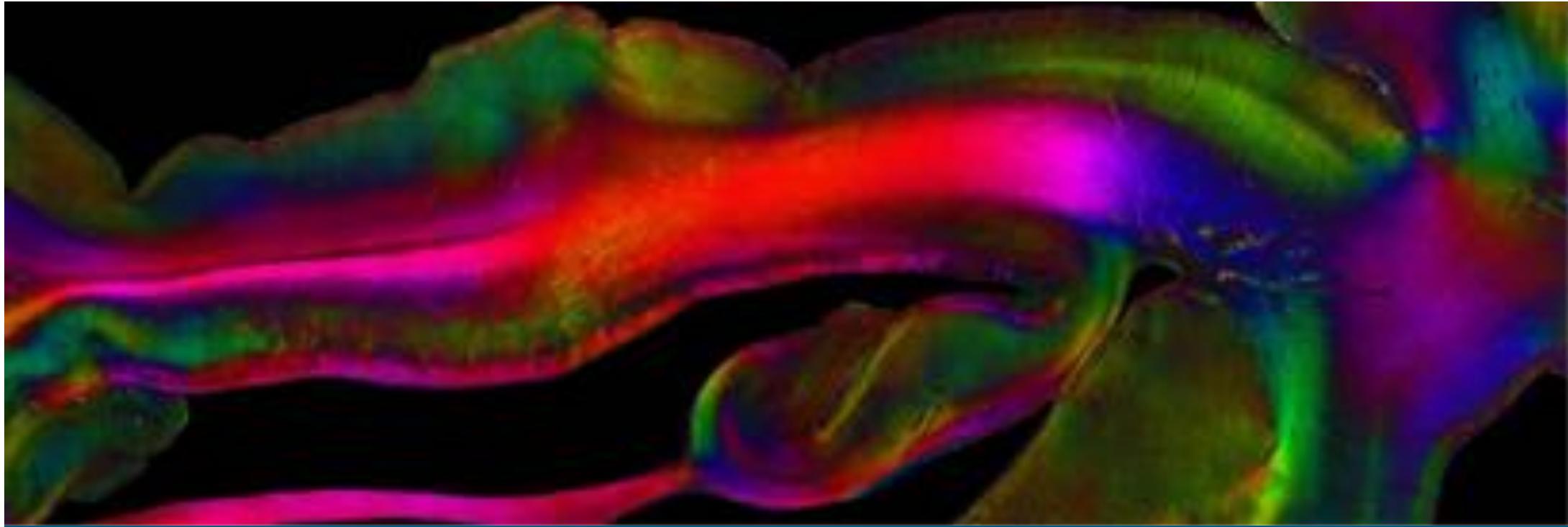


## **Herausforderungen der Menschenwürde durch Eingriffe in das Gehirn**

Des Menschen Würde in unserer Hand – Herausforderungen durch neue Technologien  
Deutscher Ethikrat, Jahrestagung  
27.-28. Juni 2018, Berlin



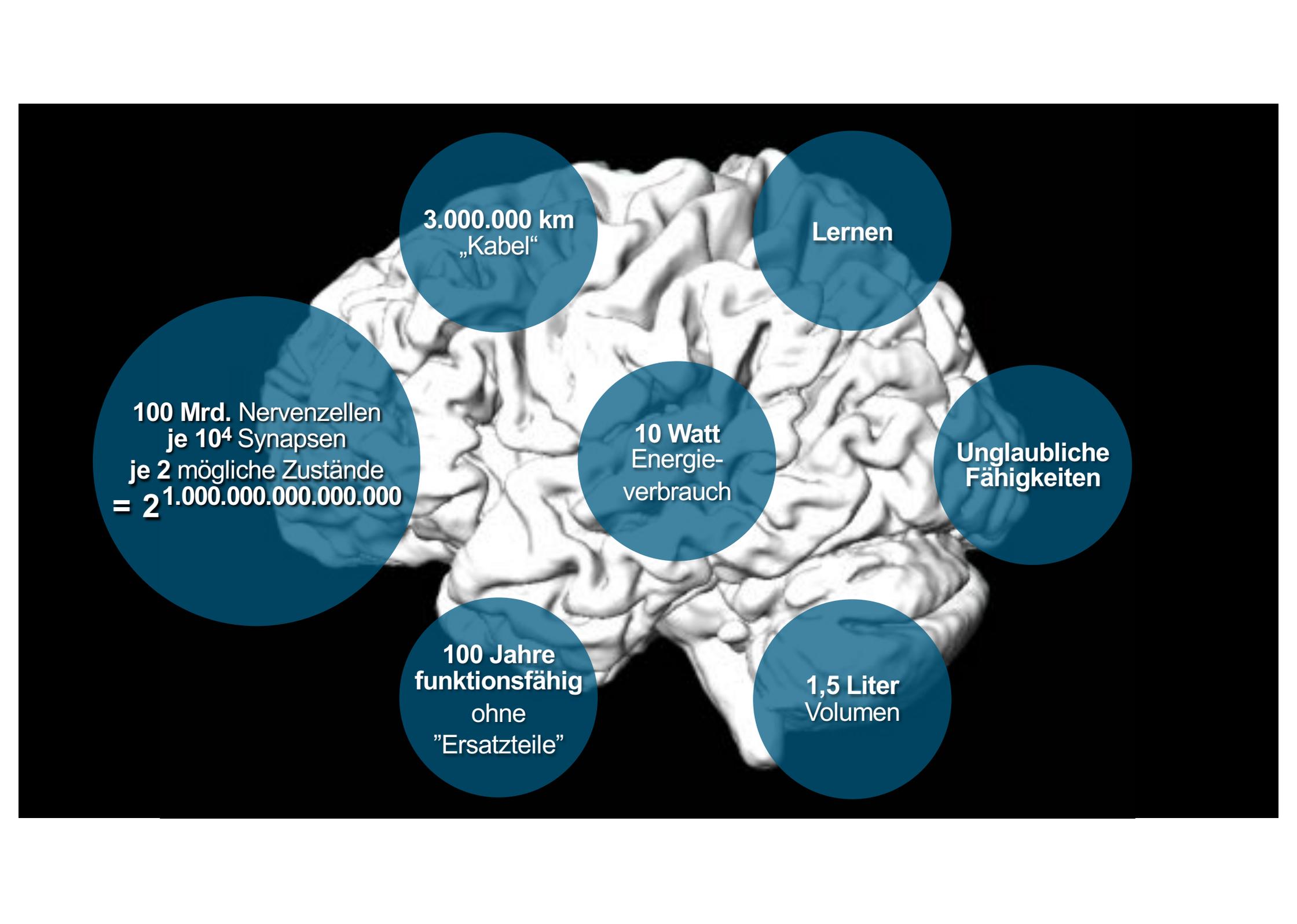
## Prof. Dr. Katrin Amunts

Direktorin des Instituts für Neurowissenschaften und Medizin, Forschungszentrum Jülich

Direktorin des C. & O. Vogt-Instituts für Hirnforschung, UKD, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Scientific Research Director, The Human Brain Project





3.000.000 km  
„Kabel“

Lernen

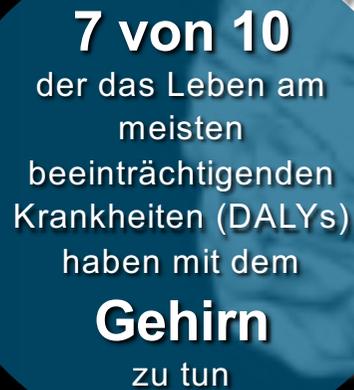
100 Mrd. Nervenzellen  
je  $10^4$  Synapsen  
je 2 mögliche Zustände  
=  $2^{1.000.000.000.000.000}$

10 Watt  
Energie-  
verbrauch

Unglaubliche  
Fähigkeiten

100 Jahre  
funktionsfähig  
ohne  
„Ersatzteile“

1,5 Liter  
Volumen



**7 von 10**  
der das Leben am  
meisten  
beeinträchtigenden  
Krankheiten (DALYs)  
haben mit dem  
**Gehirn**  
zu tun

**Depression**  
bei Veränderung  
in den  
Transmittern

**1-1.5 Mio**  
Demenz-  
Erkrankungen  
2015

**3-3.5 Mio**  
Demenz-  
Erkrankungen  
2050

Verlust von  
**Sprache**  
nach  
Schlaganfall

**Schlaganfall**  
zweithäufigste  
Todesursache

Veränderung der  
Persönlichkeit bei  
**Schizophrenie**

Wie lassen sich die

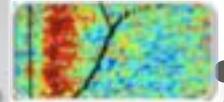
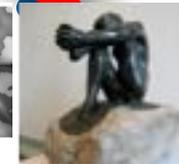
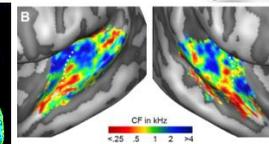
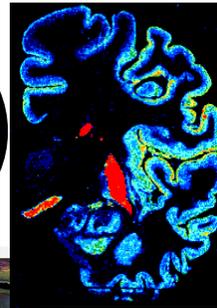
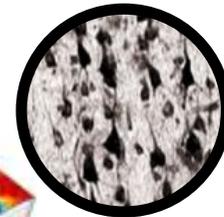
**Zusammenhänge erklären?**

