

Neurophysiologie des Neuro-Enhancements: Möglichkeiten und Grenzen

Die verbreitete Vorstellung, neue Psychopharmaka könnten die kognitive Leistungsfähigkeit bald nebenwirkungsarm und bei jedermann steigern, hält einer näheren Überprüfung nicht stand. Wie die meisten Psychopharmaka setzen auch zahlreiche Neuro-Enhancer an der chemischen Signalübertragung zwischen den Nervenzellen an. Diese gehorcht bestimmten Gesetzen, die sich auch in Zukunft nicht aushebeln lassen. Bislang stehen keine effektiven Substanzen zur Verbesserung der intellektuellen Leistungsfähigkeit bei Gesunden zur Verfügung und dies wird sich in absehbarer Zeit auch kaum ändern, da das gesunde menschliche Gehirn bereits weitgehend optimal austariert zu sein scheint.¹

Boris B. Quednow

Prof. Dr. rer. nat. Dipl.-Psych., Assistenzprofessor,
Psychiatrische Universitätsklinik Zürich, Experimentelle und Klinische
Pharmakopsychologie, Lenggstr. 31, CH-8032 Zürich, Tel. +41 (0)44 384 2777,
quednow@bli.uzh.ch

Wirkmechanismen von Neuro-Enhancern

Die Evolution hat unser Gehirn mit einer einzigartigen Mischung aus elektrischer und chemischer Signalverarbeitung ausgestattet. Während das Signal innerhalb einer einzelnen Nervenzelle durch elektrische Spannungsänderungen an der Zellmembran transportiert wird, kommunizieren die Nervenzellen untereinander durch die Ausschüttung chemischer Botenstoffe, auch Neurotransmitter genannt. Wie in Abbildung 1 schematisch dargestellt, werden in den feinen, knospenähnlichen Endungen der Nervenzellen (Synapsen) kleine Bläschen mit Botenstoffen gespeichert, welche freigesetzt werden, sobald ein elektrisches Signal die Synapse erreicht. Diese Botenstoffe verteilen sich schnell im Spalt zwischen den Nervenzellen (synaptischer Spalt) und docken an spezifischen Rezeptoren an der gegenüberliegenden Nervenzellmembran an. Wenn ausreichend viele Rezeptoren durch die Botenstoffe aktiviert werden, entsteht nun wieder ein elektrisches Potential, welches über die Nervenzelle geleitet wird, bis an deren Enden wieder Botenstoffe ausgeschüttet werden und so fort. Der einmal ausgeschüttete Botenstoff wird fortlaufend von den Synapsen über sogenannte Transporter zum Teil wieder zurück in die Zelle transportiert und zur weiteren Verwendung eingespeichert. Teilweise werden überschüssige Botenstoffe aber auch von bestimmten Enzymen im synaptischen Spalt abgebaut.²

Wir kennen derzeit bereits mehrere hundert Neurotransmitter, und jede dieser Substanzen hat einen oder mehrere Rezeptoren zu denen sie passt. Die meisten Nervenzellen haben nicht nur einen einzelnen Rezeptortyp, sondern können die Rezeptoren vieler verschiedener Botenstoffe tragen. Die wichtigsten Botenstoffe lassen sich dabei anhand ihrer chemischen Struktur in biogene Amine (z.B. Dopamin, Serotonin, Acetylcholin, Noradrenalin, Adrenalin, Histamin, Melantonin), Neuropeptide (z.B. Endorphine, Oxytocin,

Substanz P, Insulin, Glucagon) und Aminosäuren (z.B. Glutamat, Gamma-Aminobuttersäure [GABA], Aspartat, Serin, Glycin) einteilen. Es existieren aber noch andere Botenstoffe, die nicht in diese Einteilung passen, wie z.B. das Gas Stickstoffmonoxid (NO), das Arachidonsäurederivat Anandamid oder das Nukleosid Adenosin.³ Wie die meisten Psychopharmaka setzen auch viele Neuro-Enhancer vor allem an der chemischen Signalübertragung zwischen den Nervenzellen an. Hierbei gibt es zahlreiche Möglichkeiten diese Neurotransmission zu modulieren:⁴

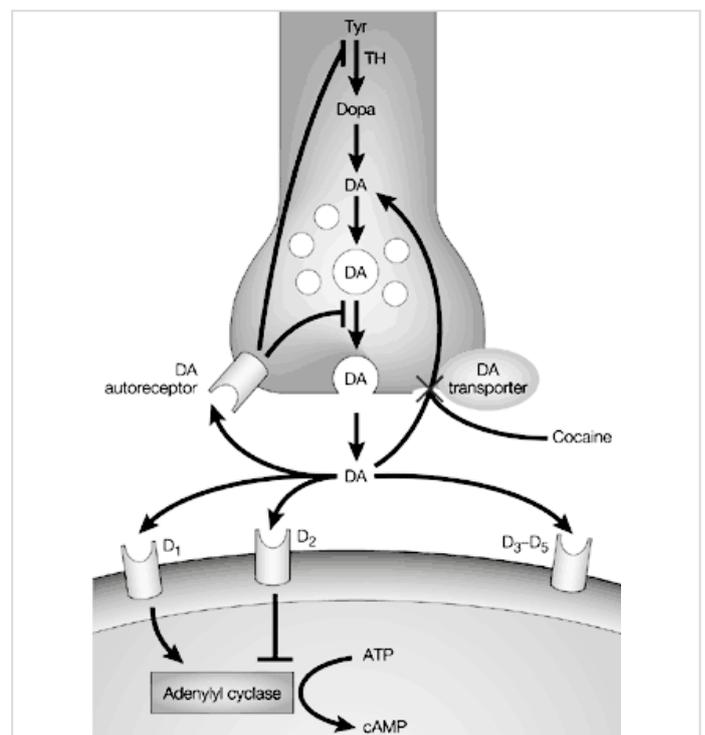


Abb. 1: Schema einer chemischen Signalübertragung mit dem Neurotransmitter Dopamin (aus Kreek et al. 2002; Abdruck mit der freundlichen Genehmigung der Nature Publishing Group)



1. Neurotransmittersynthese: Man kann bereits die Synthese eines Botenstoffs fördern, so dass mehr Neurotransmitter gebildet und ausgeschüttet werden kann. So hat man z. B. in der Vergangenheit versucht, den angenommenen Mangel an Serotonin in der Depression durch die Gabe der Aminosäure und Serotoninvorstufe Tryptophan zu beheben.

