zudem existiert bisher keine Verpflichtung, klinische Studien bzw. Heilversuche zu registrieren und insbesondere negative Ergebnisse zu veröffentlichen, wodurch in der Literatur ein unausgewogenes Bild über den tatsächlichen Nutzen der angewendeten Therapie entstehen kann – ein generelles Problem der bio-medizinischen Forschung. Hierdurch besteht überdies die Gefahr, dass bereits widerlegte Ansätze weiterhin angewendet werden.

4 So sind Fälle dokumentiert, in denen Patientinnen und Patienten mit Morbus Parkinson, Dystonie und essentiellen Tremor, welche mit THS behandelt wurden, Depressionen, Manien oder hypersexuelles Verhalten entwickelten. Siehe beispielsweise: Appleby BS, Duggan PS, Regenbreg A et al. (2007): Psychiatric and neuropsychiatric adverse events associated with Deep Brain Stimulation: A meta-analysis of ten years' experience. *Movement Disord* 22(12): 1722–1728, DOI: 10.1002/mds.21551.

Für die Gruppe potentieller THS-Patientinnen und Patienten mit psychischen Erkrankungen stellen sich Fragen der Aufklärung und Einwilligung in besonderem Maße. Diese Personen unterliegen einem hohen Leidensdruck. Die THS ist bei diesen Indikationen nur dann als Heilversuch zulässig, wenn alle anderen zur Verfügung stehenden Therapiemöglichkeiten erfolglos angewandt wurden. Dieses „Austherapiert-Sein“ liegt am Ende eines langen Leidensweges, der durch die Erfolglosigkeit der Behandlung für Patienten extrem frustrierend sein kann. Eine THS kann unter diesen Voraussetzungen alternativlos erscheinen. Außerdem kann die Aufklärung über Chancen und Risiken der THS nur unvollkommen sein, da die Mechanismen nicht hinreichend verstanden sind.

Die beschriebenen Aspekte zeigen, dass die Anwendung der THS bei psychiatrischen Indikationen zwar insgesamt keine grundsätzlich neuen ethischen Probleme aufwirft, gleichwohl aber eine Häufung von Problemfaktoren. Damit weist sie ein multifaktorielles Risiko für einen Fehlgebrauch auf. Eine besonders vulnerable, als austherapiert geltende Patientengruppe trifft auf ein experimentelles Verfahren mit entsprechend hohen Anforderungen an die Aufklärung. Gleichzeitig erfolgt diese Aufklärung in der Regel durch den behandelnden Arzt, der sowohl seiner Rolle als Forscher als auch seiner Rolle als Therapeut gerecht werden muss.

Im Spannungsfeld zwischen dem ethischen Gebot des Nicht-Schadens und dem Gebot, dem Patienten Hilfe zu leisten, stellt sich mit Blick auf den hohen Leidensdruck der Patienten und den Mangel an therapeutischen Optionen nicht die Frage, ob, sondern in welchem Rahmen die THS bei psychiatrischen Indikationen angewendet werden kann. Ansätze hierzu werden im Folgenden diskutiert.

Zur Weiterentwicklung der Tiefen Hirnstimulation im psychiatrischen Kontext

1. Modellentwicklung und hypothesengeleitete Forschung

Bei den mit der Parkinson-Krankheit assoziierten motorischen Störungen handelt es sich um Fehlfunktionen vergleichsweise gut verständener Regelkreise. Diese Fehlfunktionen können durch gezielte Unterbrechung von Schaltstellen in klar eingrenzbaeren Regionen hinsichtlich bestimmter, definierter Symptome positiv beeinflusst werden. Deshalb ist die THS zur Behandlung der Bewegungsstörungen der Parkinson-Krankheit heute eine etablierte Therapieoption. Bei psychischen Erkrankungen hingegen handelt es sich um Störungen in komplexen Netzwerken mit wesentlich weniger klar erkennbaren Ursache-Wirkungs-Ketten. Dementsprechend sind auch die grundlegenden, für eine Therapie relevanten Mechanismen bisher wenig verstanden.

Hieraus ergibt sich die dringende Forderung, dass Anwendungen der THS im Rahmen psychischer Erkrankungen stärker als bislang auf wissenschaftlich begründete Hypothesen und empirisch validierte Modelle gestützt und dass die Ergebnisse der neurobiologischen Grundlagenforschung stetig rezipiert werden müssen.