# Eines der komplexesten Systeme....

**ETHIK & GESELLSCHAFT**

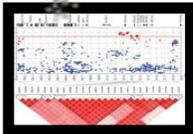
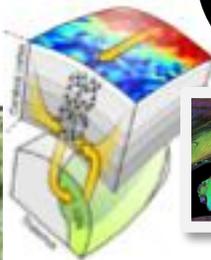
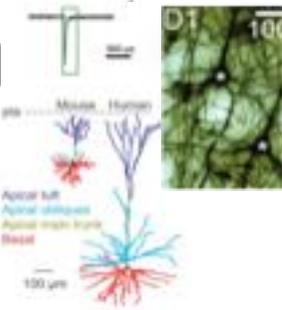
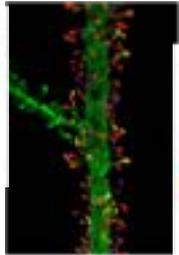
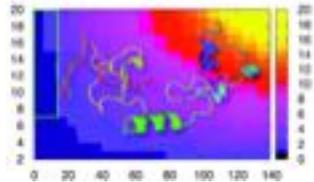


**NEUROWISSENSCHAFT**  
EXPERIMENT & THEORIE



*Multi-Scale – in Raum und Zeit*

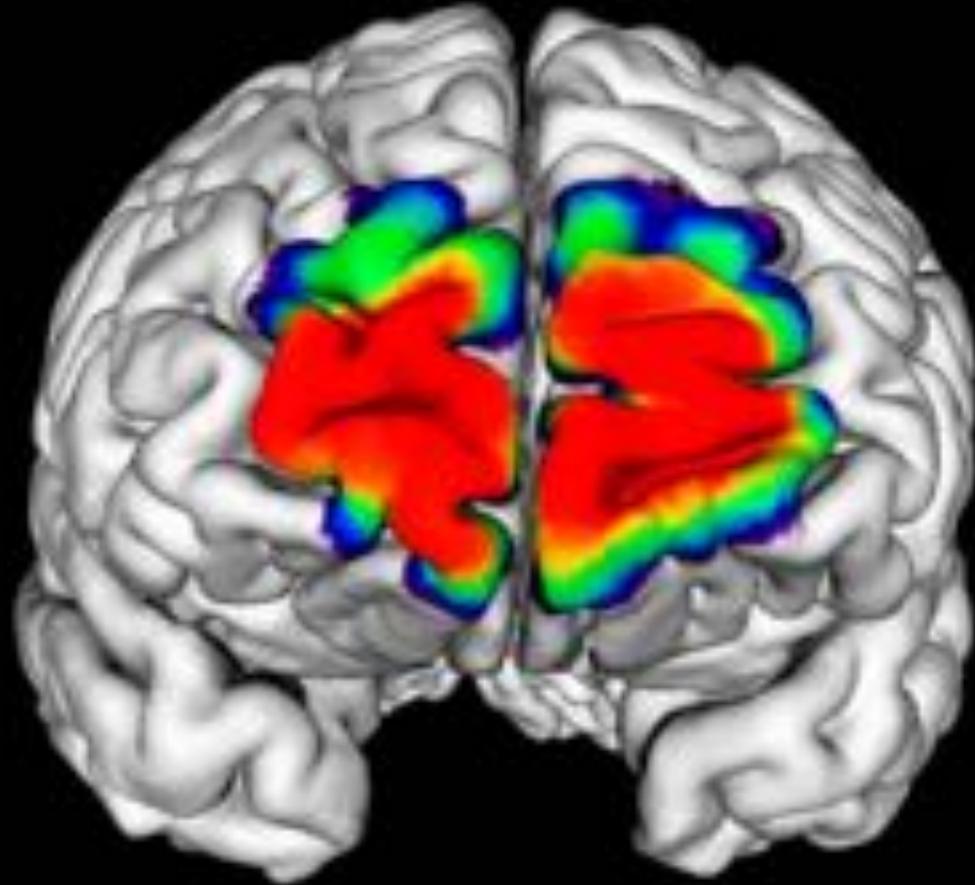
**FORSCHUNGSINFRASTRUKTUR**  
DATA ANALYTICS & SIMULATION



# Die verschiedenen Ebenen in einem Atlas des Gehirns abbilden



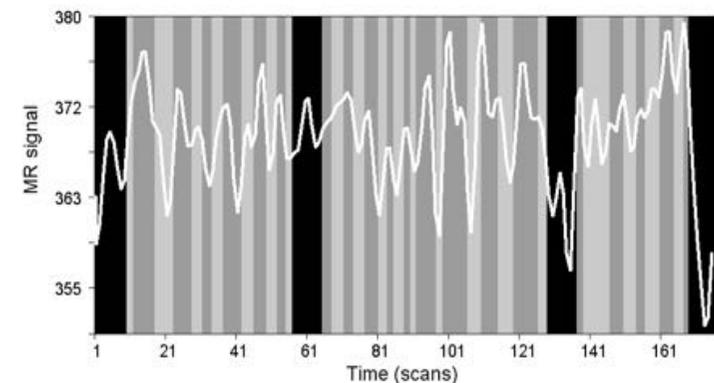
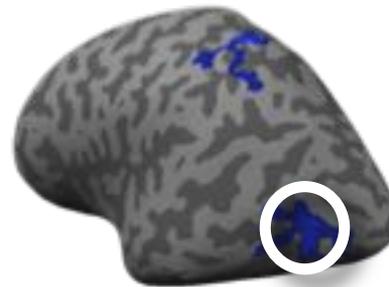
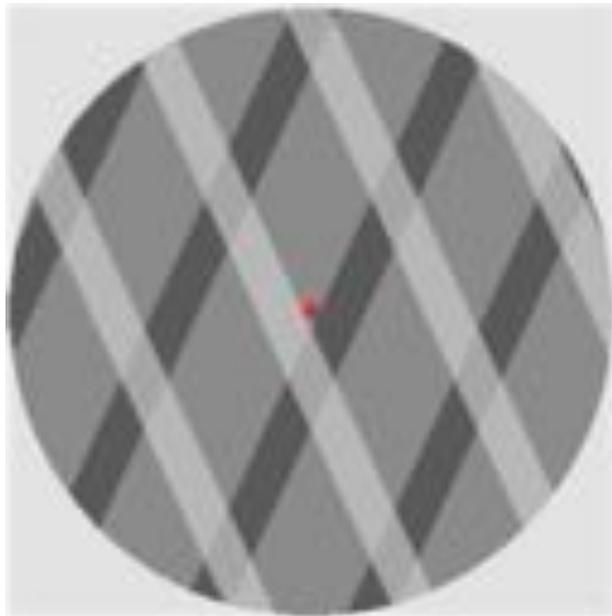
***JuBrain***  
***Atlas:***  
**regionale**  
**Unterschiede**  
**& Variabilität**



*Amunts and Zilles, Neuron,*  
*2015*

# Gehirnaktivität bei Wahrnehmungswechsel

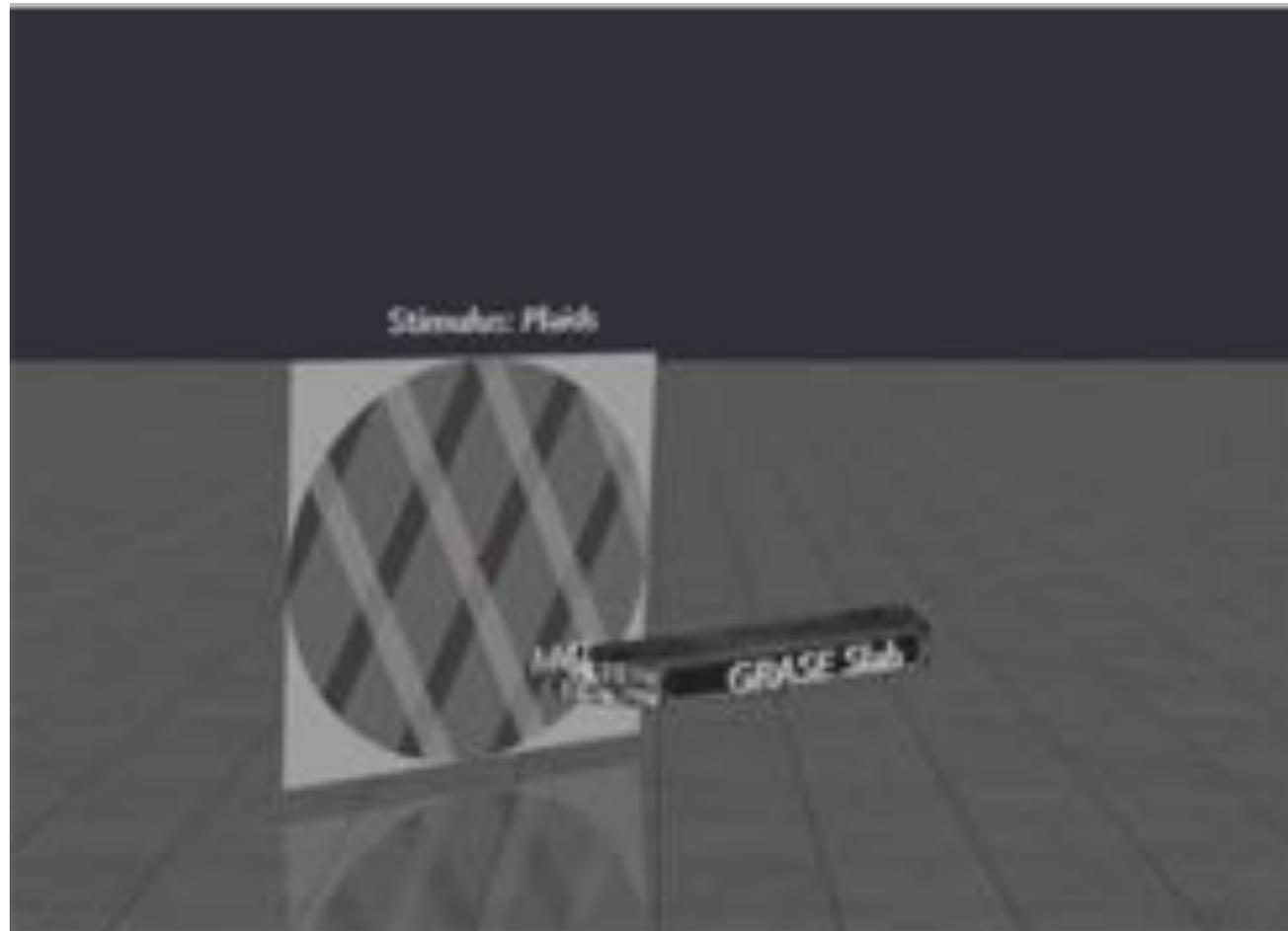
Mit Neurobildgebung bei hoher Feldstärke



