

„Er sah nach, was für den 3. Januar 1992 auf seinem Plan stand: eine sachlich-nüchterne Haltung war vorgeschrieben. Bekümmert fragte er: »Wenn ich die Planeinstellung wähle, wirst du es dann auch tun?« Er wartete ab, schlau genug, sich nicht festzulegen, bevor seine Frau einwilligte, seinem Beispiel zu folgen. »Auf meinem Plan stehen für heute sechs Stunden selbstanklagende Depression«, sagte Iran. »Was? Warum hast du so etwas eingeplant?« Das widersprach völlig dem Zweck der Stimmungssorge.“¹

„»Ich stelle die Orgeln für uns beide ein«, sagte Rick und führte sie ins Schlafzimmer zurück. Dann trat er an ihr Pult und programmierte 594: freudige Anerkennung der geistigen Überlegenheit des Ehemannes in allen Dingen. An seinem eigenen Pult wählte er eine frische und schöpferische Einstellung zur eigenen Arbeit, obgleich er sie kaum nötig hatte. Es war seine gewöhnliche, angeborene Einstellung, unabhängig von Penfields künstlicher Gehirnstimulans.“²

Diese Abschnitte aus Philip K. Dicks Science-Fiction Roman thematisieren eine ganze Reihe von Aspekten, die für eine ethische Einschätzung der künstlichen Modulation von Stimmungslagen, Emotionen und Motivation wesentlich sein können. In dem Roman aus dem Jahr 1968 ist die Funktionsweise von „Penfields künstlicher Gehirnstimulans“ im Unklaren gelassen. Die für die Regulation notwendigen Steuerpulte stehen im Schlafzimmer des Ehepaares. Dort werden sie gleich nach dem Aufstehen, noch vor dem Frühstück, verwendet um die Tagesstimmung festzulegen. Es ist auch möglich, Stimmungswechsel bereits vorab für den Tagesverlauf einzuprogrammieren. Absprachen zwischen Beziehungspartnern oder feste Wochenpläne sind in diesem fiktiven Szenario Beispiele dafür, wie der Gebrauch solcher Techniken auf sozialem Wege reguliert werden kann. Hierbei sind Konflikte über die Stimmungswahl sowie die Fremdbestimmung Beispiele für mögliche Gefährdungen der Autonomie; der Hinweis auf die angeborene Einstellung verweist auf Fragen der Authentizität und der prinzipiellen Beeinflussbarkeit durch Biotechniken.

1. Vor 40 Jahren Science-Fiction, heute real?

Bis zum heutigen Tag wurden etwa bei 50.000 Menschen Elektroden in tiefen, zerebralen Hirnstrukturen wie dem Nucleus subthalamicus (STN), dem Globus pallidus internus (Gpi) oder dem Nucleus ventralis intermedius operativ eingesetzt, um motorische Störungen wie die Parkinsonsche Erkrankung, die Dystonie oder den essentiellen Tremor zu behandeln, wenn

¹ P. K. Dick, *Träumen Androiden von elektrischen Schafen?*, Verfilmt als 'Blade Runner', Haffmans Verlag 2002, S. 10.

² Ebd, S. 14

andere Behandlungsoptionen keine Besserung mehr bringen. Die mittlerweile an vielen Zentren routinemäßig eingesetzte tiefe Hirnstimulation (THS) kann, wie man inzwischen aus jahrelanger Erfahrung und der Nachbetreuung der Patienten weiß, unerwünschte affektive und kognitive Begleiterscheinungen induzieren. Diese Nebenwirkungen der tiefen Hirnstimulation motorischer Erkrankungen erhalten in der Fachliteratur zunehmende Aufmerksamkeit, ihre gesellschaftliche Erörterung ist bisher jedoch noch marginal.³ Eine derartige Veränderung motivationaler und emotionaler Aspekte der menschlichen Persönlichkeit wird in einem anderen medizinischen Kontext, nämlich bei der tiefen Hirnstimulation zur Behandlung von psychiatrischen Erkrankungen, geradezu angestrebt.

Aus anatomischer Perspektive spielen Hirnstrukturen, die gezielte oberflächliche Bereiche mit tiefen Gehirnbereichen verbinden, die sogenannte meso-cortico-limbische Schleife, bei der Generierung und Verarbeitung von Emotionen und damit für die Behandlung psychiatrischer Erkrankungen eine besondere Rolle.⁴ Daher ist es besonders schlüssig, dass als Zielgebiete für die tiefe Hirnstimulation bei psychiatrischen Erkrankungen Zielstrukturen innerhalb dieser Schleife gewählt werden. Einer dieser Kerngebiete ist zum Beispiel der Nucleus accumbens, der als Zielstruktur für die tiefe Hirnstimulation bei Depression⁵ sowie bei Zwangsstörungen⁶ gewählt wird. Paul Sloan Larson schlägt zur Unterscheidung der unterschiedlichen Indikationen der tiefen Hirnstimulation daher folgerichtig auch den Begriff „limbic disorders surgery“ für psychiatrische Erkrankungen im Gegensatz zu „movement disorders surgery“ für motorische Erkrankungen vor.⁷ Momentan sind weltweit etwa 50 Patienten aufgrund psychiatrischer Erkrankungen mit tiefer Hirnstimulation behandelt worden. Die kleine Fallzahl bei diesen neuen Indikationen zur tiefen Hirnstimulation macht eine kritische ethische Begleitung für jeden Einzelfall bei der klinischen Anwendung und Erforschung besonders notwendig.

Eine solche Betrachtung der therapeutischen Anwendung bei psychiatrischen Patienten erscheint auf den ersten Blick mit einer Diskussion der klassischen medizinethischen Prinzipien der Autonomie, der Schadensvermeidung, des

³ M. Synofzik, T. E. Schlaepfer, „Stimulating personality: Ethical criteria for deep brain stimulation in psychiatric patients and for enhancement purposes“, in: *Biotechnology Journal*, 3(12)/2008, S. 1511-1520. Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1002/biot.200800187>.

⁴ D. Chau, R. Roth, A. Green, „The neural circuitry of reward and its relevance to psychiatric disorders“, in: *Current Psychiatry Reports*, 6(5)/2004, S. 391-399.; M. L. Phillips, W. C. Drevets, S. L. Rauch, R. Lane, „Neurobiology of emotion perception II: implications for major psychiatric disorders“, in: *Biological Psychiatry*, 54(5)/2003, S. 515-528.

⁵ T. E. Schlaepfer, M. X. Cohen, C. Frick, M. Kosel, D. Brodesser, N. Axmacher et al., „Deep brain stimulation to reward circuitry alleviates anhedonia in refractory major depression“, in: *Neuropsychopharmacology*, 33(2)/2008, S. 368-377. Online verfügbar unter 1301408 [pii] 10.1038/sj.npp.1301408 [doi].

⁶ V. Sturm, D. Lenartz, A. Koulousakis, H. Treuer, K. Herholz, J. C. Klein, J. Klosterkötter, „The nucleus accumbens: a target for deep brain stimulation in obsessive-compulsive- and anxiety-disorders. Special Issue on the Human Brain - The Structural Basis for understanding Human Brain function and dysfunction“, in: *Journal of Chemical Neuroanatomy*, 26(4)/2003, S. 293-299.

⁷ P. S. Larson, „Deep Brain Stimulation for Psychiatric Disorders. Device Therapy“, in: *Neurotherapeutics*, 5(1)/2008, S. 50-58.