2. Ausschüttung und Wiederaufnahme von Neurotransmittern: Auch die Ausschüttung oder Rückaufnahme von Neurotransmittern lässt sich beeinflussen. So hemmen viele Stimulanzien wie Amphetamin, Methylphenidat und Kokain die Wiederaufnahme von Dopamin und Noradrenalin aus dem synaptischen Spalt, wodurch deren Konzentration und damit auch die Stimulation der entsprechenden Rezeptoren zunehmen (siehe Abbildung 1). Die Folge ist eine verstärkte Reizweiterleitung an den folgenden Nervenzellen. Bestimmte Antidepressiva, die selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmer (engl. Abkürzung SSRI), machen sich denselben Mechanismus in Bezug auf das Serotonin zunutze.

3. Stimulation oder Blockierung der Rezeptoren: Viele Substanzen setzen direkt an den Rezeptoren an. Hier unterscheidet man Stoffe, welche die Rezeptoren und damit die Nervenzellen direkt stimulieren (Agonisten), Substanzen die Rezeptoren blockieren (Antagonisten) und Stoffe, die je nach Konzentration beides können (Partialagonisten und inverse Agonisten). Nikotin ist beispielsweise ein Agonist an den verschiedenen Azetylcholin-Rezeptoren, während Koffein als Antagonist an Adenosin-A-Rezeptoren wirkt.

4. Enzyblockade: Eine weitere Möglichkeit die Neurotransmitterkonzentration zwischen Synapse und gegenüberliegender Nervenzelle zu erhöhen und damit die Reizweiterleitung zu befördern, liegt darin, den Abbau der Neurotransmitter in diesem synaptischen Spalt zu verhindern oder zumindest zu verlangsamen. Hierzu werden die, für viele Botenstoffe vorhandenen, spezifischen Enzyme gehemmt. Bekannte Beispiele sind die als Antidementiva eingesetzten Azetylcholinesterase-Inhibitoren, welche die Verstoffwechslung des Azetylcholins hemmen und so die Konzentration dieses Botenstoffs erhöhen. Aber auch die sogenannten Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer), welche gegen Depressionen eingesetzt werden funktionieren auf diesem Wege, und erhöhen damit die Serotoninkonzentration. Das Anti-Parkinsonmittel Tolcapon hat dieselbe Wirkung im Dopamin-System und hemmt die Catechol-O-Methyltransferase (COMT), welche Dopamin im synaptischen Spalt abbaut.

5. Verbesserung der Energieversorgung: Die Energieversorgung von Nervenzellen ist ein weiterer Ansatzpunkt, um die Neurotransmission zu beeinflussen. So sollen Gingko biloba-Extrakte z. B. den Untergang der Energielieferanten der Zellen, der Mitochondrien, verhindern und selbst nach deren Schädigung in der Lage sein, mitochondriale Funktionen wiederherzustellen und damit die Energieversorgung der Zelle aufrechtzuerhalten. Eine positive Wirkung des Gingko-Extraktes z. B. bei dementiellen Syndromen ist aber umstritten.

6. Stimulation der Second-Messenger Systeme: Der neueste Ansatzpunkt für Neuro-Enhancer sind die sogenannten Second-Messenger Systeme in der Nervenzelle. Wird ein Rezeptor stimuliert, führt dies nicht nur zur Entstehung eines neuen elektrischen Impulses, sondern auch zu einer Veränderung bestimmter Signalmoleküle innerhalb der Nervenzelle. Diese Signalmoleküle können dann dazu beitragen, dass z. B. mehr oder weniger neue Rezeptoren in der Zellmembran entstehen, oder sogar beeinflussen, ob neue

Synapsen oder Verästelungen an den Nervenzellen wachsen. Somit lässt sich nicht nur die chemische Signalübertragung, sondern sogar direkt das Wachstum von Nervenzellen bzw. Nervenzellteilen beeinflussen. Ein Beispiel hierfür sind die CREB-Aktivatoren wie Risperidon, welche über eine Anregung des sogenannten Transkriptionsfaktors CREB (engl. *cAMP Response Element-Binding Protein*) bestimmte Gene in der Zelle aktivieren können, welche dann z. B. die Bildung neuer Synapsen veranlassen. Über diesen Weg lassen sich zumindest im Tiermodell Erinnerungen schneller und langfristiger abspeichern.

Stimulanzien und Kognition

Wachheit und Motivation

In der Neuro-Enhancement-Debatte werden zwei Substanzen immer wieder als die prototypischen *Cognitive Enhancer* hervorgehoben: Methylphenidat (Ritalin[®], Concerta[®]), welches primär zur Behandlung von Aufmerksamkeits-/Hyperaktivitätsstörungen ADHS eingesetzt wird, und Modafinil (Modasomil[®], Vigil[®]), das bei Narkolepsie und dem Schichtarbeiter-Syndrom indiziert ist. Zusammen mit den in den USA zur ADHS-Behandlung verbreitet eingesetzten Amphetamin-Präparaten (Adderall[®], Vyvanse[®]) und der illegalen Droge Kokain lassen sich alle diese Stoffe aufgrund ihres Wirkprofils in die Gruppe der Stimulanzien einordnen. Diese Substanzen erhöhen allesamt die Konzentration der Neurotransmitter Dopamin und Noradrenalin in den Zwischenräumen der Nervenzellen und bewirken damit hauptsächlich eine Steigerung der Wachheit (Vigilanz), der inneren Erregung (engl. *Arousal*) und der Motivation. Soweit wir jedoch heute wissen, üben diese Substanzen keinen spezifischen Effekt auf einzelne kognitive Fähigkeiten wie etwa Gedächtnis- oder höhere Planungsfunktionen aus. Eine Beteiligung des Neurotransmitters Dopamin am Arbeitsgedächtnis⁵ wird jedoch seit langem diskutiert.⁶ Die kognitiven Verbesserungen, die man mit Stimulanzien erreichen kann, lassen sich daher wahrscheinlich eher einer gesteigerten Vigilanz oder einer erhöhten Motivation zuschreiben. Somit sind Stimulanzien eher *Cognitive Enhancer* zweiter Ordnung, und aus Gründen der Klarheit müsste man sie eigentlich besser als *Vigilance- oder Motivation-Enhancer* bezeichnen.