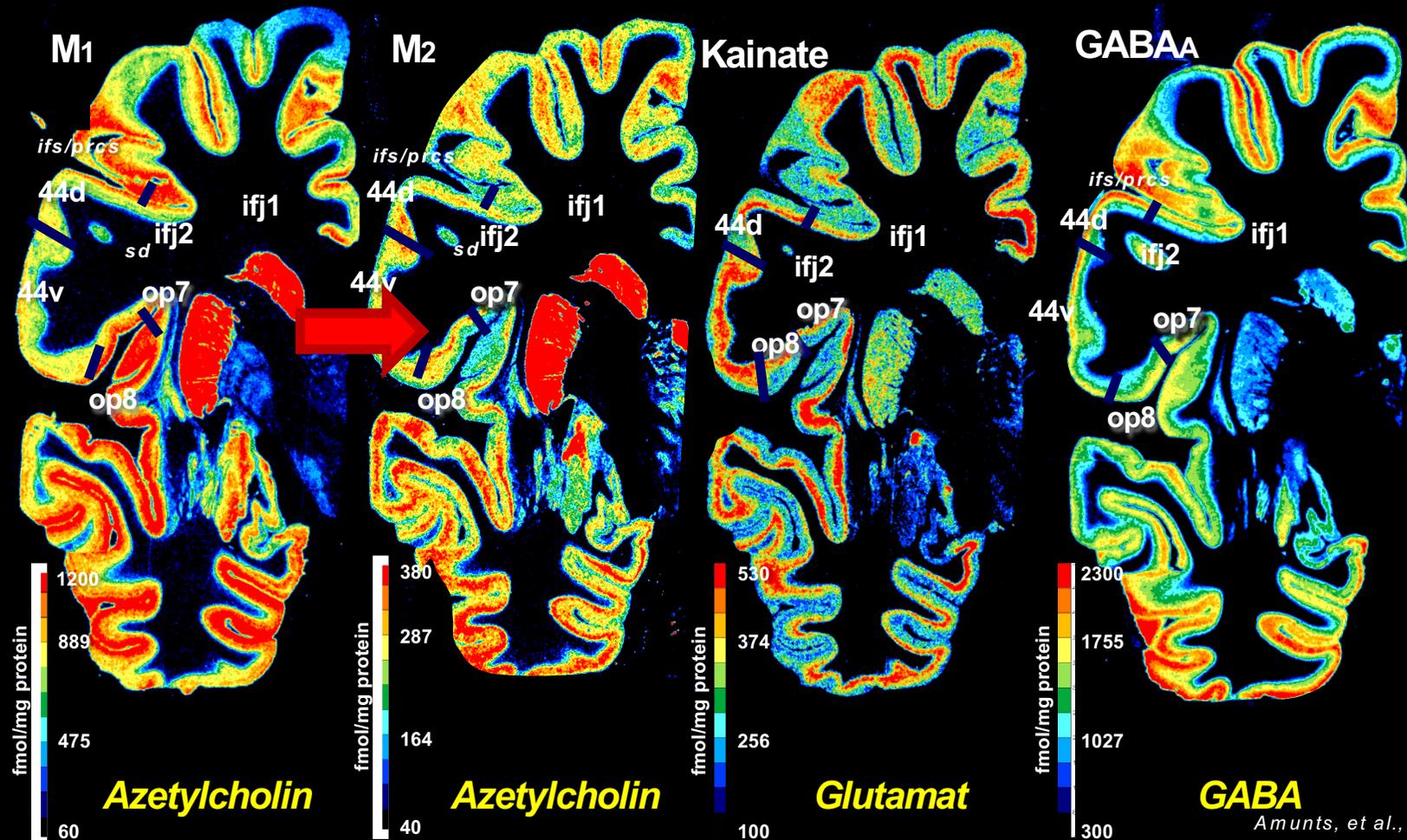
Ambiguous Plaids Stimulus

Castelo-Branco, Goebel, Neuenschwander, Singer (2000). *Nature*, **405**, 685-689.; Castelo-Branco, Formisano, Backes, Zanella, Neuenschwander, Singer & Goebel (2002) *Proc Natl Acad Sci USA*, **99**, 13914-13919.

# Aktivität im bewegungssensitiven Areal hMT



# Rezeptoren für Botenstoffe dienen der Signalübertragung und sind regional unterschiedlich verteilt



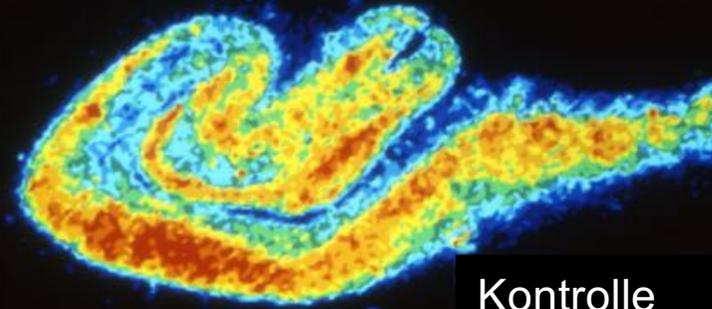
# Pharmakologische Interventionen

Zur Steigerung der kognitiven Leistungen bei Patienten mit Alzheimer

Hohe  
Rezeptordichte  
cholinergischer,  
muskarinischer  
M1-Rezeptor

Niedrige  
Rezeptordichte

*Hippocampus*



Kontrolle



M. Alzheimer

## Cochrane-Studie

- Donezepil  
(Azetylcholinesterasehemmer)
- Meta-Analyse (N=8257)
- „small benefits“

Cochrane Database System Rev. 2018 Jun  
18;6:CD001190. doi: 10.1002/14651858.  
CD001190.pub3. [Epub ahead of print]

Karl Zilles et al.

# Pharmakologische Interventionen

Zur Steigerung der kognitiven Leistungen bei gesunden Erwachsenen

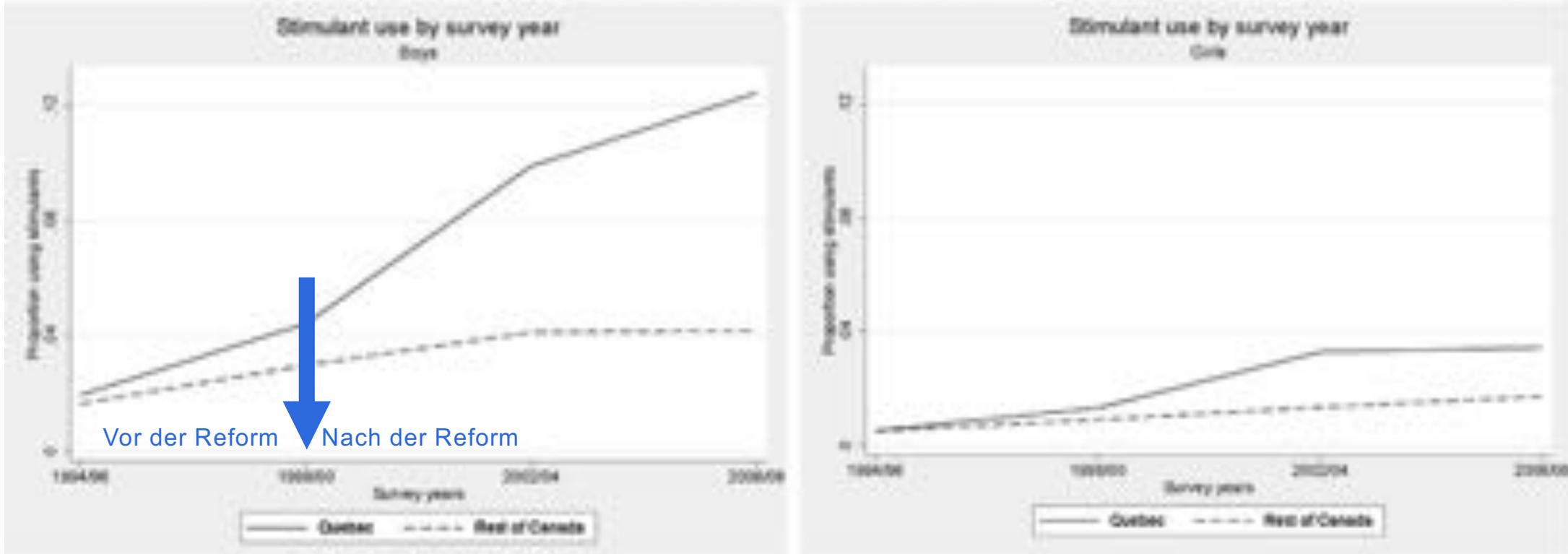


In manchen Universitäten in den USA: von 25% der Studierenden im letzten Jahr genutzt