Wohltuns und der Gerechtigkeit⁸ erschöpfend behandelbar, während sich bei Enhancement ethische Fragen in einem wesentlich weiteren Sinne stellen würden. Doch eine Unterscheidung zwischen Behandlung und Enhancement ist diskussionswürdig. Denn, wie Matthias Synofzik und Thomas E. Schläpfer schreiben: „every treatment presents a certain form of enhancement“.⁹ Will man sich beim Versuch, zwischen beiden Formen zu unterscheiden, auf den Krankheitsbegriff stützen, lässt dies zwei Wege zur Definition von Krankheit offen: „Die normative Linie führte in den ethischen Pluralismus. Die naturalistische Linie [...] führte in eine komplexe Grundlegendiskussion um die Frage nach dem Wesen natürlicher Funktionen [...] und damit in den epistemologischen Pluralismus. Entlang beider Linien lassen sich daher keine einheitlichen Antworten finden“.¹⁰ Im konkreten Fall ist zum Beispiel fraglich, ob „normale“ Stimmung, Emotion und Motivation auf einem anthropologisch vorgegebenen homöostatischen Zielpunkt (set point) basieren, der durch Allostase krankhaft verschoben werden kann,¹¹ oder vielmehr auf einem Gleichgewicht (settling point) zwischen zwei gegenüberstehenden Kräften,¹² von dem Abweichungen nicht notwendig als krankhaft erachtet werden müssen. Obwohl solche grundlegenden Diskussionen für die ethische Bewertung wichtig sind, sind sie nicht Gegenstand des vorliegenden Beitrages. Die Unterscheidung zwischen psychiatrischen Erkrankungen und normalem Verhalten soll jedoch aus pragmatischen Gründen aufrechterhalten werden. Denn Befunde, die einen Einfluss tiefer Hirnstimulation auf Motivation und Emotion nachweisen, sind aus klinischen Gründen bisher nur an einer bestimmten, v.a. psychiatrisch erkrankten, Gruppe gefunden worden. Die Unterscheidung zwischen Behandlung und Enhancement hat daher vor allem den Nutzen, dass sie verhindert, Erfahrungen, die in der Therapie gewonnen wurden, leichtfertig auf Enhancement zu generalisieren. Obwohl wir uns mit der Auswahl der Studien auf psychiatrische Fälle beschränken und die klinische Verwendung von tiefer Hirnstimulation besprechen werden, soll dieser Beitrag aber auch die Grundlagen an die Hand geben, um die Möglichkeiten einer Verwendung von tiefer Hirnstimulation für emotionales und motivationales Enhancement zu verstehen.

Denn was verändert sich bei unseren (nicht-pathologischen) Helden aus Dicks Roman? Sie erleben eine Veränderung ihrer Stimmungslage mit unterschiedlicher Dauer, mit anderen Worten, ihr Erleben der Welt wird auf eine bestimmte Art und Weise emotional getönt. Zudem wollen sie ihre Motivation für bestimmte Tätigkeiten verändern, eine „frische und schöpferische“ Einstellung gewinnen. Um eine spekulative Übertragbarkeit

⁸ T. L. Beauchamp, J. F. Childress, *Principles of Biomedical Ethics*, Oxford 2008.

⁹ M. Synofzik, T. E. Schlaepfer, „Stimulating personality: Ethical criteria for deep brain stimulation in psychiatric patients and for enhancement purposes“, in: *Biotechnology Journal*, 3(12)/2008, S. 1517. Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1002/biot.200800187>.

¹⁰ N. Gottschalk-Mazouz, „Problem mit dem Begriff "Krankheit"“, in: *Information Philosophie*, 5/2008, S. 18.

¹¹ G. F. Koob, „Neuroadaptive mechanisms of addiction: studies on the extended amygdala. Neuropsychopharmacology of Addiction“, in: *European Neuropsychopharmacology*, 13(6)/2003, S. 442-452; M. Lutter, E. J. Nestler, „Homeostatic and Hedonic Signals Interact in the Regulation of Food Intake“, in: *J. Nutr.*, 139(3)/2009, S. 629-632. Online verfügbar unter [10.3945/jn.108.097618 / http://jn.nutrition.org/cgi/content/abstract/139/3/629](http://jn.nutrition.org/cgi/content/abstract/139/3/629).

¹² K. C. Berridge, „Motivation concepts in behavioral neuroscience. Reviews on Ingestive Science“, in: *Physiology & Behavior*, 81(2)/2004, S. 179-209.

der Ergebnisse klinischer Befunde auf normales Verhalten zu ermöglichen, wollen wir zunächst auf die neurobiologischen Grundlagen von Motivation und Emotion sowie auf die physiologischen Wirkmechanismen tiefer Hirnstimulation eingehen, bevor wir an einer Auswahl klinischer Studien die mögliche Verwendung von tiefer Hirnstimulation auch im Zusammenhang mit Enhancement erläutern.

2. Neurobiologie von Emotion und Motivation

Emotion und Motivation sind zwei für das Verständnis menschlichen Erlebens und Handelns wesentliche, aber nur auf den ersten Blick leicht verständliche Begriffe. Zu beiden haben sich eigenständige psychologische Fachrichtungen entwickelt; die Theorien zu Emotion, Motivation sowie zu den Verbindungen zwischen beiden sind mannigfaltig. Daher muss die zumindest ansatzweise Klärung der Begriffe und eines Grundverständnisses notwendig vor einer Diskussion neurobiologischer Theorien stehen. Wir wollen nun versuchen, eine solche Klärung zu liefern.

Dabei wenden wir uns zunächst den Emotionen zu und übernehmen eine Arbeitsdefinition von Rainer Reisenzein und Gernot Horstmann: „(1) Emotionen sind *normalerweise bewusste, episodische psychische Zustände* wie z. B. Freude, Traurigkeit, Furcht, Hoffnung, Erleichterung, Stolz usw. [...] (2) Als bewusste Zustände [...] sind Emotionen durch eine charakteristische *Erlebensqualität* gekennzeichnet, sowie typischerweise durch *Objektgerichtetheit*. (3) Emotionen werden mehr oder weniger regelmäßig von emotionsspezifischen physiologischen Veränderungen, Ausdrucksreaktionen und Handlungen begleitet.“¹³ Damit macht bereits die Definition klar, dass Emotionen sich in Grad und Art ihrer Bewusstheit unterscheiden können, aber auch in ihren spezifischen körperlichen Erscheinungsformen.

Es gibt in der Emotionspsychologie eine konfliktreiche Geschichte, die der unbewussten emotionalen Bewertung eines Reizes, der emotionsspezifischen Darstellungsform sowie der bewussten Evaluation einer Situation jeweils abwechselnd den Vorrang bei der Erstverursachung von Emotionen einräumt. Moderne biopsychologische Theorien vertreten in aller Regel aber eine Position, derzufolge „jeder der drei Hauptfaktoren einer emotionalen Reaktion – die Wahrnehmung des emotionsauslösenden Stimulus, die autonomen und die somatischen Reaktionen auf den Stimulus und das Erleben der Emotion – die beiden anderen“ beeinflusst.¹⁴ Daher schreibt auch Antonio Damasio: „Wie alle anderen Formen komplexen Verhaltens bildet sich eine Emotion aus dem Zusammenwirken mehrerer Regionen eines Hirnsystems“.¹⁵ Es gibt aber auch eine immer noch andauernde Debatte um die Existenz, die Anzahl sowie die Verknüpfung diskreter Basisemotionen (z. B. Freude, Trauer, Ärger, Furcht, Ekel und Überraschung) bzw. deren Konstruierbarkeit aus noch

¹³ R. Reisenzein, G. Horstmann, „Emotion“, in: H. Spada (Hrsg.), *Lehrbuch allgemeine Psychologie*, 3., vollst. überarb. und erw. Aufl., Bern 2006, S. 438.

¹⁴ J. P. J. Pinel, P. Pauli, *Biopsychologie*, 6. aktualisierte Aufl. [Nachdr.], München 2008, S. 573.