Die inverse U-Funktion

Interessanterweise konnte gezeigt werden, dass eine Verbesserung der kognitiven Leistung nur bei den Personen zu beobachten ist, welche eine niedrige intellektuelle Basisleistung aufweisen. Bei Personen mit einer hohen intellektuellen Leistungsfähigkeit führen diese Stoffe hingegen oftmals zu verschlechterten kognitiven Testleistungen.⁷ Dies deutet auf ein universelles Prinzip hin, welches verschiedenen Hirnfunktionen und Neurotransmittersystemen gemein ist: die inverse U-Funktion. Nach diesem Prinzip ist eine Verbesserung nur möglich, solange wir noch nicht den optimalen Grad an Wachheit, Erregung oder einer Neurotransmitterkonzentration erreicht oder überschritten haben.⁸ Ein bereits wacher Geist oder ein schon motiviertes Gehirn lässt sich daher kaum mehr durch eine weitere Steigerung der Wachheit oder der Motivation verbessern, im Gegenteil, eine zusätzliche Stimulation führt dann eher zu einer erhöhten Ablenkbarkeit und zu Konzentrationschwierigkeiten. Da das gesunde und ausgeschlafene Gehirn normalerweise bereits das Optimum seiner Leistungsfähigkeit besitzt und die Selbstregulation (Homöostase) dieses Organs sehr sensibel ist, erscheint eine generelle Verbesserbarkeit des Intellektes für jeden und alle mehr als begrenzt zu sein. Vor diesem Hintergrund überrascht es kaum, dass Stimulanzien – und hier insbesondere Modafinil – vor allem dem durch Müdigkeit verursachten kognitiven Abbau entgegenwirken. Hier konnte gezeigt werden, dass Koffein – ein altbekanntes und effektiveres *Vigilance-Enhancer* mit tolerablem Nebenwirkungsprofil – ähnlich

effektiv wie Modafinil war, um die durch Schlafentzug erzeugten kognitiven Beeinträchtigungen auszugleichen.⁹ Kognitive Verbesserungen bei wohlausgeruhten Probanden liessen sich durch Stimulanzen hingegen selten oder gar nicht nachweisen.¹⁰ Dass einige Personen dennoch das Gefühl haben, besonders Modafinil würde ihre geistige Leistungsfähigkeit auch im ausgeruhten Zustand steigern, könnte damit zusammenhängen, dass die eigene Leistungsfähigkeit unter Modafinil systematisch überschätzt wird.¹¹ Ein Effekt, den wir auch vom Kokain her kennen und der z.B. durch Koffein nicht erzeugt wird.¹²

Arbeitsgedächtnis vs. Langzeitgedächtnis

Mehrere Studien konnten zeigen, dass schon innerhalb einer Person eine verbesserte Leistung in einem kognitiven Funktionsbereich mit einer Verschlechterung in anderen Bereichen einhergehen kann. So werden wir, wenn wir z.B. das Arbeitsgedächtnis verbessern, dafür eine gleichzeitige Beeinträchtigung des Langzeitgedächtnisses in Kauf nehmen müssen – verbessern wir hingegen das Langzeitgedächtnis, werden wir voraussichtlich ein schlechteres Arbeitsgedächtnis bekommen. Eine gleichzeitige Verbesserung beider Domänen wird indessen wahrscheinlich kaum möglich sein.¹³ Dasselbe gilt ebenso für die fokussierte vs. die flexible Aufmerksamkeit und wahrscheinlich viele weitere kognitive Funktionen. Diese Phänomene werden zusätzlich dadurch verkompliziert, dass die Substanzeffekte stark zwischen einzelnen Individuen variieren können – eine Substanz kann in Individuum A Domäne X verbessern und Domäne Y beeinträchtigen, aber in Individuum B Domäne X verschlechtern und Domäne Y in der Leistung erhöhen, wie es z.B. bereits für Methylphenidat gezeigt wurde.¹⁴

Aufgrund der unvorstellbaren Komplexität unseres Gehirns erscheint es wenig wahrscheinlich, dass wir den Zielkonflikt (*trade-off*) zwischen Verbesserung und Beeinträchtigung durch pharmakologische Einflüsse überwinden können.

Stimulanzen und Nebenwirkungen

Neben den unerwünschten Effekten auf bestimmte Bereiche der Kognition zeigen die derzeit verfügbaren Substanzen eine ganze Reihe von weiteren psychiatrischen und somatischen Nebenwirkungen, die sie für die Anwendung bei gesunden Personen – nur zum Zwecke der Vigilanz- oder Motivationsverbesserung – als ungeeignet erscheinen lassen. So bergen beispielsweise alle Stimulanzen das Risiko einer Substanzabhängigkeit, welche durch deren spezifischen Wirkmechanismus am dopaminergen System und damit am Belohnungszentrum erklärt werden kann.¹⁵ Neuere Untersuchungen haben indes bestätigt, dass selbst Modafinil das Dopaminsystem im Belohnungszentrum stimuliert, ein Umstand der in früheren Studien zunächst angezweifelt wurde.^{16,17}

Zudem erzeugen Methylphenidat, Modafinil und Amphetamin sehr häufig (>10% der Fälle) Nervosität, Schlafstörungen, Appetitlosigkeit und Kopfschmerzen. Hinzu kommt das, wenn auch seltene bis sehr seltene, Risiko für eine Reihe von schwerwiegenden Ereignissen. So können Methylphenidat und Amphetamin z.B. Psychosen, Wahnvorstellungen, Halluzinationen und depressive Verstimmungen bis hin zum Suizid hervorrufen. Modafinil kann ebenfalls Psychosen, Manien, Wahnvorstellungen, Halluzinationen und Suizidgedanken, schwere Hautreaktionen, inklusive Erythema multiforme und Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse und ein Hypersensitivitätssyndrom zur Folge haben. Allen Substanzen ist zudem gemein, dass sie ein falsches Gefühl des Wohlbefindens erzeugen können.¹⁸ Zur Behandlung von Krankheitszuständen erscheinen diese Nebenwirkungen tolerabel, während sie bei Gesunden nicht akzeptiert werden sollten.

Man kann daher auf das alte pharmakologische Prinzip vertrauen, dass es keine Wirkung ohne Nebenwirkung gibt, was insbesondere für zentral wirksame Pharmaka gilt. Unser Gehirn ist so komplex

und unsere Neurotransmittersysteme sind so ineinander verwoben, dass eine kleine Manipulation in einem System nahezu unvorhersehbare Effekte in anderen Teilsystemen und damit auch im Verhalten erzeugt.