- Die Autoren plädieren für einen positiven Umgang und verweisen auf die neuen Möglichkeiten zur Verbesserung der Lebensqualität
- Dafür sind Regeln für den Umgang bei gesunden Erwachsenen zu erarbeiten
- Forschung zu Nutzen und Auswirkungen notwendig

# Neuro-Enhancement:

Zur Steigerung der kognitiven Leistungen bei Kindern mit ADHD



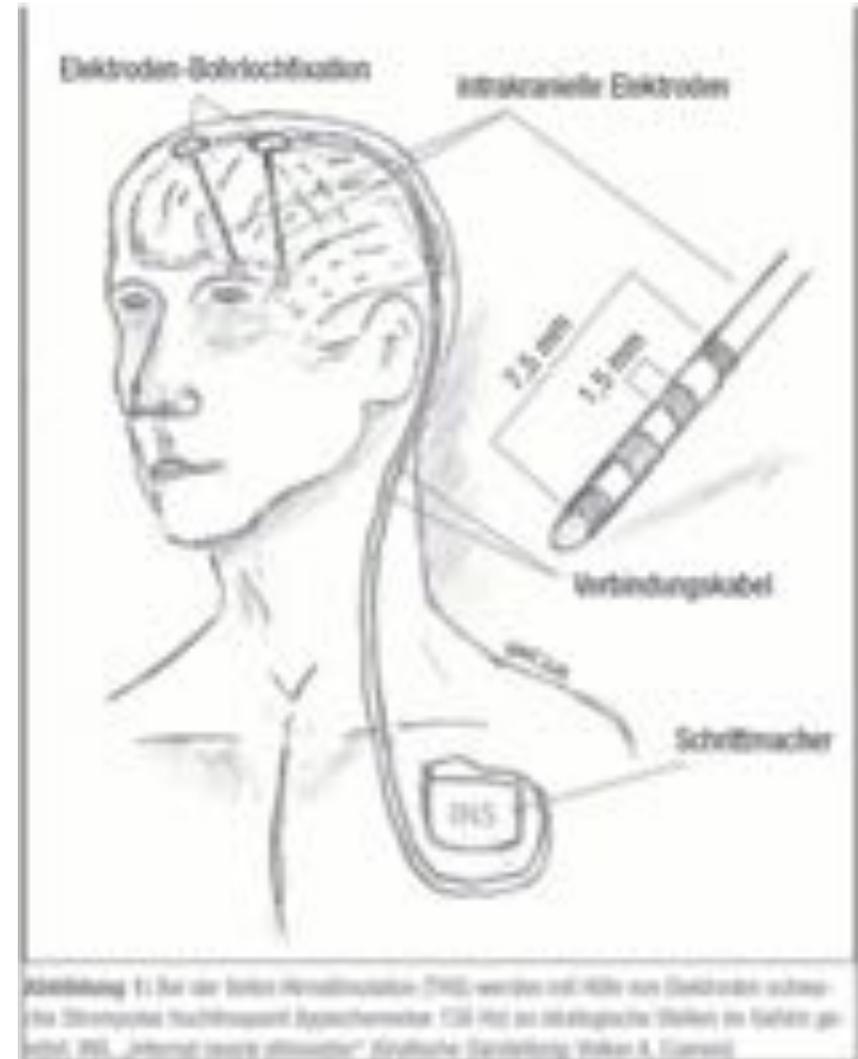
**Wenig Evidenz für Verbesserung, aber möglicherweise negative Effekte**

Currie et al., Do stimulant medications improve educational and behavioral outcomes for children with ADHD? *J Health Econom*, 2015

# Tiefe Hirnstimulation:

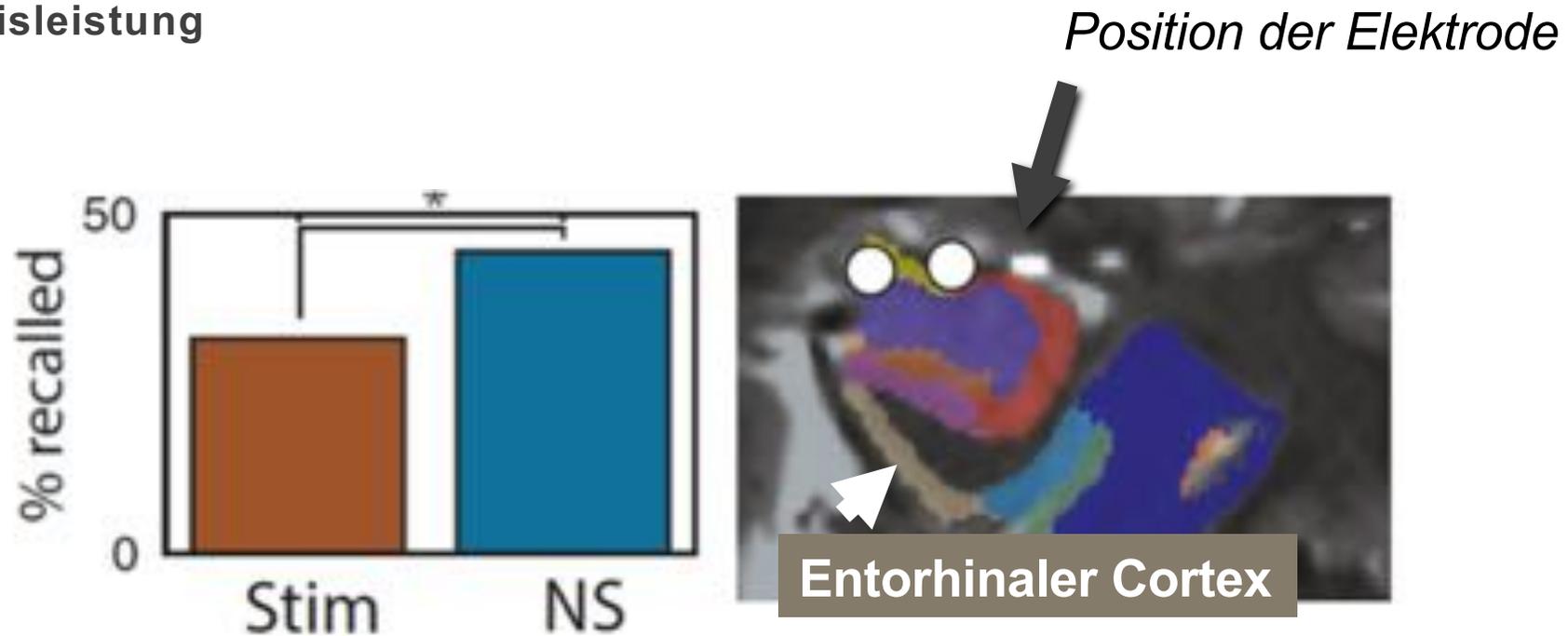
## Anwendungsgebiete

- Morbus Parkinson
- Essentieller Tremor
- Epilepsie
- Gedächtnisleistung, z.B. Morbus Alzheimer
- Depression und bipolare Störung
- Tourette Syndrome
- Zwangsstörung (OCD)
- Suchterkrankung
- Essstörungen
- Alkoholismus
- andere