¹⁵ A. R. Damasio, *Der Spinoza-Effekt. Wie Gefühle unser Leben bestimmen*, 4. Aufl., Berlin 2007, S. 74.

basaleren emotionalen Komponenten (z. B. Lust/Unlust).¹⁶ Auch die Frage, wie sich Basisemotionen wie z. B. Angst zu komplexen Emotionen wie Flugangst oder hochspezifischen wie z.B. der Angst, die bevorzugte Partei würde aufgrund eines Skandals um den Generalsekretär die nächste Wahl schon wieder verlieren, verhalten, ist noch nicht abschließend geklärt. Wesentlich für eine solche Erklärung von Emotionen wäre auch eine Lösung der Debatte um Qualia bzw. das Verhältnis von Leib und Seele.¹⁷ Diese philosophische Debatte fragt unter anderem, warum *eigene Emotionen bewusst sind* und wie damit umgegangen werden kann, dass die Emotionen anderer Personen nicht aus der *Perspektive der ersten Person* wahrgenommen werden können. Wir können also nicht beantworten, *wie* es für jemanden anderen ist, eine bestimmte Emotion zu erleben. Die Neuropsychologie als Bezugswissenschaft für eine Evaluation emotionaler und motivationaler Folgen von tiefer Hirnstimulation hat nun aber einen biologischen Erklärungsanspruch. Die Ursache für die Entstehung von Emotionen muss daher in deren Selektionsvorteil liegen. Während die Zuweisung von Schmerz und Lust offensichtlich adaptive Vorteile für einen Organismus bieten könnten, so bleibt doch fraglich, worin der Selektionsvorteil von *bewussten* Emotionen liegt. Während für diskrete Basisemotionen (z. B. Angst oder Freude) bereits von Darwin ein *sozialer* Vorteil als möglich erachtet wurde (was wahrscheinlich macht, dass trotz deren höherer Komplexität phylogenetische Bevorzugungen neurobiologischer „Verdrahtungen“ für diese Emotionen existieren), scheinen doch viele Gefühle keinen direkten oder klaren Vorteil zu bieten. Eventuell bildet unsere durch Vergesellschaftung und Kultur entstandene Freiheit vom evolutionären Selektionsdruck auch eine Grenze biologischer Ansprüche auf die Erklärung von Gefühlen durch Reduktion. Daher muss man Damasio zustimmen – auch wenn man um den Superlativ streiten mag: „Von allen beschreibbaren geistigen Phänomenen entziehen sich Gefühle und ihre wichtigsten Varianten – Schmerz und Lust – bislang dem Verständnis der Biologie und speziell der Neurobiologie am hartnäckigsten“.¹⁸ Motivation steht in unmittelbarem Zusammenhang mit Emotion: „Motivation umfasst sowohl automatische als auch bewusste Vorgänge, die auf einem Wechsel von vorherrschender zu antizipierter Emotionslage beruhen. Motivation beschreibt die Gesamtheit aller inneren und äußeren Bedingungsfaktoren, die für die Zielgenerierung, Energetisierung, selektive, zielbezogene Informationsverarbeitung und Steuerung (Kontrolle) des Erlebens und Verhaltens verantwortlich ist.“¹⁹ Damit macht die Definition die Handlungsorientierung einerseits deutlich, andererseits aber auch die variable

¹⁶ Vgl. z. B.: M. J. Power, „The structure of emotion: An empirical comparison of six models“, in: *Cognition & Emotion*, 20(5)/2006, S. 694-713. Online verfügbar unter <http://www.informaworld.com/10.1080/02699930500367925>, zuletzt geprüft am April 06, 2009.

¹⁷ Vgl. z. B.: H.-D. Heckmann, S. Walter (Hrsg.), *Qualia. Ausgewählte Beiträge*, 2. überarb. Aufl., Paderborn 2006.

¹⁸ A. R. Damasio, *Der Spinoza-Effekt. Wie Gefühle unser Leben bestimmen*, 4. Aufl., Berlin 2007, S. 11.

¹⁹ H.-D. Schmalt, K. Sokolowski, „Motivation“, in: H. Spada (Hrsg.): *Lehrbuch allgemeine Psychologie*, 3. vollst. überarb. und erw. Aufl., Bern 2006, S. 504.

Abhängigkeit von emotionalen Zuständen. Auch Motivationen können sich in Grad und Art ihrer Bewusstheit unterscheiden.

Sicherlich kennen Sie das Hungergefühl, oder das Gefühl, man müsste wieder einmal etwas unternehmen. Solche Begriffe zeigen exemplarisch die enge Verbindung zwischen Emotion und Motivation an, wobei der genaue psychologische Mechanismus noch unklar ist. Emotionen können einerseits als direkt handlungsauslösend betrachtet werden, andererseits könnten sie ein Ungleichgewicht und dadurch Handlungsbedarf signalisieren. Emotionen kommen aber solchen Konzepten zufolge ursächlich vor der Motivation zu einer bestimmten Handlung. Bei normalen Verhalten scheint dies aus subjektiver Perspektive auch so zu sein. Es lässt sich jedoch zwischen „liking“ und „wanting“ trennen. „Liking‘ is essentially hedonic impact—the brain reaction underlying sensory pleasure [...] ‘Wanting’ is purely the incentive motivational value of a stimulus, not its hedonic impact“.²⁰ Nach dieser Lesart kann eine Motivation für eine bestimmte Handlung auch völlig ohne deren emotionale und bewusste Verarbeitung vonstatten gehen. Sie könnte sogar Emotionen auslösen: Wenn wir bemerken, dass wir eine Handlung immer wieder ausführen (z. B. Eis essen), fühlen wir uns dazu hingezogen: Wir „mögen“ Eis. Motivation lässt sich ebenso wie Emotion unterschiedlich komplex konzeptualisieren. Thomas Goschke unterscheidet z. B. zwischen fünf Stufen der Verhaltenssteuerung: invariante, teilweise angeborene Reflexe und Instinkte; erfahrungsabhängiges und adaptives assoziatives Lernen; auf die Befriedigung von Bedürfnissen gerichtetes motiviertes Verhalten; reiz- und bedürfnisunabhängiges, geplantes und zielgerichtetes, intentionales Handeln; sowie volitionale Steuerung durch Abschirmung gegen konkurrierende Motive, Unterdrückung inadäquater Reaktionen und metakognitive wie selbstreflexive Techniken der Selbstregulation. „Dabei ist es wichtig zu sehen, dass mit der Evolution 'höherer' kognitiver Funktionen basalere Determinanten des Verhaltens keineswegs ausgelöscht wurden, sondern das menschliche Verhalten vielmehr das Ergebnis der Interaktion multipler, phylogenetisch älterer wie neuerer Kontrollsysteme ist, die um die Verhaltenssteuerung konkurrieren.“²¹ Daher gilt auch für Motivation, dass es keine klare Entscheidung über Erstauslöser und Unterschiede im Grad ihrer Komplexität gibt. Handlungen werden durch vielfältige konkurrierende wie kooperierende Prozesse ausgelöst, d.h. motiviert: „There are not just straightforward top-down connections from top forebrain structures to slightly lower ones. Instead, complex reentrant loops connect together [...] forebrain limbic structures“.²² Vor allem bei den komplexeren motivationalen Elementen kommen aber auch philosophische Erwägungen zum Tragen, insbesondere im Rahmen der neurophilosophischen Debatte um die Willensfreiheit und mentale Kausation.²³ Biologistische Erklärungsversuche²⁴ stoßen hier an ihre

²⁰ K. C. Berridge, „Motivation concepts in behavioral neuroscience. Reviews on Ingestive Science“, in: *Physiology & Behavior*, 81(2)/2004, S. 194.

²¹ T. Goschke, „Volition und kognitive Kontrolle“, in: J. Müsseler, W. Prinz (Hrsg.), *Allgemeine Psychologie*, Heidelberg 2002, S. 273.

²² K. C. Berridge, „Motivation concepts in behavioral neuroscience. Reviews on Ingestive Science“, in: *Physiology & Behavior*, 81(2)/2004, S. 204.

