
2020

**Neuro-Enhancement. Über gegenwärtige und zukünftige Chancen
und Risiken eines neurowissenschaftlichen Forschungsfeldes
unter dem Einfluss von Künstlicher Intelligenz und Digitalisierung
für ältere Menschen**

Katrin Amunts

Expertise zum Achten Altersbericht der Bundesregierung

Expertisen zum Achten Altersbericht der Bundesregierung
Herausgegeben von

Christine Hagen, Cordula Endter und Frank Berner

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung.....	3
2.	Neurobiologische Veränderungen des Gehirns während der Alterung.....	6
3.	Einflussfaktoren für die Hirnalterung und mögliche Wege ihrer Beeinflussung	8
4.	E-Health zur Verbesserung kognitiver und kardiovaskulärer Parameter	10
5.	Kohortenstudien, Big Data und Forschungsdateninfrastrukturen	12
6.	Stimulationsverfahren zur Modulation von Hirnaktivität und digitales Neuro-Enhancement.....	16
7.	Roboter-Prothesen und Exoskelette.....	22
8.	Roboter: Pflege, Service, Begleitung.....	24
9.	Resümee	29
10.	Literatur	32

1. Einleitung

Alterung geht mit mannigfaltigen, körperlichen und geistigen Veränderungen einher, die auch Einschränkungen der kognitiven Leistungsfähigkeit, des emotionalen Erlebens, des Verhaltens, der allgemeinen Beweglichkeit, der sozialen Interaktionen, der körperlichen Verfassung und des subjektiven Wohlbefindens umfassen können. Altern wird als wichtigster Risikofaktor für neurodegenerative Erkrankungen angesehen. Es finden Veränderungen in der Struktur und Funktion des Gehirns statt, die einerseits Ursache von Verhaltensänderungen sind, aber auch genetischen wie Umweltmechanismen unterliegen und auf diese reagieren.

Alterungsprozesse sind jedoch mehr als nur zunehmende Defizite im Zusammenhang mit körperlichen Veränderungen, Hirnveränderungen und Erkrankungen. Es kommt z. B. zu kompensatorischen Prozessen, die dazu beitragen, eine bestimmte kognitive Fähigkeit auf ähnlichem Niveau lange beizubehalten oder vielleicht sogar zu verstärken. Lernen und Plastizität ermöglichen die Entwicklung neuer Strategien zur Lösung von Problemen und eine Anpassung an bestehende Umwelt- und Lebensbedingungen. Hirnplastizität wurde lange Zeit in ihren Auswirkungen unterschätzt. Ihr liegen bestimmte Genotypen zugrunde, die die Ausprägung im Organismus adaptiv verändern können. Man versucht, Prozesse der Plastizität für Rehabilitationsmaßnahmen zu nutzen, z. B. nach Schlaganfall oder Demenz (Crosson u. a. 2017). Schließlich erfolgt auch die Neubildung von Nervenzellen, die Neurogenese, nicht nur im jungen, sondern auch im alternden Gehirn und rückt zunehmend in den Fokus der Forschung. Veränderungen des Gehirns erfolgen während der gesamten Lebensspanne. Sie zeigen eine unterschiedliche Dynamik und einen unterschiedlichen Ausprägungsgrad und werden sowohl von genetischen als auch von Umweltfaktoren beeinflusst. Diese interagieren in vielfältiger Art und Weise.

Das Gehirn ist ein Organ mit einer komplexen Struktur und verschiedenen Organisationsebenen, sowohl räumlich wie auch zeitlich. Diese Ebenen werden häufig isoliert betrachtet, können jedoch nur in ihrem Zusammenwirken verstanden werden. Sie reichen von der Ebene der Moleküle über die der Nervenzellen (den Neuronen) mit ihren Ausläufern (den Axonen und Dendriten), den Gliazellen und Blutgefäßen, weiter über die Ebene der Mikroschaltkreise von Nervenzellen, hin zu Hirnarealen mit den sie verbindenden großen Fasertrakten und funktionellen Systemen. Funktionelle Systeme liegen bestimmten kognitiven Funktionen wie Sprache, Aufmerksamkeit Gedächtnis oder Gesichtserkennung zugrunde. Darauf baut die Verhaltensebene auf oder auch zwischenmenschliche Kommunikation.