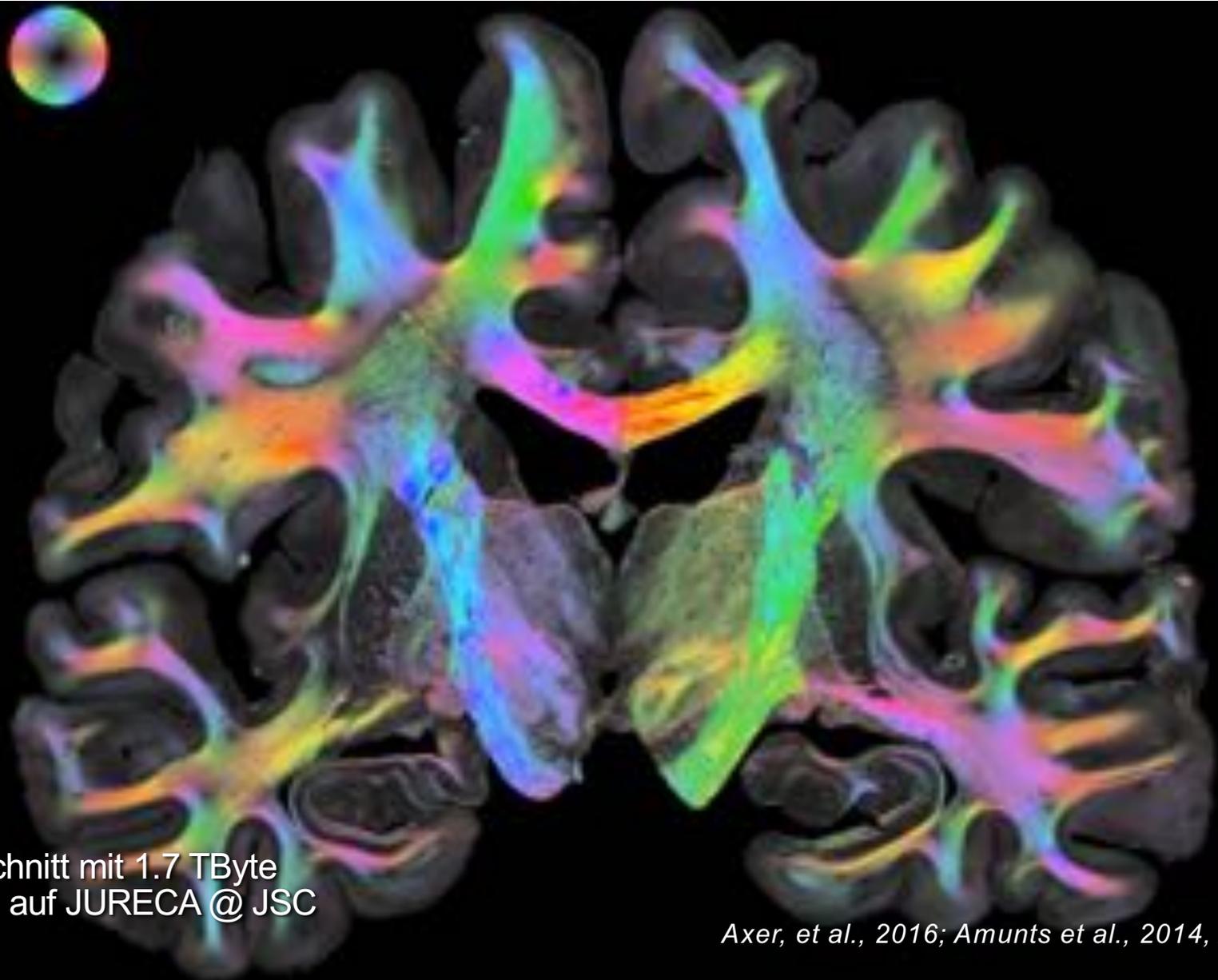


# Tiefe Hirnstimulation:

Gedächtnisleistung



Negativer Effekt bei Patienten mit Epilepsie auf das Wortgedächtnis (% *recalled*) nach Stimulation im entorhinalen Cortex (Stim) im Vergleich zur Bedingung ohne Stimulation (NS)

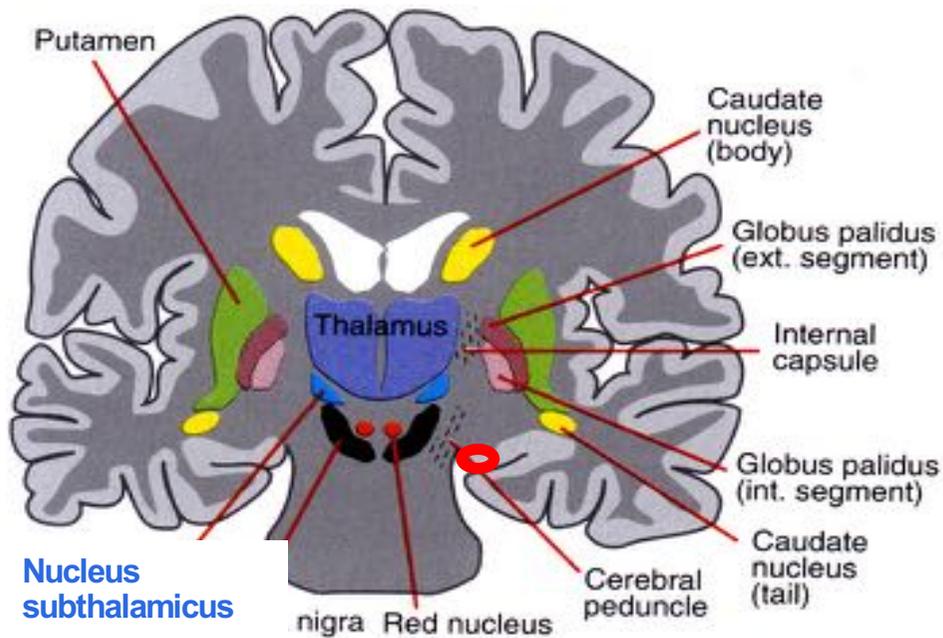


Gewebeschnitt mit 1.7 TByte  
Berechnet auf JURECA @ JSC

*Axer, et al., 2016; Amunts et al., 2014, Axer et al., 2011*

# Tiefe Hirnstimulation:

## Morbus Parkinson



Leisman and Melillo, *Rev Neurosci.* 24(1):9-25, 2013

### Verbesserung

- der Lebensqualität: 25%
- UPDRS (Motorik): 41-50%
- Dyskinesien : 20%

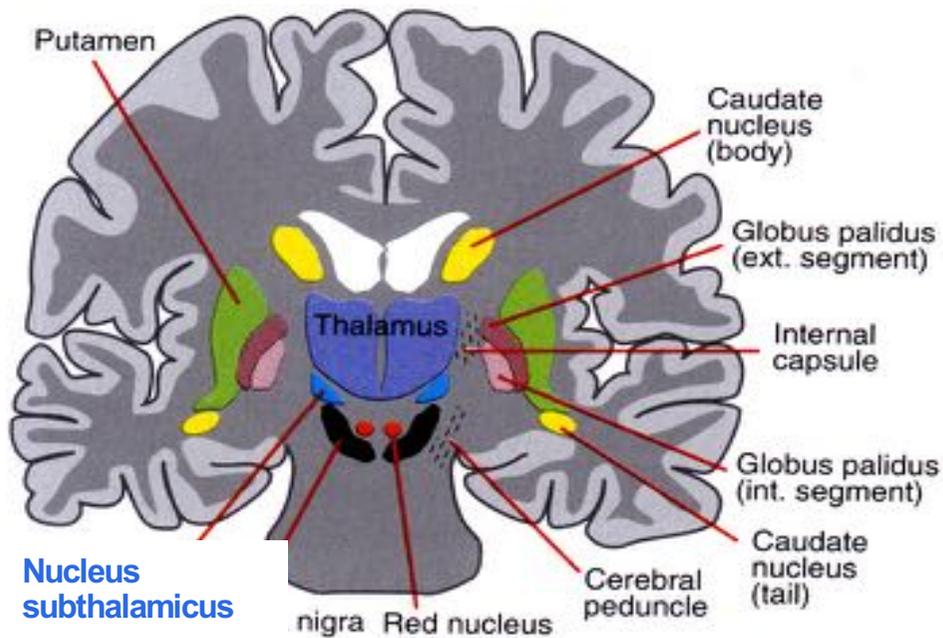
### Nebenwirkungen:

kognitive Veränderungen, Hypomanie, Depression, Gewichtszunahme u.a.

- komplexe Ursachen
- Sorgfältige Auswahl der Patienten notwendig

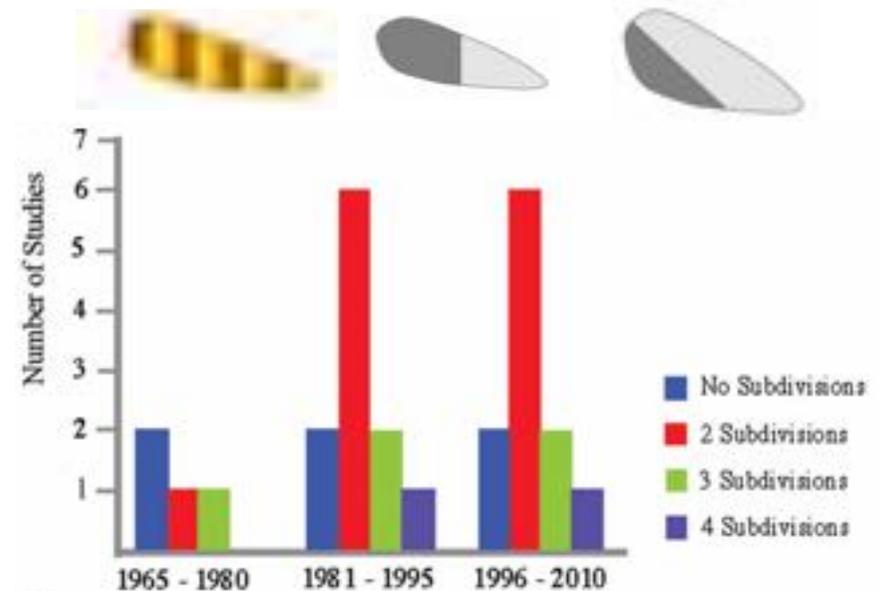
# Tiefe Hirnstimulation:

## Morbus Parkinson

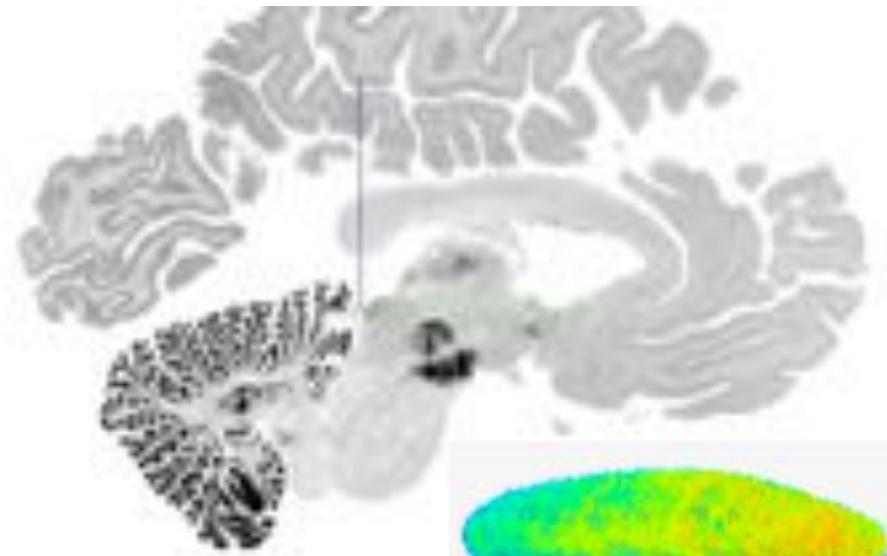


Leisman and Melillo, *Rev Neurosci.* 24(1):9-25, 2013

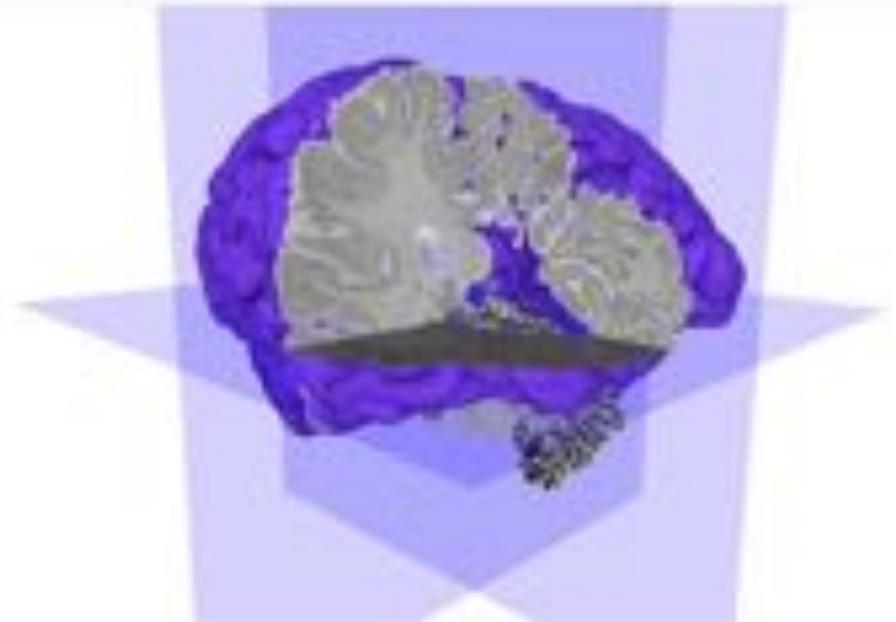
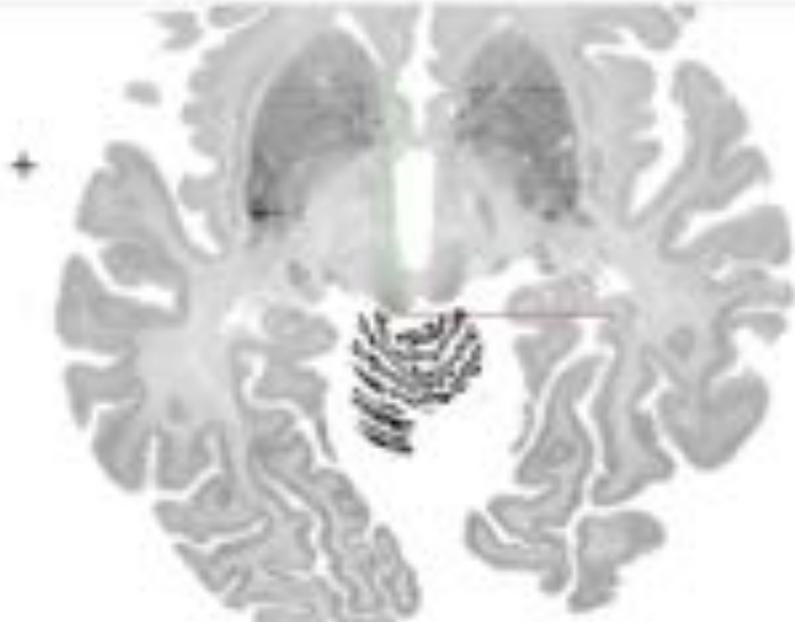
Große Unterschiede zwischen den Studien in Bezug auf die Unterteilung und Lokalisation



Keuken et al., 2014



Nucl. subthalamicus



# Tiefe Hirnstimulation

## Essentieller Tremor



# Tiefe Hirnstimulation

## Essentieller Tremor

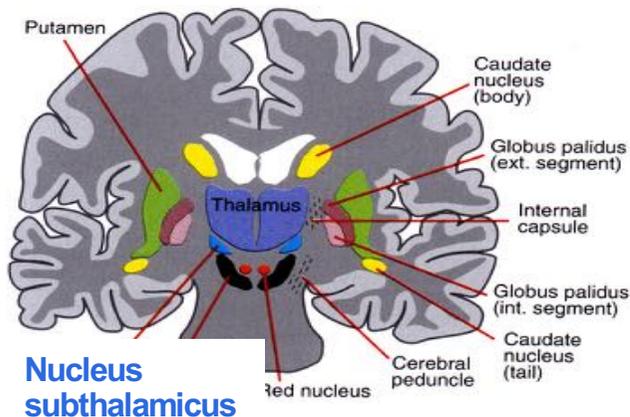


- Stimulation des Nucl. subthalamicus
- Problem: Häufige Entwicklung von Toleranz

# Tiefe Hirnstimulation:

## Zwangserkrankungen

- Ziel: Zwangshandlungen zu beeinflussen oder zu verringern, z.B. häufiges Händewaschen
- Stimulation im Nucleus subthalamicus
- Moduliert Entscheidungen
- Keine Standardtherapie



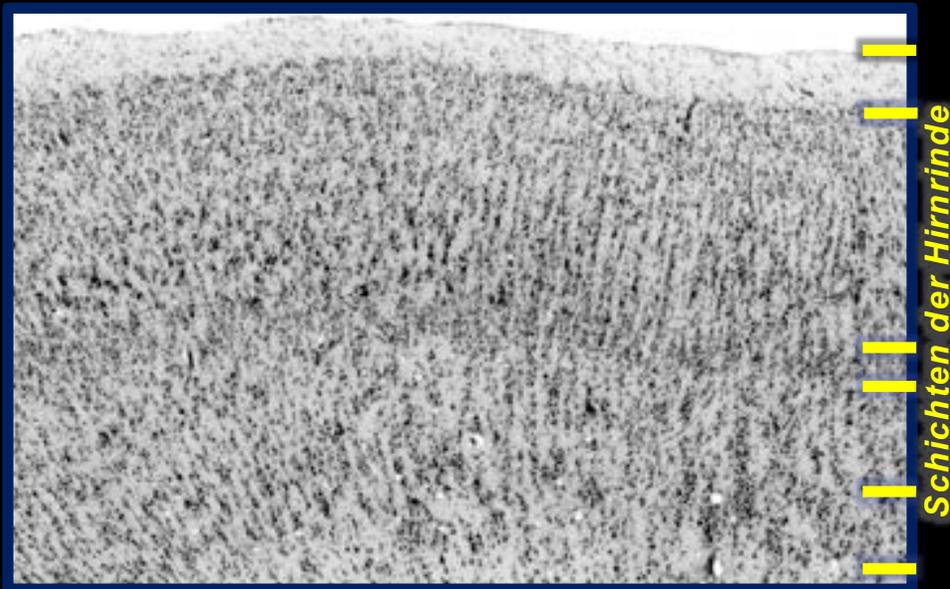
### **Closed Loop:**

- Sensoren für bedarfsgerechtere Stimulation
- Vorhersage der Hirnaktivität und entsprechende Anpassung der Stimulation
- Eingriff in die Autonomie?
- Vorschlag: Wirkung vergleichbar mit einer persönlichen Beziehung – kann Autonomie fördern oder auch gefährden