²³ H. Walter, *Neurophilosophie der Willensfreiheit. Von libertarischen Illusionen zum Konzept natürlicher Autonomie*, Paderborn 1999.

Grenzen, denn entweder richten sie sich gegen den strengen Alternativismus, der bereits begrifflich widerlegbar ist,²⁵ oder sie betreiben eine *petitio principii*, indem sie es versäumen, die zur Ablehnung von Willensfreiheit notwendigen metaphysischen Annahmen biologischer Erklärungsansprüche erst einmal zu begründen.²⁶ Dies bedeutet jedoch nicht, dass naturalistische Versuche der Erklärung von Willensfreiheit unmöglich wären.²⁷

3. Meso-cortico-limbische Schleife

Nach dieser kurzen theoretischen Einführung wollen wir uns den für die Generierung von Emotion und Motivation relevanten neurobiologischen Arealen zuwenden. Vor allem der meso-cortico-limbischen Schleife wird dabei eine wesentliche Bedeutung zugeschrieben. „As components of the limbic system, the amygdala, nucleus accumbens, and prefrontal cortex are involved in interdependent functional modalities that coordinate emotional and cognitive behavior“.²⁸ Dabei herrscht aber „erhebliche Uneinheitlichkeit bezüglich der darunter zu subsumierenden Hirnareale“.²⁹ Wir wollen uns im Folgenden zugunsten eines einfacheren Überblicks auf die Erklärung der Rolle von Frontalhirn, Amygdala und Nucleus accumbens beschränken.³⁰ Diese Areale lassen sich histologisch und funktionell in noch kleinere Strukturen zerlegen und stehen mit anderen Arealen (z. B. Cerebellum, ventralem Pallidum, Thalamus und ventralem tegmentalem Areal) in wesentlicher Verbindung.

Vor allem der Thalamus benötigt noch eine kurze Erläuterung, denn über ihn ist die meso-cortico-limbische Schleife vom Nucleus accumbens aus mit dem Frontalhirn verbunden. Daher kann die Stimulation thalamischer Areale auch Effekte auf Emotion und Motivation besitzen. Der Thalamus ist dabei die erste Instanz zur Verarbeitung sensorischer Informationen und reguliert die Weiterleitung dieser Informationen an andere Hirnareale.

Die Amygdala lässt sich in die basolaterale und die zentrale Amygdala zerlegen, die seriell nacheinander und parallel zueinander Reize verarbeiten können. Die basolaterale Amygdala ist dabei an der Verbindung von inneren

²⁴ G. Roth, *Fühlen, Denken, Handeln. Wie das Gehirn unser Verhalten steuert*, Frankfurt a.M. 2003; H. J. Markowitsch, „Warum wir keinen freien Willen haben“, in: *Psychologische Rundschau*, 55(4)/2004, S. 163-168.

²⁵ P. Bieri, „Untergräbt die Regie des Gehirn die Freiheit des Willens?“, in: M. Heinze, T. Fuchs, F. M. Reischies (Hrsg.), *Willensfreiheit – eine Illusion? Naturalismus und Psychiatrie*, Lengerich 2006, S. 35-48.

²⁶ C. Geyer (Hrsg.), *Hirnforschung und Willensfreiheit. Deutung der neuesten Experimente*, Frankfurt a.M. 2004.

²⁷ Vgl. z. B.: B. Rensch, *Gesetzlichkeit, psychophysischer Zusammenhang, Willensfreiheit und Ethik*, Berlin 1979; H. Walter, „Willensfreiheit, Verantwortlichkeit und Neurowissenschaft“, in: *Psychologische Rundschau*, 55(4)/2004, S. 169-177; T. Goschke, „Vom freien Willen zur Selbstdetermination“, in: *Psychologische Rundschau*, 55(4)/2004, S. 186-197.

²⁸ M. E. Jackson, B. Moghaddam, „Amygdala Regulation of Nucleus Accumbens Dopamine Output is Governed by the Prefrontal Cortex“, in: *J Neurosci*, 21/2001, S. 676.

²⁹ T. Köhler, *Biopsychologie. Ein Lehrbuch*, Stuttgart 2001, S. 58.

³⁰ R. N. Cardinal, J. A. Parkinson, J. Hall, B. J. Everitt, „Emotion and motivation: the role of the amygdala, ventral striatum, and prefrontal cortex“, in: *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 26(3)/2002, S. 321-352.

und äußeren Reizen mit einem motivationalen und emotionalen Wert wesentlich beteiligt. Dabei werden auch die momentane Bedürfnislage und vorherige Erfahrungen mit diesem Reiz bei der Bewertung integriert. Sie moduliert durch ihre Projektionen in Nucleus accumbens und frontalen Kortex relativ spezifisch instrumentelles und komplexes Verhalten. Die zentrale Amygdala moduliert durch ihre Projektionen in Hypothalamus und Hirnstamm dagegen endokrine und autonome Reflexe in Reaktion auf einen Reiz und vermag dadurch komplexes Verhalten und Empfinden relativ unspezifisch durch eine Veränderung der gesamten emotionalen Lage zu modulieren. Einen Großteil ihrer Informationen über den emotionalen Gehalt von Reizen erhält sie dabei aus der basolateralen Amygdala. Sie verfügt jedoch auch über eigenständige Eingänge aus sensorischen Arealen zur parallelen Verarbeitung von Reizen.³¹ Damit ist die Amygdala an der Generierung von emotionalen Zuständen beteiligt, mit wesentlichen Folgen für Motivation und physiologische Reaktionen auf emotionale Reize – vor allem bei der negativ affektiven Besetzung von Reizen.³²

Der Nucleus accumbens lässt sich in eine Schalenregion und eine Kernregion unterteilen. Die Regionen beeinflussen sich dabei indirekt über Projektionen in andere Kerne und verfügen selbst über Eingänge von allen größeren meso-cortico- limbischen Arealen.³³ Die Kernregion des Nucleus accumbens ist mit der basolateralen Amygdala und dem orbitofrontalen Kortex zusammen in das Vermögen involviert, eine verzögerte und hohe Belohnung gegenüber einer aktuellen und geringen zu wählen, sowie darin, instrumentelles Verhalten auf einen konditionierten Reiz hin zu übertragen. Damit ist der Kern des Nucleus accumbens daran beteiligt, die Abschätzung zukünftiger emotionaler Zustände infolge von Erfahrungen mit Verhalten und Reizen in Motivation zu übersetzen und so ein an die kurz- wie langfristigen Folgen angepasstes Verhalten zu zeigen und aufrechtzuerhalten. Die Schalenregion des Nucleus accumbens scheint dagegen die Stärke der Reaktionen auf unkonditionierte Reize, d.h. primäre Verstärker wie Nahrung, zu modulieren. Sie ist auch in die Verarbeitung von neuartigen Reizen und die verstärkende Wirkung von Drogen involviert. Die Schale kann auf den Kern des Nucleus accumbens einwirken und die Anreizmotivation verstärken.³⁴ Für die positive affektive Besetzung von Reizen ("liking") sind opioiderge Neuronenpopulationen in der Schale notwendig,³⁵ die den Kern beeinflussen und so dopaminerge Anreizmotivation ("wanting") verstärken.³⁶ Diese Trennbarkeit von "liking" und "wanting" „may lead to irrational 'wants' for outcomes that are neither liked nor

³¹ Ebd.

³² P. J. Lang, M. M. Bradley, B. N. Cuthbert, „Emotion, motivation, and anxiety: brain mechanisms and psychophysiology“, in: *Biological Psychiatry*, 44(12)/1998, S. 1248-1263.

³³ D. Chau, R. Roth, A. Green, „The neural circuitry of reward and its relevance to psychiatric disorders“, in: *Current Psychiatry Reports*, 6(5)/2004, S. 391-399.