Alternative Ansätze des Cognitive Enhancements

Antidementiva

Grosse Hoffnungen setzte man zunächst auf die als Antidementiva eingesetzten Acetylcholinesterasehemmer wie z.B. Donepezil, Rivastigmin und Galantamin. Diese zeigten jedoch selbst bei chronischer Einnahme nur sehr schwache positive Effekte auf das Langzeitgedächtnis bei jungen gesunden Personen,¹⁹ während eine Studie auch über Verschlechterungen der Aufmerksamkeit, der Verarbeitungsgeschwindigkeit und des Arbeitsgedächtnisses berichtete.²⁰ Eine häufig zitierte Studie an Piloten, deren Leistungen im Flugsimulator durch die chronische Einnahme von Donepezil verbessert worden sein soll,²¹ wurde unterdessen stark für ihr Design kritisiert, welches es schwierig macht, akute und chronische Effekte der Behandlung zu unterscheiden.²² Da Nikotin ebenfalls als subtiler *Cognitive Enhancer* zumindest bei psychiatrischen Störungen wie der Schizophrenie diskutiert wird, werden derzeit diverse Substanzen, die an nikotinergen Acetylcholinrezeptoren ansetzen, zur Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit schizophrener Patienten getestet.²³ Neuere Untersuchungen zeigen hier interessante Effekte.²⁴ Ob diese Substanzen auch bei Gesunden z.B. die Aufmerksamkeitsleistung verbessern können, werden zukünftige Studien zeigen müssen.

Ampakine

Ein weiterer pharmakologischer Ansatzpunkt ist das Glutamat-Neurotransmittersystem. Hier versprach man sich vor allem von den sogenannten Ampakinen (z.B. CX516 [Ampalex®] oder Farampator), welche mit dem glutamatergen AMPA-Rezeptor interagieren, eine positive Beeinflussung der Gedächtnisleistung. Tatsächlich zeigten Ampakine bei Gesunden moderate positive Effekte auf das Kurzzeitgedächtnis, während sich allerdings das Langzeitgedächtnis verschlechterte.²⁵ Auch NMDA-Rezeptoragonisten wie d-Cycloserin und Glycin zeigten bei Ratten und Rhesusaffen zunächst recht starke positive Gedächtniseffekte,²⁶ welche aber bei gesunden Menschen nicht repliziert werden konnten.²⁷ Eine jüngste Studie demonstrierte, dass es insbesondere zu einer besseren Konsolidierung des Angstgedächtnisses unter solchen Substanzen kommen könnte.²⁸ Dies wäre wohl allerdings ein eher unerwünschter Effekt, da wir gerade unangenehme und angstauslösende Ereignisse meistens lieber weniger gut behalten möchten.

Second-Messenger

Eine der neuesten Wirkmechanismen, auf die man sich bei der Entwicklung von *Cognitive Enhancern* konzentriert, sind sogenannte Second-Messenger- oder CREB-Aktivatoren wie MEM1414 oder Rolipram. Diese Substanzen verändern das Ablesen bestimmter Gene und die Produktion spezifischer Zellproteine und können so die Ausbildung z.B. neuer Synapsen beeinflussen. Diese vermehrte Bildung von Synapsen kann nun mit dazu beitragen, dass Erinnerungen schneller und nachhaltiger gespeichert werden. Man fand auch zunächst beeindruckend starke Effekte auf die Bildung des Langzeitgedächtnisses bei Fruchtfliegen, Nacktschnecken und Nagern.²⁹ Beim Menschen ist die Anwendung jedoch fragwürdig, da hier auch starke negative Effekte zu erwarten sind (z.B. durch Verunmöglichung von Verdrängung etc.).³⁰

Zwischenfazit

Wie wir gesehen haben, verfügen wir derzeit über keine effektiven *Cognitive Enhancer*, die dieser Bezeichnung gerecht werden. Auch wenn es derzeit viele verschiedene Ansätze gibt, spezifisch

wirkende Substanzen z. B. zur Verbesserung der Gedächtnisleistung zu entwickeln, so konnte bislang für keine dieser Substanzen ein nachhaltiger und nutzbarer Effekt auf die kognitive Leistungsfähigkeit gesunder Personen überzeugend nachgewiesen werden.³¹ Tatsächlich sind wir momentan nicht einmal in der Lage, schwere kognitive Funktionsstörungen, wie sie bei vielen psychiatrischen und neurologischen Erkrankungen auftreten, auszugleichen.³² Aus oben genannten Gründen erscheint es daher insgesamt fragwürdig, dass wir in naher Zukunft Substanzen zur Verfügung haben werden, welche die kognitive Leistungsfähigkeit gesunder Menschen merklich und vorteilhaft beeinflussen können, ohne dabei schwerwiegende Nebenwirkungen hervorzurufen.

Versuch einer Epidemiologie³³

Es wird in den Medien immer wieder von einem epidemischen Missbrauch von *Cognitive Enhancern* wie Methylphenidat und Modafinil gesprochen. Tatsächlich hat sich zwar der Methylphenidatverbrauch in der Schweiz seit 1996 annähernd verzehnfacht,³⁴ doch lässt sich damit noch keine Aussage über das Ausmass und die Art des illegalen Missbrauchs dieses Medikamentes treffen. In Deutschland zeigten sich ein paar Jahre zuvor ähnliche Steigerungsraten im Methylphenidatverbrauch, welche sich aber vor allem durch ein geändertes Diagnose- und Verschreibungsverhalten der Ärzte erklären liessen.³⁵ Da die Verschreibung von Methylphenidat sowohl in der Schweiz als auch in Deutschland unter das jeweilige Betäubungsmittelrecht fällt, ist es nur schwer vorstellbar, dass die Mehrzahl der Ärzteschaft diese Präparate *off-label* verschreiben soll.

Die Untersuchung einer grossen deutschen Krankenkasse hat jüngst ergeben, dass weniger als 1% der Angestellten berichten, sie hätten mindestens einmal im Leben Stimulanzien gegen Müdigkeit (0,93%) oder zur besseren Konzentration (0,63%) während der Arbeit eingenommen.³⁶ In der Presse wurden diese Zahlen jedoch übertrieben. Hier wurde behauptet jeder Fünfte würde solche Substanzen zur kognitiven Leistungssteigerung konsumieren. Tatsächlich gaben 18,5% der 3'000 Befragten zwischen 20 und 50 Jahren an, sie würden eine Person kennen, die schon einmal Medikamente zur geistigen Leistungssteigerung und ohne medizinische Indikation eingenommen hat. Wesentlich häufiger als leistungssteigernde Mittel wurden hingegen Substanzen gegen depressive Verstimmungen oder zur Beruhigung eingenommen.³⁷ Diese Zahlen stützen keine epidemische Verbreitung von *Cognitive Enhancern* zumindest in Deutschland.