Das Gehirn ist sowohl aus einer räumlichen wie auch zeitlichen Perspektive mehrstufig aufgebaut („multi-scale“ Organisation). Auf der zeitlichen Ebene reagieren einzelne Nervenzellen auf der Mikrosekunden-Ebene und Moleküle sogar noch schneller; es gibt aber auch zeitliche Veränderungen auf der Ebene von Tagen oder Monaten bis hin zu Veränderungen über die Lebensspanne in der Größenordnung von vielen Jahren und Jahrzehnten. Eine noch weitere zeitliche Perspektive ist die der Evolution. Diese Mehrstufigkeit geht mit einer enormen Komplexität in der Hirnorganisation einher. Aktuelle Schätzungen gehen von ca. 86 Mrd. Nervenzellen aus und es gibt noch einmal die gleiche Anzahl an Gliazellen (Herculano-Houzel 2012). Für die Hirnrinde vermutet man, dass ein Neuron mit bis zu 10.000 anderen Neuronen vernetzt ist (Braitenberg und Schütz 1998). Die Anzahl der einzelnen Nervenzellen, die große Anzahl ihrer Verknüpfungen und Interaktionen sowie die Schwierigkeit, diese in ihrer Gesamtheit zu erfassen, z. B., weil nicht-lineare Prozesse eine Rolle spielen und das Gehirn nicht isoliert „agiert“ sondern immer im Kontext,

machen seine Erforschung zu einer großen Herausforderung. Es sind solche Eigenschaften, die es erschweren, Prozesse wie Alterung oder Erkrankungen zu verstehen und gezielt zu beeinflussen.

Umwelt- und Lebensbedingungen können eine unterschiedliche Wirkung auf die verschiedenen räumlichen und zeitlichen Ebenen entfalten. Es ist mitunter nicht einfach, die einzelnen Faktoren und ihre Wirkungsmechanismen zu isolieren, weil sie für sich alleine genommen mitunter nur eine schwache Wirkung zeigen oder/und erst im Zusammenspiel mit anderen Faktoren, z. B. genetischen Faktoren, wirken. Deshalb führt man große Kohortenstudien mit Tausenden und teilweise Hunderttausenden Teilnehmerinnen und Teilnehmern durch (z. B. die Nationale Kohorte in Deutschland). Kohortenstudien berücksichtigen, dass Bau und Funktion des Gehirns ebenso wie die genetischen Merkmale zwischen den Menschen in ihrer Ausprägung variieren (= interindividuelle Variabilität). Diese hat unmittelbare Relevanz in Bezug auf klinische Fragestellungen, aber auch Alterung. So kann man beobachten, dass Menschen unterschiedlich schnell altern und das subjektiv sehr verschieden erfahren, dass sie auf verschiedene Art und Weise auf sich ändernde Umwelt- und Lebensbedingungen reagieren, an Demenz erkranken oder bis ins hohe Alter geistig aktiv sind.

Die Digitalisierung durchdringt zunehmend auch das Leben älterer Menschen. So hat sich die Anzahl älterer Web-Surfer in Amerika zwischen 2000 und 2016 von 14 Prozent auf 73 Prozent erhöht (<https://www.pewinternet.org/fact-sheet/internet-broadband/>). Die Digitalisierung unterstützt die Alltagskommunikation und stellt eine Verbindung mit der Welt außerhalb der eigenen vier Wände her, z. B. über soziale Medien (WhatsApp, Skype, Facebook, E-Mails etc.) und geht damit weit über die Möglichkeiten des Telefons hinaus. Sie erleichtert die Informationssuche durch das Internet (z. B. in Bezug auf Öffnungszeiten von Behörden oder Geschäften), bietet unterstützende Software für alltägliche Arbeiten (wie Steuererklärungen, Abrechnungen, private Buchhaltung), erhöht die Erreichbarkeit von Behörden (Digitalisierung der Verwaltung), erlaubt Einkäufe im Internet einschließlich Hol- und Bring-Service, Telemedizin und vieles andere. Digitalisierung schafft neue Perspektiven für eine Unterstützung zu Hause, beispielsweise über eine mögliche Kopplung von Hörgeräten an Telefon oder Fernseher, den Zugang zu einem „Alert Service“ für Medikamente oder gesundheitliche „Frühwarnsysteme“. Gerade wurden die Ergebnisse einer Studie von Apple mit der Universität Stanford mit über 400.000 Teilnehmerinnen und Teilnehmer publiziert, bei der Pulsveränderungen erfasst werden, um Vorhofflimmern zu vermeiden und/oder rechtzeitig ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen zu können (Turakhia u. a. 2019). Auch Konzepte für bedarfsgesteuerte Medikamenteneinnahme, bessere Hausnotrufsysteme und neue Möglichkeiten im Bereich der Pflege (z. B. Pflegeroboter) werden entwickelt. Digitalisierung ermöglicht es, die Alltagsmobilität durch E-Bikes, Einparkhilfen, intelligentere Treppenlifte und Rollatoren zu unterstützen oder in Zukunft durch autonomes Fahren. Die zu erwartenden Auswirkungen auf das Leben sind mannigfaltig und grundlegend in ihren Auswirkungen auf das Leben, nicht nur der älteren Generation.