# Vom Gehirn lernen

*Deep Learning*

Neuronale Architektur des  
menschlichen Gehirns



Künstliches neuronales Netz  
Perzepton

Cytoarchitecture of the visual cortex, Amunts et  
al., 2000

# Analyse natürlicher Sprache

## durch maschinelles Lernen

February 2015 227 (2015) 81-85

Contents lists available at ScienceDirect

**Psychiatry Research**

Journal homepage: [www.elsevier.com/locate/psychres](http://www.elsevier.com/locate/psychres)

Lexical use in emotional autobiographical narratives of persons with schizophrenia and healthy controls

Kai Hong<sup>a</sup>, Aní Nenkova<sup>a</sup>, Mary E. March<sup>a</sup>, Amber P. Parker<sup>a</sup>, Ragini Verma<sup>a</sup>, Christian G. Kohler<sup>a,b</sup>

74% Genauigkeit (5 Erzählungen, n=39)

Features	Schizophrenia (N=23)	Control (N=16)	p
Type/token ratio	0.466	0.485	0.153
Mean word-length	3.788	3.891	0.003
Words/sentence	18.89	21.09	0.010
Sentences/narrative	10.34	8.77	0.038
Words/narrative	192.22	180.79	0.460
Word repetitions	0.059	0.041	0.00001
Presence of multiple commas	0.040	0.056	0.001
Adjacent sentence initial overlapping	3.876	3.692	0.425

100% Genauigkeit (n=34 (5))

npj | Schizophrenia

[www.nature.com/npjschz](http://www.nature.com/npjschz)  
All rights reserved 2334-265X/15

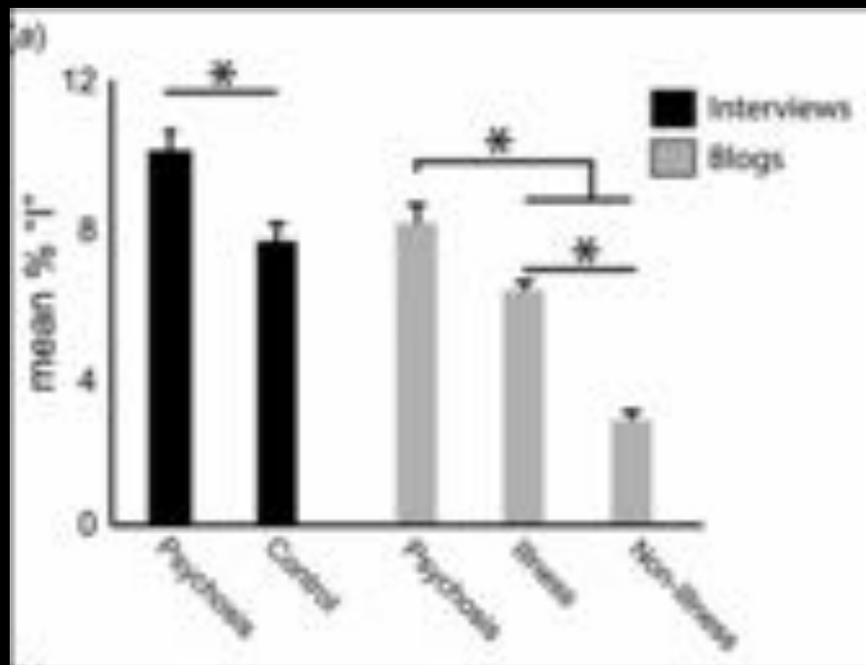
ARTICLE OPEN

### Automated analysis of free speech predicts psychosis onset in high-risk youths

Gillinder Bedi<sup>1,2\*</sup>, Facundo Carrillo<sup>3\*</sup>, Guillermo A Cecchi<sup>4</sup>, Diego Fernández Slezak<sup>5</sup>, Mariano Sigman<sup>6</sup>, Natalia B Mota<sup>6</sup>, Sidarta Ribeiro<sup>6</sup>, Daniel C Javitt<sup>1,7</sup>, Mauro Copelli<sup>8</sup> and Cheryl M Corcoran<sup>1,7</sup>

# Analyse natürlicher Sprache

## In Blogs



### Blog study

This protocol was determined by the Yale Institutional Review Board to be exempt from oversight.

Psychological Medicine (2014), 44, 2605–2615. © Cambridge University Press 2014  
doi:10.1017/S0033291713000215 ORIGINAL ARTICLE

## Self-reference in psychosis and depression: a language marker of illness

S. K. Fincher<sup>1</sup>, A. Leavitt<sup>1</sup>, S. Deutsch-Link<sup>2</sup>, S. Dealy<sup>3</sup>, C. D. Landry<sup>1,4</sup>, K. Pirruccio<sup>2</sup>, S. Shea<sup>1</sup>, S. Timm<sup>5</sup>, G. Cecchi<sup>6</sup> and P. R. Corlett<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Psychiatry, Yale University, New Haven, CT, USA  
<sup>2</sup>School of Medicine, Yale University, New Haven, CT, USA  
<sup>3</sup>Yale College, New Haven, CT, USA  
<sup>4</sup>College of Physicians and Surgeons, Columbia University, New York, NY, USA  
<sup>5</sup>Kean College, Garfield, NJ, USA  
<sup>6</sup>Westchester J. Wilson Research Center, Yorktown Heights, NY, USA

### Features in psychosis blogs

Gender	22M, 32F
Hallucinations	25/54
Delusions	31/54
Other symptoms or side effects	35/54
Taking medications	36/54
Hospitalizations	24/54
Professional diagnosis	43/54
Legal problems	11/54

# Cognitive Task Landscape

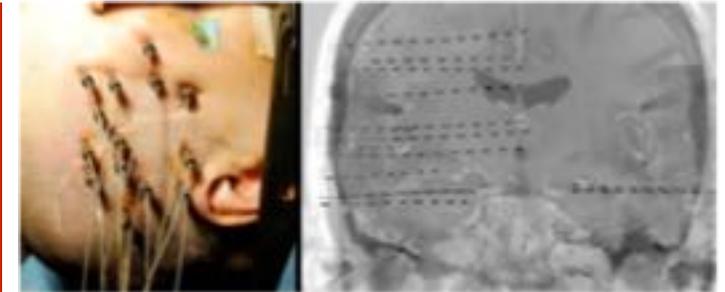


Vijay Saraswat  
February 2016

# Modellierung von Gehirnaktivität: Epilepsie

**Epileptische Erkrankungen** betreffen ca. 50 Mio. Menschen weltweit  
30% aller Patienten entwickeln eine **Arzneimittelresistenz**  
**Epilepsiechirurgie** ist die einzige Alternative und zielt auf die Entfernung des epileptogenen Gewebes nach invasiver SEEG.

Die Erfolgsquote von neurochirurgischen Eingriffen ist seit ca. 50 Jahren konstant