³⁴ R. Ito, T. W. Robbins, B. J. Everitt, „Differential control over cocaine-seeking behavior by nucleus accumbens core and shell“, in: *Nat Neurosci*, 7(4)/2004, S. 389-397.

³⁵ S. Peciña, „Opioid reward 'liking' and 'wanting' in the nucleus accumbens. Proceedings from the 2007 Meeting of the Society for the Study of Ingestive Behavior“, in: *Physiology & Behavior*, 94(5)/2008, S. 675-680.

³⁶ K. C. Berridge, „Pleasures of the brain. Affective Neuroscience“, in: *Brain and Cognition*, 52(1)/2003, S. 106-128.

even expected to be liked“.³⁷ Vor allem bei der Drogenabhängigkeit spielt dies eine essentielle Rolle.³⁸ Der Kern des Nucleus accumbens projiziert über das ventrale Pallidum auch in die Basalganglien. Daher können vermittelt durch den Nucleus accumbens auch habitualisierte Verhaltensreaktionen ausgelöst werden, ohne vorher ins Bewusstsein zu gelangen.

Beim Frontalhirn lässt sich der präfrontale Kortex (PFC), der anteriore cinguläre Kortex (ACC) sowie der orbitofrontale Kortex (OFC) unterscheiden. Der anteriore cinguläre Kortex ist vor allem bei der Fehlerüberwachung beteiligt,³⁹ in Kooperation mit dem Nucleus accumbens vermittelt er die subjektive Einschätzung der notwendigen Anstrengung zum Erreichen eines Ziels.⁴⁰ Damit schätzt er also die Bewältigbarkeit einer Situation ein. Der orbitofrontale Kortex repräsentiert vermutlich die instrumentelle Anreizmotivation und arbeitet dabei stark mit der basolateralen Amygdala⁴¹ und dem Nucleus accumbens zusammen.⁴² Somit scheint er für die emotionale Bewertung von Situationen sowie die Umwandlung von Emotionen in Motivation von Bedeutung zu sein.⁴³ Mit dem präfrontalen Kortex wird „inzwischen eine fast unüberschaubare Vielzahl von Funktionsbegriffen [...] in Verbindung gebracht“.⁴⁴ Beteiligt ist er am Arbeitsgedächtnis, an der Aktualisierung von Gedächtnisinhalten sowie bei der Steuerung von Aufmerksamkeit und Handlung. Dabei erhält er Signale aus dem Nucleus accumbens, die über den Thalamus vermittelt werden. Ohne die Funktionen des Frontalhirns lassen sich die Ereignishaftigkeit, Objektgerichtetheit und episodische Erlebensweise von Gefühlen wahrscheinlich nicht zufriedenstellend erklären. Auch bestimmte soziale Darstellungsregeln, die im alltäglichen Verständnis oft als zu Gefühlen dazugehörig verstanden werden (z. B. Wehklagen bei Trauer), benötigen vermutlich das Frontalhirn sowohl zur Integration komplexer Informationen um der Emotion einen bestimmten sozialen Sinn und Namen zu geben als auch um darauf reagierendes, sozial

³⁷ K. C. Berridge, „Motivation concepts in behavioral neuroscience. Reviews on Ingestive Science“, in: *Physiology & Behavior*, 81(2)/2004, S. 196.

³⁸ G. Di Chiara, „Nucleus accumbens shell and core dopamine: differential role in behavior and addiction“, in: *Behavioural Brain Research*, 137(1-2)/2002, S. 75-114.

³⁹ M. Botvinick, L. E. Nystrom, K. Fissell, C. S. Carter, J. S. Cohen, „Conflict monitoring versus selection-for-action in anterior cingulate cortex“, in: *Nature*, 402(11)/1999, S. 179-181.

⁴⁰ M. M. Botvinick, S. Huffstetler, J. T. McGuire, „Effort discounting in human nucleus accumbens“, in: *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 9(1)/2009, S. 16-27. Online verfügbar unter 10.3758/CABN.9.1.16 / <http://cabn.psychonomic-journals.org/content/9/1/16.abstract>.

⁴¹ R. N. Cardinal, J. A. Parkinson, J. Hall, B. J. Everitt, „The contribution of the amygdala, nucleus accumbens, and prefrontal cortex to emotion and motivated behaviour. Cognition and emotion in the brain. Selected topics of the International Symposium on Limbic and Association Cortical Systems“, in: *International Congress Series*, 1250/2003, S. 347-370.

⁴² K. C. Berridge, „Pleasures of the brain. Affective Neuroscience“, in: *Brain and Cognition*, 52(1)/2003, S. 106-128.

⁴³ R. N. Cardinal, J. A. Parkinson, J. Hall, B. J. Everitt, „The contribution of the amygdala, nucleus accumbens, and prefrontal cortex to emotion and motivated behaviour. Cognition and emotion in the brain. Selected topics of the International Symposium on Limbic and Association Cortical Systems“, in: *International Congress Series*, 1250/2003, S. 347-370; K. C. Berridge, „Pleasures of the brain. Affective Neuroscience“, in: *Brain and Cognition*, 52(1)/2003, S. 106-128.

⁴⁴ O. Gruber, T. Arendt, D. Y. von Cramon, „Neurobiologische Grundlagen“, in: H. Förstl (Hrsg.): *Frontalhirn. Funktionen und Erkrankungen*, Heidelberg 2005, S. 28.

angepasstes komplexes Verhalten zu zeigen. Für die dafür notwendige intentionale und volitionale Selbststeuerung ist er ein wichtiges Areal.⁴⁵

Während für basales negatives emotionales Erleben (Unlust) die Amygdala und dabei vor allem die zentrale Amygdala von Bedeutung ist, spielt der Nucleus accumbens und dabei vor allem die opioidergen Neurone der Schale eine Rolle bei positivem emotionalen Erleben (Lust). Diese basalen Emotionen sind direkt mit Arealen für motorische und physiologische Vermeidungs- bzw. Annäherungsreaktionen verbunden und können daher auch basales motiviertes Verhalten auslösen. Basisemotionen, assoziatives Lernen und motiviertes Verhalten lassen sich dagegen vermutlich nicht in diskreten Arealen verorten, sondern entstehen durch die Kooperation verschiedener Areale. Soweit Handlungen und Emotionen mit Selektionsvorteil verbunden sind, lässt sich jedoch eine phylogenetische Bevorzugung bestimmter Verbindungen postulieren. Komplexe Emotionen und motivationale Prozesse bauen dagegen aller Vermutung nach wesentlich auf die integrativen Funktionen des Frontalhirns. Es ist also anzunehmen, dass Emotionen und Motivationen sich analog zum Grade ihrer theoretischen Komplexität auch im Hinblick auf die Beteiligung verschiedener Hirnareale komplex unterscheiden. Um zu verstehen, was dies für die Modulation von Emotion und Motivation durch tiefe Hirnstimulation bedeutet, müssen wir uns mit dem Wirkmechanismus dieser Technik beschäftigen.

4. Wie wirkt elektrische Stimulation tiefer Hirnregionen?

Leider sind trotz der zunehmenden klinischen Anwendung die detaillierten Mechanismen der tiefen Hirnstimulation (THS) nicht vollständig verstanden. Es handelt sich bei der tiefen Hirnstimulation um eine extrazelluläre, elektrische Stimulation mit kurzen Pulsen von 60-200 μ s und einer Frequenz von in der Regel 130 Hz. Als Wirkmechanismen werden einerseits eine Inaktivierung der stimulierten Nervenzellen und andererseits die Initiierung einer neuen Netzwerkaktivität diskutiert.