Digitalisierung ist ein relativ neuer Faktor in diesem Zusammenhang und man beginnt gerade erst, den Einfluss auf das Gehirn systematisch zu untersuchen. Als Teil der gesellschaftlichen Entwicklung und der Kultur ist sie Teil der Umwelt. Kultur hat prägenden Einfluss auf das Gehirn (Dehaene und Cohen 2007; Changeux 2017; D'Ambrosio und Colagè 2017). Während in den vergangenen Jahren Neuro-Enhancement über pharmakologische Substanzen zur Steigerung

der kognitiven Leistungsfähigkeit genutzt wurde, zeigt sich gegenwärtig eine Erweiterung und Verschränkung dieses Bereichs mit Entwicklungen in den Bereichen Digitalisierung, Künstliche Intelligenz und Robotik.

Digitales Neuro-Enhancement verfolgt ähnliche Ziele wie pharmakologisches Neuro-Enhancement – eine Leistungssteigerung der geistigen oder körperlichen Fähigkeiten (für eine aktuelle Übersichtsarbeit zu pharmakologischem Neuro-Enhancement siehe Franke und Lieb 2010). Der Begriff des Neuro-Enhancements wird durch das digitale Neuro-Enhancement um einen neuen Aspekt erweitert (Merkel 2019). Beim pharmakologischen Neuro-Enhancement erfolgt die Leistungssteigerung durch die Einnahme von natürlichen und synthetisch hergestellten Substanzen (siehe auch Drucksache 17/7915 des Deutschen Bundestages, 2011). Seit Jahrhunderten wird beispielsweise Kaffee getrunken, um wach und leistungsfähig zu sein – Kaffee gehört zu den natürlichen Stimulantien. Eine neue Qualität pharmakologischer Stimulation wurde jedoch durch die weitere Entwicklung der Herstellungsverfahren erreicht. Pervitin, eine Substanz auf der Grundlage von Metamphetamin, wurde in den 1930er Jahren in den Temmler-Werken synthetisiert, nachdem es um die Jahrhundertwende in Japan beschrieben und patentiert wurde. Pervitin wurde im 2. Weltkrieg, aber auch später, bis in die Achtziger Jahre hinein, breit eingesetzt. Gleichzeitig wurden schwere Nebenwirkungen beschrieben und eine positive Wirkung generell infrage gestellt (Speer 1941). Die illegal produzierte Partydroge Crystal Meth ist eine Nachfolgesubstanz von Pervitin.

Viele der Substanzen aus dem Bereich pharmakologisches Neuro-Enhancement werden erfolgreich bei der Behandlung von Erkrankungen eingesetzt (z. B. Antidementiva, Antidepressiva, Psychostimulantien) und gleichzeitig von gesunden Menschen im Sinne einer Leistungssteigerung verwendet. Digitales Neuro-Enhancement verfolgt ähnliche Ziele wie pharmakologisches – hier werden Ansätze aus der Digitalisierung, neuer digitaler Technologien zur Stimulation, des Computing und der Künstlichen Intelligenz (KI) angewendet, die eine geistige, aber auch eine körperliche und soziale/kommunikative Erweiterung der eigenen Fähigkeiten und Möglichkeiten oder des subjektiven Wohlbefindens anstreben. Eine weitere Gemeinsamkeit zwischen pharmakologischem und digitalem Neuro-Enhancement betrifft ihre Wirkung auf die Signalübertragung im Gehirn, jedoch sind die Mechanismen unterschiedliche. Bei pharmakologischem Neuro-Enhancement sind Neurotransmitterrezeptoren typische Zielstrukturen für pharmakologische Substanzen. Die verschiedenen Transmittersysteme interagieren miteinander und ihr Zusammenspiel ist von Bedeutung für die Entstehung von Hirnfunktionen und neuropsychiatrische Erkrankungen (Zilles und Amunts 2009; de Lange u. a. 2017). Transmitterrezeptoren für Glutamat, GABA, Serotonin, Acetylcholin, Noradrenalin oder Dopamin sind über das gesamte Gehirn verteilt, wobei ihre Konzentration u. a. abhängig von der Hirnregion, der Schicht in einem kortikalen Areal, dem Rezeptortyp oder dem Zelltyp ist (Zilles und Amunts 2009). Somit hängt die Wirkung pharmakologischer Substanzen von komplexen molekularen Regelmechanismen ab, aber auch von Faktoren auf der systemischen Ebene wie der regionalen Verteilung der Rezeptoren.