Von einem wachsenden Verständnis grundlegender Mechanismen des Gehirns und seiner Erkrankungen würde nicht nur die Weiterentwicklung der THS, sondern auch die der Pharmakotherapie profitieren. Psychopharmaka finden zwar breite Anwendung, ihre Wirkungsmechanismen sind aber ebenfalls nicht ausreichend verstanden und können ebenfalls persönlichkeitsverändernd sein.

Die Modellentwicklung in der Psychiatrie steht vor der besonderen Herausforderung, dass die spezifischen Fehlfunktionen des menschlichen Gehirns nur sehr eingeschränkt im Tiermodell abbildbar und erforschbar sind. Beispielsweise haben sich Mausmodelle hier als weitge-

hend ungeeignet erwiesen. Die Ursache-Wirkungs-Mechanismen eines komplexen neuronalen Netzwerkes müssen letztlich in einem Netzwerk ähnlicher Komplexität mit vergleichbaren Strukturen erforscht werden. Hierfür kommen also nur Menschen oder aber sehr nah verwandte nicht-menschliche Primaten infrage.

Neben dem momentan sehr ausgeprägten Fokus auf der klinischen Forschung gilt es folglich, auch die Grundlagenforschung zu intensivieren und die Ursache-Wirkungs-Mechanismen am Menschen wie im Tiermodell zu untersuchen. Wichtig für die Modellentwicklung ist dabei die Ausweitung der Forschungsperspektive. Ein interdisziplinärer Ansatz ist hierfür essentiell.

Gerade bei der Erforschung psychischer Erkrankungen sind die Methoden der biologischen Psychologie und der Neuropsychologie von besonderer Relevanz. Beispielsweise verfügt die Psychologie über valide Methoden zur Beurteilung und Quantifizierung von Persönlichkeitsmerkmalen. Dies sind Instrumente, die für die Erfassung von Wirkungen und Nebenwirkungen der THS bei psychischen Erkrankungen unerlässlich sind.

2. Standards für Studiendesigns und Behandlungszentren

Zum besseren Verständnis der Pathophysiologie psychischer Erkrankungen und der Beurteilung der Effizienz therapeutischer Eingriffe ist es notwendig, Methoden zu standardisieren, Befunde sorgfältig und in vergleichbarer Form zu dokumentieren und sie allen betroffenen Kliniken zur Kenntnis zu bringen. Ein erster Schritt sollte sein, alle in Deutschland stattfindenden THS-Eingriffe bei psychiatrischen Indikationen in einem Register zu erfassen. Dokumentiert werden müssen hier auch Behandlungsabbrüche und -misserfolge, die für den Erkenntnisgewinn ebenso wichtig sind wie Erfolge, aber in der Regel nicht publiziert werden.

Ein zentraler Ansatz der Therapie von psychischen Erkrankungen mittels THS ist die Stimulation von bestimmten Schaltzentren in komplexen neuronalen Netzwerken. Hierbei gibt es allerdings bislang nur Vermutungen, welche Schaltzentren bei welchem Krankheitsbild sinnvoll stimuliert bzw. durch Stimulation inaktiviert werden sollten. Das Problem ist, dass einerseits nicht geklärt ist, auf welchen Netzwerkfunktionen die kognitiven Leistungen beruhen, die bei psychischen Erkrankungen gestört sind. Andererseits führen lokale Eingriffe in komplexe Netzwerke meist zu nur schwer voraussagbaren Zustandsänderungen des Gesamtsystems. Hinzu kommt, dass innerhalb einer Krankheitskategorie, beispielsweise der Diagnose „Depression“, ganz unterschiedliche Hirnbereiche gestört sein können. Sinnvollerweise sollte daher die Forschung nicht nur dem Diagnosenkatalog folgen (ICD-10, DSM-5), sondern eine eigene Kategorisierung nach Symptomen vornehmen.

Aufgrund der ausgeprägten Plastizität synaptischer Verbindungen liegt die Vermutung nahe, dass eine längerfristige elektrische Stimulation aufgrund von Lernvorgängen zu nicht-reversiblen Veränderungen von Netzwerkeigenschaften und damit von Hirnfunktionen führen kann. Um die Frage nach solchen Veränderungen zu beantworten, ist es notwendig, systematisch Langzeiteffekte bei THS-Patienten zu untersuchen und zu dokumentieren. Auch hier existieren aktuell Defizite.