Auch der Missbrauch von Stimulanzien als *Cognitive Enhancer* wurde in den Medien wie auch in der ethischen Debatte häufig übertrieben dargestellt. Nach einer häufig zitierten Studie sollen 13% der High School Studenten und bis zu 20% der College Studenten gelegentlich Methylphenidat eingenommen haben.³⁸ Eine etwas neuere Metaanalyse kommt jedoch zu dem Schluss, dass die Ein-Jahres-Prävalenz für die Einnahme eines Stimulans zur Leistungssteigerung bei 4% und die Lebenszeitprävalenz bei 7% liegt.³⁹ Der Missbrauch war am ausgeprägtesten bei weissen, männlichen College-Studenten, die schlechte Noten aufwiesen und in grösseren urbanen Gegenden beheimatet waren.⁴⁰ Jugendliche, die Stimulanzien zur Leistungssteigerung einnahmen, konsumierten auch vermehrt andere Drogen, wie Alkohol, Ecstasy (MDMA), und Kokain.⁴¹ Interessanterweise gaben mehr als 40% der Studenten an, dass sie Methylphenidat und Amphetamin nicht nur zur Leistungssteigerung einnahmen, sondern dass sie es ebenfalls zur Stimmungsaufhellung, zum «*high*»-werden oder zum Feiern einnahmen.⁴² Der Konsum verschreibungspflichtiger Stimulanzien war im Alter zwischen 19 und 24 Jahren am höchsten und nahm mit steigendem Alter stark ab.⁴³ Schlussendlich scheint die Lebenszeitprävalenz des Methylphenidat-Konsums bei US-College-Studenten insgesamt eher zu sinken. Hier fiel die Zahl von

5,7% im Jahre 2002 auf 3,9% im Jahre 2006.⁴⁴

Dass der missbräuchliche Konsum von Stimulanzien kein neues Phänomen ist, zeigt die Untersuchung von Rasmussen (2008).⁴⁵ Zwischen den 1940er und den 1960er Jahren wurden die damals noch freiverkäuflichen Amphetamine in Ländern wie den USA, Grossbritannien und Schweden von Millionen von Menschen konsumiert. Im Jahr 1969, kurz bevor die Abgabe von Amphetaminen behördlich kontrolliert und diese Substanzen als Betäubungsmittel eingestuft wurden, war die geschätzte Prävalenz für einen Stimulanzienmissbrauch in den USA vergleichbar ausgeprägt wie im Jahr 2002.⁴⁶ Obwohl in den 50er und 60er Jahren Amphetamine zumeist als milde Antidepressiva vertrieben wurden, bewarb man diese Substanzen bereits auch mit dem Argument, sie würden z. B. die «*mental alertness*» (geistige Wachheit) verbessern.⁴⁷ Dies zeugt davon, dass der Stimulanzienmissbrauch auch im Sinne eines *Cognitive Enhancement* keinesfalls ein neues Phänomen ist.

Ein weiteres Ergebnis vieler Untersuchungen ist das unterschiedliche Interesse an einer pharmakologischen Verbesserung der intellektuellen Leistungsfähigkeit. So scheinen beispielsweise Frauen eher Antidepressiva oder beruhigende Substanzen zu bevorzugen, um ihre allgemeine Leistungsfähigkeit zu erhalten, während es überwiegend Männer sind, welche zu leistungssteigernden Stimulanzien greifen, um die Arbeitsleistung zu erhöhen.⁴⁸ Neben einfachen Geschlechtsunterschieden dürfte auch die Persönlichkeit eines Individuums einen starken Einfluss auf sein Bedürfnis ausüben, sich selbst oder seine kognitive Leistung zu verbessern. Man würde vermuten, dass insbesondere narzisstische und leistungsorientierte Personen besonders anfällig für die indikationsferne Einnahme von *Cognitive Enhancern* sein sollten. Unglücklicherweise existiert meines Wissens bislang keine einzige Studie darüber, welche Persönlichkeitseigenschaften die Einnahme von vermeintlich intellektuell leistungsfördernden Substanzen bedingen. Festzuhalten bleibt jedenfalls, dass eher eine Minderheit der Bevölkerung anfällig dafür sein dürfte, *Cognitive Enhancer* auszuprobieren oder chronisch zu verwenden. Zudem wird es immer Personen geben, die vermehrt körperliche oder psychische Nebenwirkungen erleben oder eine Verschlechterung ihrer kognitiven Leistung unter diesen Substanzen erfahren, so dass sie von weiteren Einnahmen absehen werden. Eine epidemische Verbreitung solcher Substanzen erscheint daher eher unwahrscheinlich.

Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

Derzeit verfügbare *Cognitive Enhancer* erhöhen die kognitive Leistungsfähigkeit nur ungenügend. Einige Stimulanzien verbessern die Vigilanz, die Motivation und das Arbeitsgedächtnis, besitzen aber auch eine Reihe von unangenehmen Nebenwirkungen. Bislang sind jedoch keine wirksamen Substanzen z. B. zur Verbesserung des Langzeitgedächtnisses beim Menschen verfügbar. Auch ist die Gesamtwirkung auf die intellektuelle Leistungsfähigkeit der heute verwendeten Substanzen eher klein. Auch neu entwickelte wirksame Substanzen werden stets mit Nebenwirkungen behaftet sein, welche die Anwendung bei Gesunden immer fraglich erscheinen lassen werden. Hinzu kommt, dass die körperlichen und psychischen Langzeitnebenwirkungen der bislang zugelassenen Substanzen bei gesunden Personen nach wie vor wenig erforscht sind. Hier besteht ein dringender Forschungsbedarf, der sicher hohe ethische Hürden zu nehmen hat.

Des Weiteren scheint das gesunde menschliche Gehirn bereits weitgehend optimal austariert zu sein, wofür es wahrscheinlich evolutionsbiologische Gründe gibt. Pharmakologische Manipulationen an der empfindlichen Homöostase dieses Organs gehen meistens eher mit einer verschlechterten Leistungsfähigkeit einher. Zumindest muss für die Verbesserung einzelner kognitiver Funktionen oft eine Verschlechterung anderer kognitiver Domänen in Kauf genommen werden. Verschiedenen neuronalen Prinzipien



zufolge (z.B. der inversen U-Funktion) lässt sich das gesunde Gehirn daher kaum in seiner Gesamtleistung verbessern.

Die Behauptung, der Gebrauch von *Cognitive Enhancern* sei bereits jetzt weit verbreitet, lässt sich momentan ebenfalls nicht empirisch bestätigen, da bislang offenbar nur wenige Personen regelmässig diese Substanzen einnehmen, um ausschliesslich ihre kognitive Leistungsfähigkeit zu erhöhen. Die als *Cognitive Enhancer* geltenden Stimulanzien werden hingegen häufig zusätzlich oder allein auch als Rauschmittel missbraucht. Zudem ist die Präferenz solcher Präparate geschlechts- und wahrscheinlich auch stark persönlichkeitspezifisch.