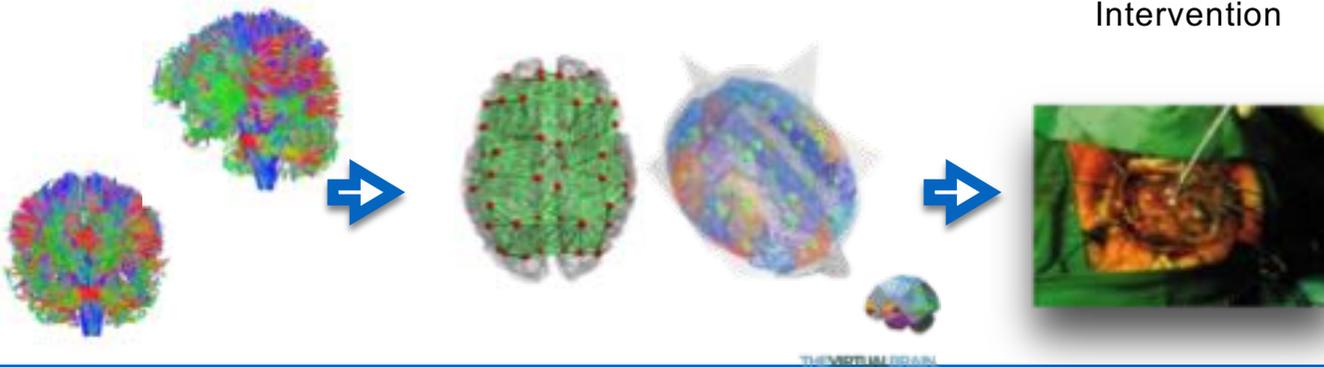


## Neue In-silico Methoden für eine personalisierte Medizin

Neurobildungung

Personalisierte Netzwerkmodelle

Individualisierte Intervention



14804 registrierte Nutzer, Juni 2018  
<http://www.thevirtualbrain.org>

 Human Brain Project

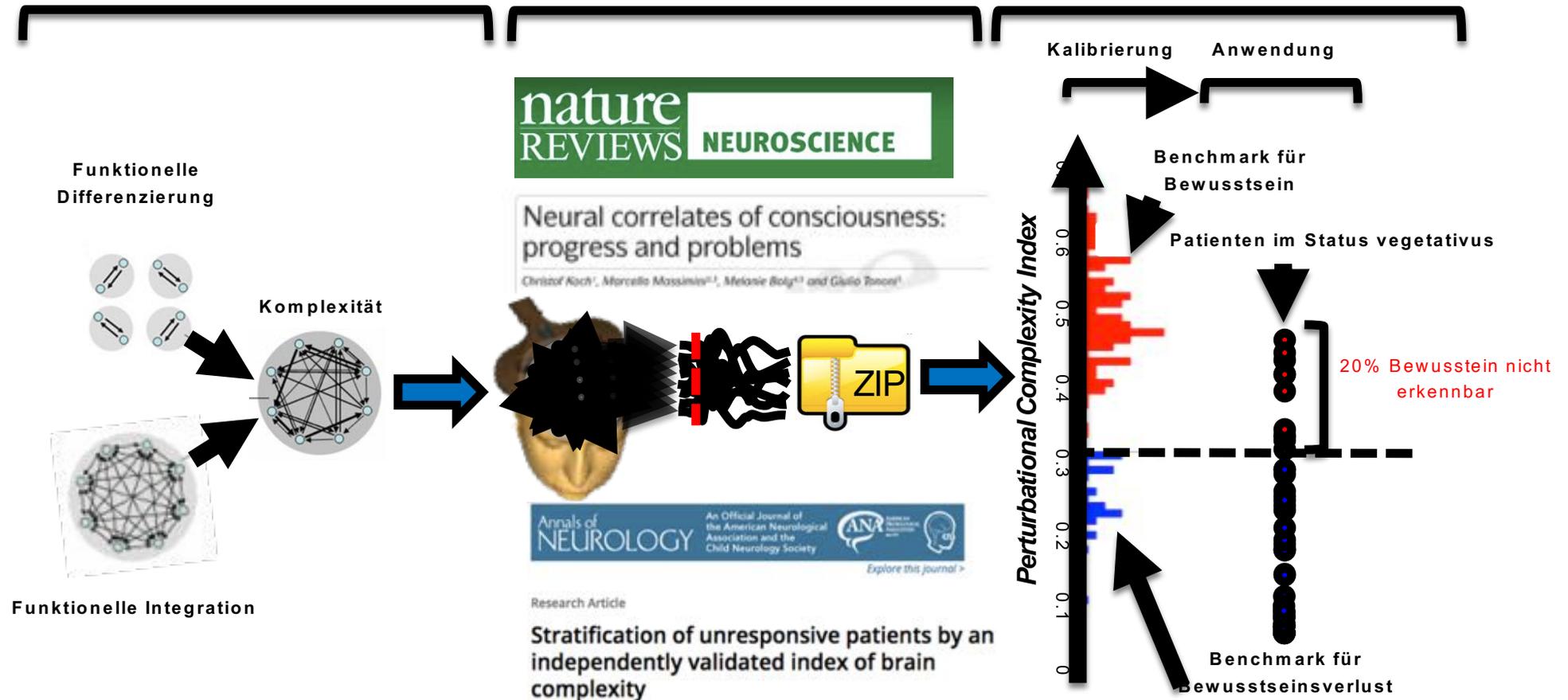
*Jirsa et al. Brain 2015; Proix et al. Brain 2017; Pillai & Jirsa Neuron 2017; Proix, Jirsa et al Nat Comm 2018*

# Bewusstsein und Komplexität

THEORETISCHE NEUROWISSENSCHAFT

EMPIRISCHE ANNÄHERUNG

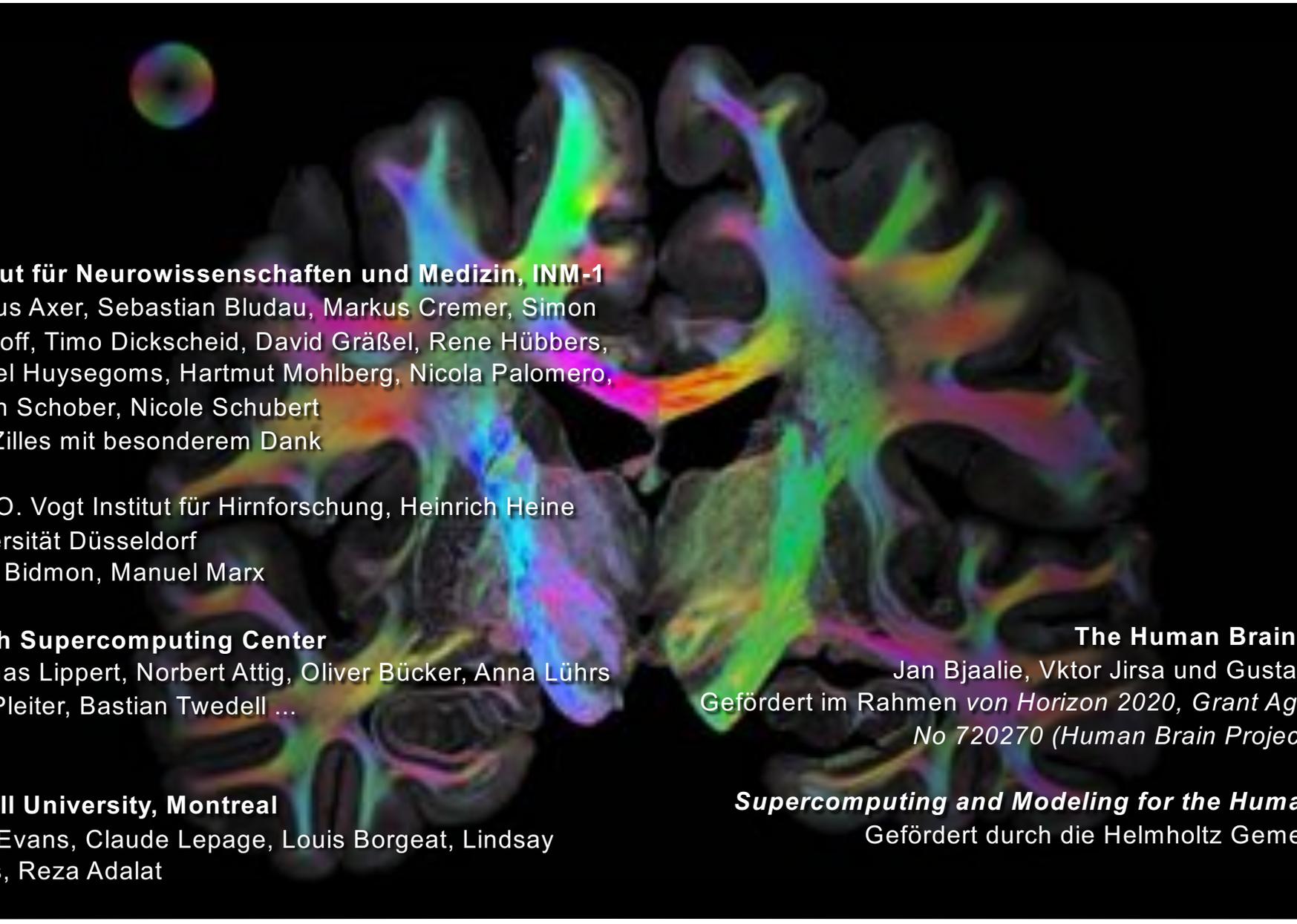
KLINISCHE ANWENDUNG



Marcello Massimini (Univ. Milano) und Kollegen

# „Woher“ und „Wohin“?

- **Eingriffe in das Gehirn sind ein Weg Erkrankungen zu behandeln, manchmal der einzige verbleibende**
- **Eingriffswege: z.B. über Wirkstoffe, neurochirurgische Eingriffe, Umwelt/unsere Sinne – das Gehirn ist ständig Veränderungen ausgesetzt**
- **Die Modellierung von Gehirnaktivität und Netzwerken sowie KI eröffnen neue Wege hin zu einer individualisierten Therapie**
- **Die Komplexität der Hirnorganisation ist eine große Herausforderung für Grundlagenforschung und Medizin**
- **Umfassendes Wissen der neurowissenschaftlichen Grundlagen und klinische Evidenz sind notwendig, um informiert entscheiden zu können**
- **Die Eindringtiefe und der Grad der Berührung der Menschenwürde ist unterschiedlich**



**Institut für Neurowissenschaften und Medizin, INM-1**

Markus Axer, Sebastian Bludau, Markus Cremer, Simon Eickhoff, Timo Dickscheid, David Gräßel, Rene Hübbers, Marcel Huysegoms, Hartmut Mohlberg, Nicola Palomero, Martin Schober, Nicole Schubert  
Karl Zilles mit besonderem Dank

C. & O. Vogt Institut für Hirnforschung, Heinrich Heine  
Universität Düsseldorf  
Hans Bidmon, Manuel Marx

**Jülich Supercomputing Center**

Thomas Lippert, Norbert Attig, Oliver Bücker, Anna Lührs  
Dirk Pleiter, Bastian Twedell ...

**McGill University, Montreal**

Alan Evans, Claude Lepage, Louis Borgeat, Lindsay  
Lewis, Reza Adalat

**The Human Brain Project**

Jan Bjaalie, Viktor Jirsa und Gustavo Deco  
Gefördert im Rahmen von *Horizon 2020*, Grant Agreement  
No 720270 (*Human Brain Project SGA1*)

***Supercomputing and Modeling for the Human Brain***

Gefördert durch die Helmholtz Gemeinschaft