Um Erkenntnisse über geeignete Zielstrukturen und Langzeiteffekte gewinnen zu können, bedarf es zentrenübergreifender, wenn möglich randomisierter Studien, die diese konkreten Fragen bereits im Studiendesign berücksichtigen. Zusätzlich sollte eine Beurteilung der Behandlungsergebnisse in bestimmten Untergruppen angestrebt werden. Diese – möglichst industrieunabhängig zu finanzierenden – Studien müssen in einem Register erfasst werden, auch bei geringem Umfang. Ergebnisse müssen der Wissenschaft zugänglich sein.

Es ist nicht vertretbar, dass die THS bei einer zunehmend breiteren Anwendung und bei immer größeren Fallzahlen vielfach nur im Rahmen individueller Heilversuche durchgeführt wird. Zwar können Heilversuche Hinweise auf eine positive Wirkung von THS liefern, aber ihr Erkenntnisgewinn ist beschränkt. Positive Befunde, wie sie beispielsweise für das Gilles-de-la-Tourette-Syndrom, für Zwangserkrankungen

sowie – mit Einschränkungen – für Depressionen vorliegen, müssen daher zwingend in kontrollierten klinischen Studien validiert werden.

Verbindliche Standards sind nicht nur für die Forschung, sondern vor allem auch für die Behandlung mit einer nach wie vor experimentellen Methode unverzichtbar. Diese Standards müssen die Qualifikation der behandelnden Ärztinnen und Ärzte, das methodische Vorgehen, ein einheitlich hohes technisches Niveau und Mindestbehandlungszahlen definieren.

Für eine optimale Therapie mit THS ist darüber hinaus eine bessere Abstimmung zwischen den einzelnen Behandlungsteams anzustreben. Ein konkretes Instrument hierfür wäre die gemeinsame Entwicklung von Therapieprotokollen zwischen Psychiatern und Neurochirurgen.

Um potentiell problematische Entwicklungen zu verhindern, sollte über ein verpflichtendes Zulassungsverfahren für Behandlungszentren nachgedacht werden, die THS-Behandlungen bei psychiatrischen Indikationen in Deutschland anbieten. Dieses sollte sich außer an Struktur- und Prozessqualitätskriterien auch an der Gewährleistung von prä- und postoperativer Begleitung der Patienten orientieren.

Postoperativ sollte neben der langfristigen Versorgung der Patientinnen und Patienten der Fokus auf der Erforschung möglicher Langzeiteffekte der THS liegen. Eine solche Langzeitbeobachtung müsste dabei auch im Fall möglicher Behandlungsabbrüche stattfinden, um die behauptete Reversibilität der Eingriffe zu überprüfen. Gerade der Versuchscharakter der THS bei psychiatrischen Indikationen erfordert eine auch institutionell enge Verzahnung von Behandlung und Forschung sowie einen nationalen und internationalen Austausch.

3. Differenzierte Informationsvermittlung und ausgewogene Aufklärung

Psychische Erkrankungen verursachen oft einen hohen Leidensdruck und sind häufig schwer behandelbar. Neue Therapieformen werden deshalb dringend gesucht und wecken, wenn sie angeboten werden, meist große Hoffnungen. Die THS ist potentiell eine solche neue Therapieform für eine Vielzahl psychischer Erkrankungen. Daher ist die Anwendung von THS bei psychiatrischen Indikationen Gegenstand von Forschung und Forschungsprojekten. Diese Ausgangssituation bringt eine besonders hohe Verantwortung für die behandelnden Ärztinnen und Ärzte mit sich. Neben den letztlich nicht genau abschätzbaren Risiken und Nebenwirkungen müssen die Patientinnen und Patienten auch über den experimentellen Charakter des Eingriffes informiert werden.

Prinzipiell sollte ein möglicher Rollenkonflikt der behandelnden Ärzte reflektiert werden: Einerseits sind sie dem individuellen Wohl des Patienten verpflichtet, andererseits um ein zunehmendes Verständnis des menschlichen Gehirns im Allgemeinen und der spezifischen Pathologien und ihrer Behandlung im Besonderen bemüht. Wenn der behandelnde Arzt eine von ihm angeratene Behandlungsmethode gleichzeitig erforscht, besteht die Gefahr, dass Chancen übermäßig betont und Risiken heruntergespielt werden. Dies gilt insbesondere, wenn, wie bei der Therapie psychischer Erkrankungen durch THS, nur eine unzureichende Datenlage zur Verfügung steht und sich die kommunizierbaren Nutzenchancen eher auf Vermutungen oder Überzeugungen des Therapeuten gründen als auf wissenschaftliche Evidenz. Vor diesem Hintergrund sollten Aussagen auf den Webseiten der Kliniken, die THS anbieten, ebenso kritisch überprüft werden wie Publikationen, die sich an ein breiteres Publikum wenden. Dies soll nicht als Forderung verstanden werden, THS bei psychischen Erkrankungen nicht anzuwenden. Wichtig ist jedoch, im Hinblick auf die immer noch beträchtlichen Wissenslücken und den experimentellen Charakter der THS besonderes Augenmerk auf gute wissenschaftliche Praxis zu richten.