Die Inaktivierungs-Hypothese resultiert aus der klinischen Beobachtung, dass die tiefe Hirnstimulation funktionell gesehen ähnliche Effekte induzieren kann wie eine ablativ Läsion in derselben Zielstruktur. Hierzu herangezogen wird als vereinfachendes Erklärungsmodell die reversible Ausschaltung der stimulierten Zielstrukturen durch eine Depolarisationsblockade der die Elektrode umgebenden Neurone. Da die elektrische Stimulationen nicht nur auf die Nervenzellen selbst, sondern ebenso auch auf die afferenten und efferenten Nervenzellfortsätze wirkt, kommen auch andere Mechanismen einer hemmenden Wirkung in Frage. So ist eine synaptisch vermittelte neuronale Hemmung durch antidrome Erregung inhibitorischer Afferenzen möglich. Ebenso ist eine synaptische Depression durch orthodrome Reizung efferenter Axone mit konsekutiver Hemmung der Übertragung durch Erschöpfung des Neurotransmitterpools als Mechanismus einer funktionellen Läsion denkbar. Die blockierenden Mechanismen können aber nur schwerlich

⁴⁵ T. Goschke, (2002): „Volition und kognitive Kontrolle“, in: J. Müsseler, W. Prinz (Hrsg.), *Allgemeine Psychologie*, Heidelberg 2002, S. 270–335; A. Bechara, H. Damasio, A. Damasio, „Emotion, Decision Making and the Orbitofrontal Cortex“, in: *Cerebral Cortex*, 10/2000, S. 295-307.

als Erklärung dafür herangezogen werden, dass sich für manche Krankheitsbilder, z. B. Dystonie oder Zwangsstörungen, unter der tiefen Hirnstimulation erst mit einer deutlichen zeitlichen Verzögerung von Wochen bis manchmal Monaten Wirkungen zeigen lassen. Hierfür müssen offenbar komplexere und längerfristige Modulierungen neuronaler Systeme herangezogen werden.

Die Aktivierungs-Hypothese hingegen geht daher davon aus, dass durch die tiefe Hirnstimulation an einem Knotenpunkt des neuronalen Netzwerkes ein Reizmuster appliziert wird, das sich innerhalb des Netzwerks ausbreitet und in der Folge die pathologische Aktivität mehrerer weiterer neuronaler Knotenpunkte moduliert.⁴⁶ Dieser Ansatz wird von einer ganzen Reihe elektrophysiologischer Daten aus experimentellen Modellen und Patientenuntersuchungen gestützt.⁴⁷ Die physiologischen Mechanismen und Langzeiteffekte der chronischen tiefen Hirnstimulation sind jedoch nach wie vor unklar, da sich bisherige experimentelle Untersuchungen vor allem auf relative Kurzzeiteffekte der Stimulation konzentriert haben.⁴⁸ Tiefe Hirnstimulation kann daher sowohl lokale als auch vernetzte, akute und langfristige, aktivierende und blockierende Wirkung haben.

Emotionen und Motivationen unterscheiden sich in ihrer Komplexität und ihrem Vernetzungsgrad. Wir wollen für die folgende Diskussion um die künstliche Erzeugung emotionaler Zustände und die Modulation der Motivation daher als Heuristik festhalten, dass basale Emotionen und Handlungen vermutlich leichter zu evozieren oder auszuschalten sind, weil ihr neurobiologisches Areal entweder lokalisierbar oder ihre Schleife bevorzugt durch Stimulation aktivierbar ist. Daraus folgt, dass Emotion und Motivation mit zunehmender Komplexität eher unwahrscheinlicher durch Neuroprothesen gezielt beeinflusst werden können. Konkret bedeutet dies, dass Lust/Unlust bzw. Vermeidung/Annäherung als emotionales wie motivationales Grundelement relativ leicht evozierbar sein sollten. Basale Emotionen wie Angst oder Freude dürften ebenso wie Reflexe und Instinkte, assoziatives Lernen und motiviertes Verhalten evozierbar oder zumindest beeinflussbar sein. Ob auch darüber hinausgehende hochgradig komplexe Emotionen, Intentionen und volitionale Prozesse direkt evozierbar oder gezielt modulierbar sind, halten wir für fraglich. Aufgrund des kompetitiven Aufbaus der Gehirnfunktionen müsste jedoch bereits ein starkes Beeinflussen basaler Elemente ausreichen, um indirekt die Wirkung höherer Elemente zu neutralisieren oder unspezifisch zu modulieren und zu stören.

5. Was wissen wir über die Wirkung der tiefen Hirnstimulation auf Motivation und Emotion?

⁴⁶ C. Hammond, R. Ammari, B. Bioulac, L. Garcia, „Latest view on the mechanism of action of deep brain stimulation“, in: *Movement Disorders*, 23(15)/2008, S. 2111-2121. Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1002/mds.22120>.

⁴⁷ C. C. McIntyre, W. M. Grill, „Excitation of central nervous system neurons by nonuniform electric fields“, in: *Biophys J*, 76(2)/1999, S. 878-888.; E. B. JR Montgomery, K. B. Baker, „Mechanisms of deep brain stimulation and future technical developments“, in: *Neurol Res*, 22(3)/2000, S. 259-266.

⁴⁸ C. Hammond, R. Ammari, B. Bioulac, L. Garcia, „Latest view on the mechanism of action of deep brain stimulation“, in: *Movement Disorders*, 23(15)/2008, S. 2111-2121. Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1002/mds.22120>.

Welche Wirkungen kennen wir aus der klinischen Praxis jenseits der bisherigen Spekulationen über die theoretischen und neurobiologischen Grundlagen von Emotionen und Motivationen? Im Folgenden findet sich eine exemplarische Darstellung möglicher Effekte der tiefen Hirnstimulation auf Emotion und Motivation innerhalb der meso-cortico- limbischen Schleife ohne Anspruch auf Vollständigkeit. Tiefe Hirnstimulation für psychiatrische Erkrankungen fand bisher an zahlreichen Zielen innerhalb der meso-cortico- limbischen Schleifen und der Basalganglien statt. Bei der Behandlung von Zwangsstörungen sind der Nucleus subthalamicus, die ventrale Kapsel/Striatum (in dem auch der Nucleus accumbens liegt) sowie der anteriore Teil der internen Kapsel Zielstrukturen der tiefen Hirnstimulation, während für die Behandlung von Depression neben dem Nucleus accumbens auch das subgenuale Areal 25 des Cingulum stimuliert werden.⁴⁹ Wie bereits beschrieben, bildet auch der Thalamus einen Knotenpunkt innerhalb dieses Kreislaufes.

Es finden sich in der Literatur drei Fälle zwanghafter, suchtähnlicher oder missbräuchlicher Selbststimulation bei tiefer Hirnstimulation: Im Zielgebiet des rechten Nucleus subthalamicus zur Behandlung von Morbus Parkinson,⁵⁰ im rechten mediobasalen Thalamus zur Behandlung von Phantomschmerzen nach Amputation⁵¹ und im rechten Nucleus ventralis posterolateralis aufgrund von Schmerzen infolge eines Bandscheibenvorfalles, wobei eine postoperative Computertomographie eine Verschiebung zum lateralen Thalamus nahe legt.⁵² Die Patientin mit dem Bandscheibenvorfall erlebte während der Stimulation bei 75% der maximalen Amplitude mit intermittierenden abrupten Erhöhungen auf die Maximalamplitude erotische Sensationen, sexuelle Erregung mit bisweilen einhergehender Tachykardie (Herzrasen). Die Patientin stimulierte sich täglich und andauernd und begann, ihre persönliche Hygiene und familiären Verpflichtungen zu vernachlässigen. Innerhalb der letzten zwei Jahre der Selbststimulation gingen mit der Stimulation zudem Angstgefühle, Depersonalisation und Polydipsie (Trinkanfälle) einher.⁵³ Bei dem Patienten mit Phantomschmerz wurde die erwünschte schmerz-dämpfende Wirkung erreicht. Trotz Nebenwirkungen wie Schwindel, Gangunsicherheit und Flimmern vor den Augen stimulierte er sich aber entgegen der Anweisung des Arztes bei Tag wie Nacht mit voller Stärke. Er berichtet von Gefühlen wohlthuender Wärme, glücklicher Passivität sowie Antriebs- und Interesselosigkeit. Sein sexuelles Interesse erlosch völlig und er zeigt Nachlässigkeit, Schlampigkeit sowie völlige Gleichgültigkeit. Die Effekte

⁴⁹ P. S. Larson, „Deep Brain Stimulation for Psychiatric Disorders. Device Therapy“, in: *Neurotherapeutics*, 5(1)/2008, S. 50-58.