Cognitive Enhancement ist auch kein neues Phänomen. Der indikationsferne Gebrauch von Stimulanzien war bereits in den 40er bis 60er Jahren in den USA und in Teilen Europas weit verbreitet, auch ohne dass dies weitreichende Konsequenzen für die jeweiligen Gesellschaften gehabt hätte, wie es aktuell von einigen Bioethikern und Journalisten befürchtet wird. Aus diesen Gründen scheint auch den heftigen ethischen Debatten um das *Cognitive Enhancement* etwas Vorschnelles anzuhaften. Auch wenn man hier der Ansicht ist, dass die Ethik endlich einmal schneller sein könnte als die Technologie, die sie bewerten soll, so bleibt doch zu fragen, ob diese Technologie in absehbarer Zeit in der angenommenen Weise verfügbar sein wird.

Wir sollten unsere Anstrengungen daher eher darauf richten, Substanzen zu entwickeln, die die kognitive Leistungsfähigkeit bei denen verbessern, die im Rahmen psychischer und neurologischer Erkrankungen unter entsprechenden Beeinträchtigungen leiden, anstatt etwas verbessern zu wollen, was nur schwer zu verbessern sein wird: das gesunde Gehirn. *Cognitive Enhancement* ist daher möglichst und wünschenswert – jedoch nur bei entsprechend beeinträchtigten Krankheitsgruppen. ●

Literatur

- Arnsten, A. F./Li, B. M. (2005): Neurobiology of executive functions: catecholamine influences on prefrontal cortical functions. *Biol Psychiatry* 57: 1377-1384.
- Baranski, J. V./Pigeau, R. A. (1997): Self-monitoring cognitive performance during sleep deprivation: effects of modafinil, d-amphetamine and placebo. *J Sleep Res* 6: 84-91.
- Beglinger, L. J./Tangphao-Daniels, O./Kareken, D. A./Zhang, L./Mohs, R./Siemers, E. R. (2005): Neuropsychological test performance in healthy elderly volunteers before and after donepezil administration: a randomized, controlled study. *J Clin Psychopharmacol* 25: 159-165.
- Berridge, K. C. (2007): The debate over dopamine's role in reward: the case for incentive salience. *Psychopharmacology (Berl)* 191: 391-431.
- Carlezon, W. A., Jr./Duman, R. S./Nestler, E. J. (2005): The many faces of CREB. *Trends Neurosci* 28: 436-445.
- Clatworthy, P. L./Lewis, S. J./Brichard, L./Hong, Y. T./Izquierdo, D./Clark, L./Cools, R./Aigbirhio, F. I./Baron, J. C./Fryer, T. D./Robbins, T. W. (2009): Dopamine release in dissociable striatal subregions predicts the different effects of oral methylphenidate on reversal learning and spatial working memory. *J Neurosci* 29: 4690-4696.
- DAK (2009): Gesundheitsreport 2009: Analyse der Arbeitsunfähigkeitsdaten. Schwerpunktthema Doping am Arbeitsplatz. Hamburg: DAK Forschung.
- de Jongh, R./Bolt, I./Schermer, M./Olivier, B. (2008): Botox for the brain: enhancement of cognition, mood and pro-social behavior and blunting of unwanted memories. *Neurosci Biobehav Rev* 32: 760-776.
- Freedman, R./Olinic, A./Buchanan, R. W./Harris, J. G./Gold, J. M./Johnson, L./Allensworth, D./Guzman-Bonilla, A./Clement, B./Ball, M. P./Kutnick, J./Pender, V./Martin, L. F./Stevens, K. E./Wagner, B. D./Zerbe, G. O./Soti, F./Kem, W. R. (2008): Initial phase 2 trial of a nicotinic agonist in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 165: 1040-1047.
- Gron, G./Kirstein, M./Thielscher, A./Riepe, M. W./Spitzer, M. (2005): Cholinergic enhancement of episodic memory in healthy young adults. *Psychopharmacology (Berl)* 182: 170-179.
- Ingvor, M./Ambros-Ingerson, J./Davis, M./Granger, R./Kessler, M./Rogers, G. A./Schehr, R. S./Lynch, G. (1997): Enhancement by an ampakine of memory encoding in humans. *Exp Neurol* 146: 553-559.
- Johnston, L. D./O'Malley, P. M./Bachman, J. G./Schulenberg, J. E. (2005): Monitoring the Future national survey results on drug use, 1975-2004. Volume I and II: Secondary school students and College students and adults ages 19-45. Bethesda, MD: National Institute on Drug Abuse (NIH Publication Nos. 05-5727 and 05-5728).