Zum Schutz der Patientinnen und Patienten ergibt sich vor dem beschriebenen Hintergrund die Frage, wie eine möglichst ausgewogene Aufklärung und eine differenzierte Beratung sichergestellt werden können. Eine Möglichkeit wäre die verpflichtende Zweitmeinung eines

Facharzt, der weder aus der gleichen Institution kommen noch Kooperationspartner des behandelnden Arztes sein sollte. Ein vergleichbares Verfahren wird bereits in anderen ethisch problematischen Situationen diskutiert oder angewendet.⁵ Die THS wird bei psychischen Erkrankungen derzeit meist im Rahmen individueller Heilversuche durchgeführt. Hierbei fällt die Entscheidung über eine solche Therapie ausschließlich im Binnenverhältnis von Arzt und Patient. Ethikkommissionen werden bisher in der Regel nicht eingebunden.

Für eine neutrale Aufklärung ist die Einholung einer Zweitmeinung angezeigt. Des Weiteren sollte der Entscheidung für eine THS die Einbindung einer Ethikkommission vorausgehen, und zwar unabhängig davon, ob sie im Rahmen eines individuellen Heilversuches oder im Rahmen einer Studie angewendet wird.

5 Beispielhaft sei hier die Regelung zur Feststellung des Hirntods im Zuge einer Organtransplantation genannt. Hier müssen zwei Untersucher voneinander unabhängig den Hirntod feststellen, darunter ein Facharzt für Neurologie oder Neurochirurgie mit einschlägiger Erfahrung. Obwohl diese aufgrund der zeitlichen Dringlichkeit zumeist aus einer Institution kommen, dürfen die beteiligten Ärztinnen und Ärzte im Falle einer Organ- oder Gewebespende weder an der Entnahme noch an der Übertragung der Organe oder Gewebe des Spenders beteiligt sein und dürfen nicht den Weisungen eines daran beteiligten Arztes unterstehen. Siehe hierzu die entsprechende 2015 aktualisierte Richtlinie der Bundesärztekammer http://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/irrev.Hirnfunktionsausfall.pdf
Weitere Beispiele sind – auf freiwilliger Basis – Peer Review-Verfahren in der Intensivmedizin oder interdisziplinäre Tumorboards.

Ausblick

Die THS unterscheidet sich in ethischer Perspektive nicht maßgeblich von anderen neurochirurgischen Eingriffen ins Gehirn. Dennoch summieren sich bei ihr – wie dargelegt – eine Reihe kritischer Aspekte, die in Forschung und Behandlung stärker als bislang reflektiert werden müssen. Gerade durch die Ausweitung der Indikationen auf eine zunehmende Zahl unterschiedlicher psychischer und neurologischer Erkrankungen des Gehirns, verstärkt sich dieses multifaktorielle Fehlgebrauchspotential.

Für ethisch bedeutsam halten wir die folgenden Postulate und heben sie deshalb besonders hervor:

- 1) eine stärkere wissenschaftliche Fundierung der Eingriffe durch die Entwicklung valider, empirisch abgesicherter Modelle;
- 2) die Durchführung von möglichst multizentrischen, randomisierten Studien mit klar definiertem Design und
- 3) eine möglichst unabhängige und differenzierte Aufklärung der Patienten.

Prinzipiell liegen Heilversuche immer am Ende aller vorhandenen Therapieoptionen. Der experimentelle Charakter der THS legt nahe, diese weiterhin nur dann einzusetzen, wenn die vorhandenen alternativen Therapieoptionen ausgeschöpft sind. Dem steht aber der hohe Leidensdruck von Patientinnen und Patienten gegenüber. Wenn es Evidenz für eine Symptomlinderung mittels THS gibt, könnte zumindest diskutiert werden, ob tatsächlich vorher immer eine lange Reihe von alternativen Therapien durchlaufen werden muss.