⁵⁰ J. C. Morgan, C. J. diDonato, P. D. Jenkins, K. D. Sethi, „Self-Stimulatory Behavior Associated With Deep Brain Stimulation in Parkinson’s Disease“, in: *Movement Disorders*, 21(2)/2006, S. 283-285.

⁵¹ B. Schmidt, G. Richter-Rau, U. Thoden, „Suchtähnliches Verhalten bei Selbstreizung des mediobasalen Thalamus mit intracerebralen Dauerelektroden“, in: *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 230(1)/1981, S. 55-61. Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1007/BF00343767>.

⁵² R. K. Portenoy, J. O. Jarden, J. J. Sidtis, R. B. Lipton, K. M. Foley, D. A. Rottenberg, „Compulsive Thalamic Self-Stimulation: a Case with Metabolic, Electrophysiologic and Behavioral Correlates“, in: *Pain*, 27/1986, S. 277-290.

⁵³ Ebd.

waren jedoch innerhalb einer Woche nach Beendigung der Stimulation voll reversibel.⁵⁴ Der oben erwähnte Patient mit Morbus Parkinson hatte keine vorhergehenden psychiatrischen Störungen, wurde aber aufgrund seiner Parkinsonerkrankung mit Dopaminagonisten behandelt. Bei jeder Erhöhung der Stimulations-Amplitude berichtet er von morphinähnlichen Sensationen ähnlich dem sexuellen Höhepunkt, die abhängig von der Voltzahl zwischen 4 Sekunden und bis zu 66 Sekunden andauern konnten.⁵⁵ Hohe Voltzahlen bei tiefer Hirnstimulation des subthalamischen Nucleus bei Morbus Parkinson sind außerdem mit psychischem Erleben ähnlich den stimulierenden psychotropen Eigenschaften des Amphetamin verbunden,⁵⁶ mittelfristig kann tiefe Hirnstimulation dieses Areals aber zu Apathie im Sinne eines Verlustes von spontaner Initiative führen.⁵⁷

Aufschlussreich für die Amygdala ist die Beschreibung eines Falles, bei dem zur Behandlung von Dystonie eine Elektrode bilateral in den Globus pallidus internus (GPi) implantiert wurde. Der Patient versäumte eine reguläre Nachuntersuchung und kam nur auf Drängen seines Bruders in die Klinik. Der Bruder berichtete von Selbstmordabsichten, Schlafstörungen und Gewichtsverlust infolge Appetitmangels des Patienten. Die Stimmung des Patienten hatte sich, ohne dass psychiatrische Erkrankungen in der Vergangenheit zu finden waren, drastisch verschlechtert. Der Patient erschien depressiv, reizbar, neigte zu abrupten und kurzen Wutausbrüchen gegenüber seinen Verwandten, in sozialen Interaktionen traten vermehrt Angstgefühle auf. Auch megalomane Wahnvorstellungen traten auf. Die Dystonie kehrte wieder zurück. Bei der detaillierten postoperativen Untersuchung einschließlich erneuter Bildgebung fiel nun auf, dass die Spitze der linken Elektrode in den Bereich der linken Amygdala verrutscht war – vermutlich bereits vor vier Monaten, d.h. passend zum Beginn der psychologischen Effekte und dem Wiederauftreten der Dystonie. Nach einer Reimplantation in den Globus pallidus internus (GPi) verbesserte sich die Dystonie, die emotionalen und motivationalen Auffälligkeiten verschwanden im Laufe von fünf Monaten. Der Patient kann sich zudem kaum an die Zeit direkt vor der Reimplantation erinnern. Die beschriebenen Effekte lassen sich nicht alleine der Amygdala zuordnen, da auch hippocampale Strukturen durch die Elektrode hätten betroffen sein können.⁵⁸ Bereits 1981 berichtet Schmidt,⁵⁹

⁵⁴ B. Schmidt, G. Richter-Rau, U. Thoden, „Suchtähnliches Verhalten bei Selbstreizung des mediobasalen Thalamus mit intracerebralen Dauerelektroden“, in: *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 230(1)/1981, S. 55-61. Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1007/BF00343767>.

⁵⁵ J. C. Morgan, C. J. diDonato, P. D. Jenkins, K. D. Sethi, „Self-Stimulatory Behavior Associated With Deep Brain Stimulation in Parkinson’s Disease“, in: *Movement Disorders*, 21(2)/2006, S. 283-285.

⁵⁶ A. Funkiewiez, C. Ardouin, P. Krack, V. Fraix, N. van Blercom, J. Xie et al., „Acute psychotropic effects of bilateral subthalamic nucleus stimulation and levodopa in Parkinson’s disease“, in: *Movement Disorders*, 18(5)/2003, S. 524-530. Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1002/mds.10441>.

⁵⁷ A. Funkiewiez, C. Ardouin, E. Caputo, P. Krack, V. Fraix, H. Klinger et al., „Long term effects of bilateral subthalamic nucleus stimulation on cognitive function, mood, and behaviour in Parkinson’s disease“, in: *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 75(6)/2004, S. 834-839. Online verfügbar unter <http://jnnp.bmj.com/cgi/content/abstract/jnnp;75/6/834> 10.1136/jnnp.2002.009803.

⁵⁸ S. Piacentini, L. Romito, A. Franzini, A. Granato, G. Broggi, A. Albanese, „Mood disorder following DBS of the left amygdaloid region in a dystonia patient with a dislodged electrode“,

dass nach Stimulation der Amygdala Wut, Furcht, üble Laune, Aggression und Groll, aber auch Unbeschwertheit und Euphorie auftreten können.

Tiefe Hirnstimulation des Nucleus accumbens bei verschiedenen psychiatrischen Erkrankungen scheint, unabhängig von der ursprünglichen Indikation zur tiefen Hirnstimulation, den Ausstieg aus einer von der Grunderkrankung unabhängig bestehenden Abhängigkeit zu unterstützen. Wichtig ist dabei eine vorbestehende Motivation zur Abstinenz. Als Wirkungsmechanismen sind eine Reduktion des Verlangens, Milderung der akuten und protrahierten Entzugssymptome oder eine Substitution der Drogenwirkung denkbar.⁶⁰

Erste Befunde legen eine positive Wirkung der tiefen Hirnstimulation des Nucleus accumbens bei schwerer, therapierefraktärer Depression⁶¹ und Zwangsstörung⁶² nahe. Für die Patienten mit Depression schreiben Schläpfer und Mitarbeiter: „Clinical ratings improved in all three patients when the stimulator was on, and worsened in all three patients when the stimulator was turned off. These effects were immediate and bi-directional (e.g. when the stimulator was turned off, depression ratings immediately worsened, and when the stimulator was turned on, depression ratings immediately improved)“.⁶³ Er berichtet zudem von zwei Patienten, die noch im Operationsraum augenblicklich nach Beginn der Stimulation begannen, Pläne für die Zukunft zu schmieden: „These immediate and unprompted behavioral responses demonstrate a sharp increase in exploratory motivation, consistent with the accumbens' role in reward-seeking behaviors. This is especially noteworthy given these patients' severe lack of motivation during their long depressive episode“.⁶⁴ Ein Patient wolle den Kölner Dom erkunden, ein anderer sein altes Hobby, das Bowlingspielen, wieder aufnehmen. Neben solchen motivationalen Effekten zeigen sich aber auch emotionale Sensationen.

in: *Movement Disorders*, 23(1)/2008, S. 147-150. Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1002/mds.21805>.