- Josselyn, S. A./Nguyen, P. V. (2005): CREB, synapses and memory disorders: past progress and future challenges. *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord* 4: 481-497.
- Kahneman, D. (1973): *Attention and effort*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall.
- Kalisch, R./Holt, B./Petrovic, P./De Martino, B./Kloppel, S./Buchel, C./Dolan, R. J. (2009): The NMDA agonist D-cycloserine facilitates fear memory consolidation in humans. *Cereb Cortex* 19: 187-196.
- Kapner, D. A. (2003): *Recreational use of ritalin on college campuses*. Newton, Massachusetts: The Higher Education Center for Alcohol and Other Drug Prevention.
- Kapner, D. A. (2008): *Recreational use of ritalin on college campuses*. Newton, Massachusetts: The Higher Education Center for Alcohol and Other Drug Prevention.
- Killgore, W. D./Rupp, T. L./Grugle, N. L./Reichardt, R. M./Lipizzi, E. L./Balkin, T. J. (2008): Effects of dextroamphetamine, caffeine and modafinil on psychomotor vigilance test performance after 44 h of continuous wakefulness. *J Sleep Res* 17: 309-321.
- Kollins, S. H./MacDonald, E. K./Rush, C. R. (2001): Assessing the abuse potential of methylphenidate in nonhuman and human subjects: a review. *Pharmacol Biochem Behav* 68: 611-627.
- Kreek, M. J./LaForge, S./Butelman, E. (2002): Pharmacotherapy of addictions. *Nat Rev Drug Discov* 1(9): 710-726.
- Kumar, R. (2008): Approved and investigational uses of modafinil: an evidence-based review. *Drugs* 68: 1803-1839.
- Kumari, V./Postma, P. (2005): Nicotine use in schizophrenia: the self medication hypotheses. *Neurosci Biobehav Rev* 29: 1021-1034.
- Lanni, C./Lenzken, S. C./Pascale, A./Del Vecchio, I./Racchi, M./Pistoia, F./Govoni, S. (2008): Cognition enhancers between treating and doping the mind. *Pharmacol Res* 57: 196-213.
- Lynch, G./Granger, R./Ambros-Ingerson, J./Davis, C. M./Kessler, M./Schehr, R. (1997): Evidence that a positive modulator of AMPA-type glutamate receptors improves delayed recall in aged humans. *Exp Neurol* 145: 89-92.
- Mattay, V. S./Callicott, J. H./Bertolino, A./Heaton, I./Frank, J. A./Coppola, R./Berman, K. F./Goldberg, T. E./Weinberger, D. R. (2000): Effects of dextroamphetamine on cognitive performance and cortical activation. *Neuroimage* 12: 268-275.
- Mattay, V. S./Goldberg, T. E./Fera, F./Hariri, A. R./Tessitore, A./Egan, M. F./Kolachana, B./Callicott, J. H./Weinberger, D. R. (2003): Catechol O-methyltransferase val158-met genotype and individual variation in the brain response to amphetamine. *Proc Natl Acad Sci U S A* 100: 6186-6191.
- McCabe, S. E./Knight, J. R./Teter, C. J./Wechsler, H. (2005): Non-medical use of prescription stimulants among US college students: prevalence and correlates from a national survey. *Addiction* 100: 96-106.
- Mehta, M. A./Owen, A. M./Sahakian, B. J./Mavaddat, N./Pickard, J. D./Robbins, T. W. (2000): Methylphenidate enhances working memory by modulating discrete frontal and parietal lobe regions in the human brain. *J Neurosci* 20: RC65.
- Muller, U./Steffenhagen, N./Regenthal, R./Bublak, P. (2004): Effects of modafinil on working memory processes in humans. *Psychopharmacology (Berl)* 177: 161-169.
- Otto, M. W./Basden, S. L./McHugh, R. K./Kantak, K. M./Deckersbach, T./Cather, C./Goff, D. C./Hofmann, S. G./Berry, A. C./Smits, J. A. (2009): Effects of D-cycloserine administration on weekly nonemotional memory tasks in healthy participants. *Psychother Psychosom* 78: 49-54.
- Pietrzak, R. H./Mollica, C. M./Maruff, P./Snyder, P. J. (2006): Cognitive effects of immediate-release methylphenidate in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neurosci Biobehav Rev* 30: 1225-1245.
- Randall, D. C./Shneerson, J. M./File, S. E. (2005): Cognitive effects of modafinil in student volunteers may depend on IQ. *Pharmacol Biochem Behav* 82: 133-139.
- Rasmussen, N. (2008): America's first amphetamine epidemic 1929-1971: a quantitative and qualitative retrospective with implications for the present. *Am J Public Health* 98: 974-985.
- Schubert, I./Lehmkuhl, G./Spengler, A./Döpfner, M./von Ferber, L. (2001): Methylphenidat bei hyperkinetischen Störungen. *Deutsches Ärzteblatt* 98: A541-A544.
- Stahl, S.M. (2008): *Essential Psychopharmacology*. New York: Cambridge University Press.
- Sussman, S./Pentz, M. A./Spruijt-Metz, D./Miller, T. (2006): Misuse of "study drugs": prevalence, consequences, and implications for policy. *Subst Abuse Treat Prev Policy* 1: 15.
- Teter, C. J./McCabe, S. E./Cranford, J. A./Boyd, C. J./Guthrie, S. K. (2005): Prevalence and motives for illicit use of prescription stimulants in an undergraduate student sample. *J Am Coll Health* 53: 253-262.
- Volkow, N. D./Fowler, J. S./Logan, J./Alexoff, D./Zhu, W./Telang, F./Wang, G. J./Jayne, M./Hooker, J. M./Wong, C./Hubbard, B./Carter, P./Warner, D./King, P./Shea, C./Xu, Y./Muench, L./Apelskog-Torres, K. (2009): Effects of modafinil on dopamine and dopamine transporters in the male human brain: clinical implications. *Jama* 301: 1148-1154.

- Wesensten, N. J./Belenky, G./Kautz, M. A./Thorne, D. R./Reichardt, R. M./Balkin, T. J. (2002): Maintaining alertness and performance during sleep deprivation: modafinil versus caffeine. *Psychopharmacology (Berl)* 159: 238-247.
- Wezenberg, E./Verkes, R. J./Ruigt, G. S./Hulstijn, W./Sabbe, B. G. (2007): Acute effects of the amphetamine-like farampator on memory and information processing in healthy elderly volunteers. *Neuropsychopharmacology* 32: 1272-1283.
- Yesavage, J. A./Mumenthaler, M. S./Taylor, J. L./Friedman, L./O'Hara, R./Sheikh, J./Tinklenberg, J./Whitehouse, P. J. (2002): Donepezil and flight simulator performance: effects on retention of complex skills. *Neurology* 59: 123-125.