Seit mindestens einem Jahrzehnt gibt es eine breite Debatte über die ethischen Implikationen der THS, insbesondere hinsichtlich ihrer – möglicherweise nicht-reversiblen – persönlichkeitsverändernden Wirkungen. Nach dem Stand der Forschung treten solche persönlichkeitsverändernden Wirkungen allerdings auch im Rahmen der psychischen

Erkrankung an sich und bei pharmakologischen Standardtherapien auf. In THS-Debatten gerät dies leicht aus dem Blick. Angesichts des immer noch geringen Kenntnisstandes über die funktionelle Organisation des menschlichen Gehirns sollte jeglicher Eingriff in dieses Organ hohen medizinischen und ethischen Standards folgen. Hierbei ist es unerheblich, ob es sich um läsionschirurgische Eingriffe, THS oder weniger invasive Stimulationen⁶ handelt. Solange die zugrunde liegenden Mechanismen nicht hinreichend verstanden sind, sollten sich Eingriffe in das menschliche Gehirn auf Erkrankungen mit hohem Leidensdruck beschränken.

6 Verfahren wie die transkranielle Gleichstromstimulation (transcranial direct current stimulation, tDCS) oder die transkranielle Magnetstimulation (TMS) sind weitgehend unreguliert und drängen zunehmend auf den Markt. Auch hier herrscht Unklarheit darüber, auf welchen Mechanismen eventuelle therapeutische Effekte beruhen und welches die Risiken und Langzeitfolgen sind. Dennoch werden sie – vor allem außerhalb des medizinischen Kontextes – beispielsweise als Mittel der kognitiven Leistungssteigerung (Enhancement) angewendet.

Zur Entstehung des Papiers

Am 29.02. und 01.03.2016 veranstaltete die Leopoldina in Halle (Saale) ein zweitägiges Symposium zur Diskussion der ethischen Dimensionen der THS. Das Papier wurde im Anschluss von den Autoren erarbeitet. Die Autoren danken Professor Dr. Mathias Bär und Professor Dr. Andreas Unterberg für ihre hilfreichen Kommentare.

Vorbereitungs- und Autorengruppe

Prof. Dr. Jan C. Joerden	Lehrstuhl für Strafrecht, insbesondere Internationales Strafrecht und Strafrechtsvergleichung, Rechtsphilosophie, Europa-Universität Viadrina, Frankfurt (Oder)
Prof. Dr. Reinhard Merkel	Professor für Strafrecht und Rechtsphilosophie an der Universität Hamburg
Prof. Dr. Bettina Schöne-Seifert	Lehrstuhl für Medizinethik am Institut für Ethik, Geschichte und Theorie der Medizin, Universität Münster
Prof. Dr. Wolf Singer	ehem. Direktor am Max-Planck-Institut für Hirnforschung, Frankfurt (Main), Senior Fellow am Ernst Strüngmann Institute (ESI), Frankfurt (Main)
Dr. Henning Steinicke	Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina, Halle (Saale)
Prof. Dr. Klaus Tanner	Ordinarius für Systematische Theologie und Ethik, Universität Heidelberg
Dr. Stefanie Westermann	Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina, Halle (Saale)

Teilnehmerinnen und Teilnehmer des Symposiums

Prof. Dr. Mathias Bähr	Direktor der Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Göttingen
Prof. Dr. Isabella Heuser	Lehrstuhlinhaberin und Direktorin der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Charité- Universitätsmedizin Berlin
Prof. Dr. Jan C. Joerden	Lehrstuhl für Strafrecht, insbesondere Internationales Strafrecht und Strafrechtsvergleichung, Rechtsphilosophie, Europa-Universität Viadrina, Frankfurt (Oder)
Prof. Dr. David Linden	Professor for Translational Neuroscience, Cardiff University
Prof. Dr. Reinhard Merkel	Professor für Strafrecht und Rechtsphilosophie an der Universität Hamburg
PD Dr. Sabine Müller	Leiterin der Arbeitsgruppe „Neurophilosophie, Neuroethik und Medizinethik“, Charité-Universitätsmedizin Berlin
Prof. Dr. Brigitte Röder	Professorin für Biologische Psychologie und Neuropsychologie, Universität Hamburg
Prof. Dr. Thomas Schlöpfer	Universitätsprofessor an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Bonn
Prof. Dr. Bettina Schöne-Seifert	Lehrstuhl für Medizinethik am Institut für Ethik, Geschichte und Theorie der Medizin, Universität Münster
Prof. Dr. Wolf Singer	ehem. Direktor am Max-Planck-Institut für Hirnforschung, Frankfurt (Main), Senior Fellow am Ernst Strüngmann Institute (ESI), Frankfurt (Main)
Prof. Dr. Dieter Sturma	Direktor des Deutschen Referenzzentrums für Ethik in den Biowissenschaften (DRZE), Direktor des Instituts für Ethik in den Neurowissenschaften (INM-8) am Forschungszentrum Jülich
Prof. Dr. Andreas Unterberg	Direktor der Neurochirurgischen Klinik, Universitätsklinikum Heidelberg
Prof. Dr. Veerle Visser-Vandewalle	Direktorin der Klinik für Stereotaxie und Funktionelle Neurochirurgie an der Universitätsklinik Köln
Dr. Christiane Walch-Solimena	Wissenschaftliche Koordination Lebenswissenschaften und Medizin, Generalverwaltung der Max-Planck- Gesellschaft, München