⁵⁹ B. Schmidt, G. Richter-Rau, U. Thoden, „Suchtähnliches Verhalten bei Selbstreizung des mediobasalen Thalamus mit intracerebralen Dauerelektroden“, in: *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 230(1)/1981, S. 55-61. Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1007/BF00343767>.

⁶⁰ R. Bauer, S. Pohl, J. Klosterkötter, J. Kuhn, „Abhängigkeitserkrankungen im Kontext der Tiefen Hirnstimulation - eine literaturgestützte systematische Auswertung. Deep Brain Stimulation in the Context of Addiction - A Literature-Based Systematic Evaluation“, in: *Fortschr Neurol Psychiatr*, 76(07)/2008, S. 396-401.

⁶¹ T. E. Schlaepfer, M. X. Cohen, C. Frick, M. Kosel, D. Brodesser, N. Axmacher et al., „Deep brain stimulation to reward circuitry alleviates anhedonia in refractory major depression“, in: *Neuropsychopharmacology*, 33(2)/2008, S. 368-377. Online verfügbar unter 1301408 [pii] 10.1038/sj.npp.1301408 [doi].

⁶² V. Sturm, D. Lenartz, A. Koulousakis, H. Treuer, K. Herholz, J. C. Klein, J. Klosterkötter, „The nucleus accumbens: a target for deep brain stimulation in obsessive-compulsive- and anxiety-disorders. Special Issue on the Human Brain - The Structural Basis for understanding Human Brain function and dysfunction“, in: *Journal of Chemical Neuroanatomy*, 26(4)/2003, S. 293-299.

⁶³ T. E. Schlaepfer, M. X. Cohen, C. Frick, M. Kosel, D. Brodesser, N. Axmacher et al., „Deep brain stimulation to reward circuitry alleviates anhedonia in refractory major depression“, in: *Neuropsychopharmacology*, 33(2)/2008, S. 373. Online verfügbar unter 1301408 [pii] 10.1038/sj.npp.1301408 [doi].

⁶⁴ Ebd., S. 372.

Bei der Analyse verschiedener Parameter bei der Stimulation des anterioren Teils der internen Kapsel und des Nucleus accumbens zeigten sich deutliche Einflüsse auf Stimmung und emotionales Erleben. „Mood and anxiety perception was [...] affected by voltage level. Higher voltages were significantly associated with worsening mood and increased anxiety, whereas lower voltages were associated with improved mood and lowered anxiety level“.⁶⁵ „The data suggest that effects such as taste, smell, smile, autonomic changes, increased breathing rate, sweating, nausea, cold sensation, heat sensation, fear and panic occurred with more ventral stimulation“.⁶⁶

6. Schlussfolgerungen

Wirkungen tiefer Hirnstimulation auf Emotion und Motivation sind nicht von der Hand zu weisen. Je besser die neurochirurgischen Methoden bei der zielgenauen Implantation einerseits und bei der Programmierung der Stimulationsparameter andererseits werden, desto besser werden sich durch Stimulation vermutlich spezifische intendierte Effekte erzeugen und Nebenwirkungen vermeiden lassen. Basisemotionen und grundlegende motivationale Prozesse lassen sich also bereits heute durch tiefe Hirnstimulation innerhalb der meso-cortico-limbischen Schleife mit niedriger bis mittlerer Spezifität beeinflussen. Es ist aber fraglich, welche beabsichtigten Effekte durch neurochirurgische Eingriffe gezielt herbeigeführt werden können. So war ja z. B. die Erhöhung der „exploratory motivation“⁶⁷ nur unspezifisch mit der Wiederaufnahme einer bestimmten Tätigkeit verbunden. Vor diesem Hintergrund wird die Notwendigkeit einer sich an die Implantation anschließenden psychosozialen Begleitung deutlich, bei der die neuen oder zurückgewonnenen Emotionen und Motivationen sinnvoll in das bisherige Leben integriert werden können. Mit der Verbesserung der Spezifität der tiefen Hirnstimulation wächst neben den Möglichkeiten für eine bessere Behandlung auch das Potential einer Verwendung dieser Technologie im Sinne eines Enhancement. Neben Fortschritten in der Verfeinerung technischer Aspekte der tiefen Hirnstimulation muss daher auch ein paralleler Anstieg bei den Bemühungen um eine Klärung der ethischen Fragen stehen. Wir schätzen, ähnlich wie Synofzik und Schläpfer, die aktuellen Anwendungsmöglichkeiten von Neuroprothesen wie der tiefen Hirnstimulation zur Modulation von Emotion und Motivation derzeit als gering ein: „DBS is not yet ripe for enhancement purposes“.⁶⁸ Trotz des verantwortungsvollen

⁶⁵ M. S. Okun, G. Mann, K. D. Foote, N. A. Shapira, D. Bowers, U. Springer et al., „Deep brain stimulation in the internal capsule and nucleus accumbens region: responses observed during active and sham programming“, in: *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 78(3)/2007, S. 312. Online verfügbar unter <http://jnnp.bmj.com/cgi/content/abstract/jnnp;78/3/310> 10.1136/jnnp.2006.095315.

⁶⁶ Ebd., S. 313.

⁶⁷ T. E. Schlaepfer, M. X. Cohen, C. Frick, M. Kosel, D. Brodessa, N. Axmacher et al., „Deep brain stimulation to reward circuitry alleviates anhedonia in refractory major depression“, in: *Neuropsychopharmacology*, 33(2)/2008, S. 372. Online verfügbar unter 1301408 [pii] 10.1038/sj.npp.1301408 [doi].

⁶⁸ M. Synofzik, T. E. Schlaepfer, „Stimulating personality: Ethical criteria for deep brain stimulation in psychiatric patients and for enhancement purposes“, in: *Biotechnology Journal*, 3(12)/2008, S. 1517. Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1002/biot.200800187>.

Umgangs der behandelnden Ärzte mit dieser Technik besteht gesamtgesellschaftlich wohl nur eine zeitlich verzögerte Ahnung von den Möglichkeiten einer Verwendung tiefer Hirnstimulation für Enhancement und ein Wunsch nach solchen Effekten könnte entstehen, sobald das Wissen darüber alltäglich wird. Im englischsprachigen Online-Satiremagazin Cracked erschien Anfang 2009 ein Beitrag über tiefe Hirnstimulation unter dem bezeichnenden Titel „5 Technologies That Turn Handicaps Into Super Powers“: „And, who knows, maybe that behavior-control stuff isn't so scary. Who doesn't have a habit they wouldn't like to drop with the flip of a switch?“⁶⁹

Seit es die Menschheit gibt, gibt es Menschen, die für künstliche positive Emotionen oder eine auch nur scheinbare Erweiterung ihrer Fähigkeiten alle Risiken ignorieren. Es ist nicht auszuschließen, dass tiefe Hirnstimulation für therapiefremde Zwecke verwendet werden könnte, auch wenn das Verantwortungsbewusstsein der medizinischen Akteure bisher eine Barriere für eine solche Ausweitung bildet. Ohne Zweifel wird die Behandlung psychiatrischer und motorischer Erkrankungen in den nächsten Jahren den Löwenanteil der ethischen Debatte über die tiefe Hirnstimulation einnehmen. Einer Bewertung und Diskussion, zumindest aber Stellungnahme zu anderen Verwendungen werden wir uns jedoch in mittlerer Zukunft nicht entziehen können.

⁶⁹ J. Fortey, „5 Technologies That Turn Handicaps Into Super Powers“, Herausgegeben von Cracked.com/2009. Online verfügbar unter http://www.cracked.com/article_17195_p2.html, zuletzt aktualisiert am 26.03.2009, zuletzt geprüft am 01.04.2009.