Endnoten

- 1 Der Autor verzichtet aus Gründen der besseren Lesbarkeit explizit auf das Suffix «-Innen». Die Verwendung männlicher Formen schliesst aber selbstverständlich Frauen grundsätzlich mit ein.
- 2 Zur Übersicht siehe Stahl 2008.
- 3 Vgl. ebd.
- 4 Vgl. ebd.
- 5 Das Arbeitsgedächtnis, je nach Modellvorstellung auch Kurzzeitgedächtnis genannt, stellt eine Art Zwischenspeicher dar, in welchem Informationen vorübergehend gespeichert und bearbeitet werden können. Es ist von der Funktionsweise mit dem Arbeitsspeicher (RAM) in einem Computer vergleichbar.
- 6 Vgl. de Jongh et al. 2008.
- 7 Vgl. Mattay et al. 2000; Mattay et al. 2003; Mehta et al. 2000; Muller et al. 2004; Randall et al. 2005.
- 8 Vgl. Arnsten/Li 2005; Kahneman 1973; Mattay et al. 2003.
- 9 Vgl. Killgore et al. 2008; Wesensten et al. 2002.
- 10 Zur Übersicht siehe Kumar 2008.
- 11 Vgl. Baranski und Pigeau 1997.
- 12 Vgl. ebd.
- 13 Vgl. de Jongh et al. 2008.
- 14 Vgl. Clatworthy et al. 2009.
- 15 Vgl. Berridge 2007; Kollins et al. 2001.
- 16 Vgl. Volkow et al. 2009.
- 17 Ob Modafinil Abhängigkeiten erzeugen kann, ist derzeit umstritten, da in der Literatur noch keine Fälle beschrieben wurden. Allerdings hat es auch Jahrzehnte gedauert, bis man z. B. die Cannabisabhängigkeit akzeptiert hatte, so dass ein voreiliger Schluss, Modafinil würde nicht abhängig machen, vermieden werden sollte.
- 18 Vgl. www.kompendium.ch; www.drugs.com; www.rxlist.com
- 19 Vgl. Gron et al. 2005.
- 20 Vgl. Beglinger et al. 2005.
- 21 Vgl. Yesavage et al. 2002.
- 22 Vgl. de Jongh et al. 2008.
- 23 Vgl. Kumari/Postma 2005; Freedman et al. 2008.
- 24 Vgl. Freedman et al. 2008.
- 25 Vgl. Lynch et al. 1997; Ingvar et al. 1997; Wezenberg et al. 2007.
- 26 Vgl. de Jongh et al. 2008.
- 27 Vgl. Otto et al. 2009.
- 28 Vgl. Kalisch et al. 2009.
- 29 Vgl. Josselyn/Nguyen 2005.
- 30 Vgl. Carlezon et al. 2005.
- 31 Vgl. de Jongh et al. 2008; Lanni et al. 2008.
- 32 Eine Ausnahme bildet vielleicht Methylphenidat bei der Behandlung von ADHS (zur Übersicht siehe Pietrzak et al. 2006). Vgl. dazu den Artikel von Fatke und Förstl in dieser Ausgabe.
- 33 Über die Verbreitung des Missbrauchs von Neuro-Enhancern an Schulen und Hochschulen wird an anderer Stelle dieser Ausgabe eingegangen (vgl. Hildt).
- 34 Vgl. www.swissmedic.ch
- 35 Vgl. Schubert et al. 2001; vgl. auch Krämer in dieser Ausgabe.
- 36 Vgl. DAK 2009.
- 37 Vgl. ebd.
- 38 Vgl. Kapner 2003.
- 39 Vgl. Sussman et al. 2006.
- 40 Vgl. McCabe et al. 2005.
- 41 Vgl. Sussman et al. 2006.
- 42 Vgl. ebd.; Teter et al. 2005.
- 43 Vgl. Johnston et al. 2005.
- 44 Vgl. Kapner 2008.
- 45 Vgl. Rasmussen 2008.
- 46 Vgl. ebd.
- 47 Vgl. ebd.
- 48 Vgl. z.B. DAK 2009.

Bücher zum Thema



Von der Neuroethik zum Neurorecht?
Stephan Schleim, Tade Matthias Spranger, Henrik Walter (Hrsg.) 2009, Vandenhoeck & Ruprecht, 265 Seiten
 Können Wahrheit und Lüge im Gehirn erkannt werden? Dürfen neue Verfahren der Hirnforschung zum Erkennen von Gedanken benutzt werden? Entsteht ein neues Menschenbild? Müssen Recht und Moral auf die neuen Forschungsergebnisse reagieren? Der Fortschritt der modernen Neurowissenschaften wirft heikle Fragen auf. Aus philosophischer, psychologischer und rechtswissenschaftlicher Perspektive wird in diesem Band diskutiert, wie die Erkenntnisse der Hirnforschung verstanden und in der Gesellschaft aufgenommen werden. Die Beiträge befassen sich mit der Stabilität unseres Menschenbilds, der Begutachtung von Zeugenaussagen vor Gericht, mit Willensfreiheit und Schuldfähigkeit, der Aussagekraft bildgebender Verfahren, der Rolle der Psychologie bei rechtspolitischen Entscheidungen und den weitreichenden rechtlichen Implikationen der Neurowissenschaft. Der Sammelband ist interdisziplinär ausgerichtet und die AutorInnen stellen die Probleme des «Neurorechts» in allgemeinverständlicher Weise dar.



Pillen für den besseren Menschen. Wie Psychopharmaka, Drogen und Biotechnologie den Menschen der Zukunft formen.
Jörg Auf dem Hövel 2008, Heise, Telepolis Reihe, 196 Seiten
 Das Buch zeigt die neuronalen Grundlagen des Gedächtnisses sowie die Potentiale der pharmazeutischen Beeinflussung auf und analysiert die individuellen und sozialen Folgen des Psychopharmakagebrauchs. Dabei werden insbesondere die sogenannten «cognitive enhancer», eine vermeintlich neue Klasse von Arzneimitteln, die als «Doping für den Geist» diskutiert werden, der kritisch-praktischen Betrachtung unterzogen. Die Ergebnisse zeigen: Die wahre Wirkmacht dieser Substanzen ergibt sich weniger im Gehirn der Menschen, als aus der kollektiven Beurteilung durch die Gesellschaft.



Enhancement. Die ethische Debatte.
Bettina Schöne-Seifert, Davinia Talbot (Hrsg.) 2009, mentis, 411 Seiten
 Kosmetische Eingriffe am Körper, Sportdoping, Pillen zur Verbesserung von Aufmerksamkeit und Gedächtnis, Antidepressiva für ein verbessertes Gefühl - längst schon hat sich der Begriff des «Enhancement» als Bezeichnung des Einsatzes medizinischer Mittel und Möglichkeiten zur körperlichen Leistungssteigerung oder Optimierung der Gemütsverfassung gesunder Menschen herausgebildet. Während im anglo-amerikanischen Sprachraum seit Jahren eine rege Debatte über die ethischen Aspekte einer solchen nicht-therapeutischen Verwendung von Medikamenten und anderen medizinischen Optionen geführt wird, befindet sich die deutschsprachige Diskussion noch am Anfang. Der Band versammelt klassische Texte der Enhancement-Debatte in deutscher Übersetzung und bietet damit einem grossen Publikum den Zugang zu diesem spannenden Thema. Die Texte sind Themenkomplexen wie Begriffsbildung, Körperliches Enhancement, Neuro-Enhancement, Enhancement bei Ungeborenen und Kindern und Enhancement im Alter zugeordnet.



Die Debatte über «Human Enhancement» – Historische, philosophische und ethische Aspekte der technologischen Verbesserung des Menschen.
Christopher Coenen, Stefan Gammel, Reinhard Heil, Andreas Woyke (Hrsg.) 2010, transcript, 300 Seiten (erscheint im Juni 2010)
 Die technologische und pharmakologische Aufrüstung des Menschen – eine aktuelle und facettenreiche Debatte. Dieses Buch liefert eine substanzielle und historisch fundierte Grundlage für die Auseinandersetzung mit «Human Enhancement», indem es häufig ausgeblendete geschichtliche Hintergründe mit Blick auf wichtige AutorInnen aus der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts erschliesst und verschiedenen philosophischen Analysen sowie ethischen Bewertungen unterzieht.