Programm des Symposiums

Montag, 29.02.2016, Tag 1

12:30 – 14:00 | Session 1

Einführung

Problemstellung und historische Einordnung

14:30 – 16:30 | Session 2

Stand der Grundlagenforschung und der Klinik

17:00 – 19:00 | Session 3

Eingriffe im Gehirn – Eingriffe in die Persönlichkeit – Teil 1

Einwilligungsfähigkeit, Nebenwirkungen, Reversibilität

Dienstag, 01.03.2016, Tag 2

09:00 – 11:00 | Session 4

Eingriffe im Gehirn – Eingriffe in die Persönlichkeit – Teil 2

Ausdehnung der Behandlungsfelder

11:30 – 12:30 | Session 5

Abschlussdiskussion

Weitere Veröffentlichungen aus der Reihe „Leopoldina Diskussion“

Nr. 7: Zum Verhältnis von Medizin und Ökonomie im deutschen Gesundheitssystem – 8 Thesen zur Weiterentwicklung zum Wohle der Patienten und der Gesellschaft – 2016

Nr. 6: Sprache der Wissenschaft – Sprache der Politikberatung
Vermittlungsprozesse zwischen Wissenschaft und Politik – 2015

Nr. 5: Transplantationsmedizin und Organallokation in Deutschland: Probleme und Perspektiven – 2015

Nr. 4: Freiheit und Verantwortung der Wissenschaft: Rechtfertigen die Erfolgchancen von Forschung ihre potentiellen Risiken? Dokumentation des Symposiums der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina, der Deutschen Forschungsgemeinschaft und des Deutschen Ethikrates am 3. November 2014 in Halle (Saale) – 2015

Nr. 3: Die Synthetische Biologie in der öffentlichen Meinungsbildung. Überlegungen im Kontext der wissenschaftsbasierten Beratung von Politik und Öffentlichkeit – 2015

Nr. 2: Auf dem Wege zur perfekten Rationalisierung der Fortpflanzung? Perspektiven der neuesten genetischen Diagnostik. Dokumentation des Leopoldina-Gesprächs am 16. und 17. Februar 2013 in Halle (Saale) – 2014

Nr. 1: Die Zukunftsfähigkeit des deutschen Wissenschaftssystems. Für die nachhaltige Entwicklung von Forschung, Lehre und Wissenstransfer – 2013

Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina e.V.
– Nationale Akademie der Wissenschaften –

Jägerberg 1
06108 Halle (Saale)
Tel.: (0345) 472 39-867
Fax: (0345) 472 39-919
E-Mail: politikberatung@leopoldina.org

Berliner Büro:
Reinhardtstraße 14
10117 Berlin

Die Leopoldina wurde 1652 gegründet und versammelt mit etwa 1500 Mitgliedern hervorragende Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus rund 30 Ländern. Sie ist der freien Wissenschaft zum Wohle der Menschen und der Gestaltung der Zukunft verpflichtet. Als Nationale Akademie Deutschlands vertritt die Leopoldina die deutsche Wissenschaft in internationalen Gremien und nimmt zu wissenschaftlichen Grundlagen politischer und gesellschaftlicher Fragen unabhängige Stellung. Hierzu erarbeitet sie unabhängige Expertisen von nationaler und internationaler Bedeutung. Die Leopoldina fördert die wissenschaftliche und öffentliche Diskussion, sie unterstützt wissenschaftlichen Nachwuchs, verleiht Auszeichnungen, führt Forschungsprojekte durch und setzt sich für die Wahrung der Menschenrechte verfolgter Wissenschaftler ein.

www.leopoldina.org