Elektrische oder magnetische Stimulationen mit nicht-invasiven und invasiven Verfahren wie dem Brain Computer Interface oder der tiefen Hirnstimulation wirken ebenfalls auf die Signalübertragung und das Verhalten. Sie modulieren die elektrischen Eigenschaften der Nervenzellen (siehe

Kapitel 6 „Stimulationsverfahren zur Modulation von Hirnaktivität und digitales Neuro-Enhancement“). Dadurch wird ein direkter, unmittelbarer Effekt auf die Signalweiterleitung im Nervengewebe erzielt, dessen Steuerung heute zunehmend durch aufwendige Analysetechniken, z. B. maschinelles Lernen, ermöglicht wird. Bei tiefer Hirnstimulation ist der Effekt räumlich lokalisierbar und es wird versucht, gezielt Schaltkreise zu aktivieren oder zu deaktivieren.

Denkbar ist, dass in der Zukunft pharmakologisches und digitales Neuro-Enhancement noch gezielter miteinander gekoppelt werden, um eine höhere Wirkung zu erreichen. Eine weitere Schnittstelle ergibt sich dadurch, dass digitale Verfahren des maschinellen Lernens, der Modellierung und Simulation geeignet sind, die Identifizierung und das Design therapeutisch wirksamer Substanzen zu beschleunigen und so zur Entwicklung wirksamen pharmakologischen Neuro-Enhancements beitragen können (z. B. de Lange u. a. 2017; Cao u. a. 2018). Für sehr komplexe Wirkungsmechanismen wird es zunehmend interessant und möglicherweise alternativlos, das Zusammenspiel der vielen verschiedenen Faktoren im Computer zu simulieren, bevor empirische Versuche durchgeführt werden.

Ziel der vorliegenden Expertise ist es, Entwicklungen im Zusammenhang mit Digitalisierung in ihren Chancen und Risiken für ältere Menschen vor dem Hintergrund des aktuellen Forschungsstandes darzustellen und kritisch zu reflektieren, die in unmittelbarer Beziehung zur Struktur und Funktion des Gehirns sowie der damit zusammenhängenden kognitiven, mentalen und physischen Leistungsfähigkeit stehen. Eine scharfe Abgrenzung von Auswirkungen und gezieltem Enhancement mag in manchen Fällen schwierig sein, weil Digitalisierung praktisch alle Sphären des täglichen Lebens durchdringt und als Teil der Umwelt langfristig Auswirkungen auf das Gehirn haben kann.

Es wird mit dieser Expertise der Versuch unternommen, die neuen Chancen und Möglichkeiten, die sich aus der Digitalisierung in ihrer Wirkung auf den alternden Menschen und sein Gehirn ergeben, darzustellen, Änderungen der Wissenschaftslandschaft zu skizzieren, die sich im Zuge der Digitalisierung ergeben und zu neuen Ansätzen führen, sowie potentielle Gefährdungen und Risiken zu identifizieren.

Während der Arbeit wurde deutlich, dass es gerade in den letzten wenigen Jahre zu einem fast explosionsartigen Zuwachs an einschlägigen Publikationen gekommen ist. Aus diesem umfangreichen Fundus können deshalb nur beispielhaft Arbeiten herausgegriffen werden, ohne dass ein Anspruch auf Vollständigkeit erfüllt werden kann. Meist gibt es zu jedem einzelnen Befund eine große Vielfalt anderer.

2. Neurobiologische Veränderungen des Gehirns während der Alterung

Während der gesamten Lebensspanne kommt es zu Veränderungen in der Struktur und Funktion des menschlichen Gehirns auf verschiedenen Ebenen. Auch wenn viele einschlägige Studien zum alternden Gehirn häufig ein Alter jenseits der 65 adressieren, gibt es keinen Grund, nicht einen anderen Zeitraum (z. B. von 60 Jahren, 55 Jahren oder jünger oder später) in den Fokus zu nehmen, denn es gibt nicht den einen Zeitpunkt, an dem das Gehirn zu altern beginnt. Veränderungen im Gehirn erfolgen zu sehr unterschiedlichen Zeitpunkten und variieren; sie treten bei einem Menschen früher und beim andern später oder gar nicht auf. Strukturelle und funktionelle Änderungen in der Hirnorganisation sind in der Regel weit früher als die beobachteten klinischen

Symptome mit ihren behavioralen oder kognitiven Veränderungen nachweisbar. So sind Tau-Läsionen, ein Merkmal von Morbus Alzheimer, schon viele Jahre vor dem Auftreten erster klinischer Symptome zu finden und sogar bis in das junge Erwachsenen- und sogar Kindesalter hinein nachweisbar (Braak und Del Tredici 2015). In einer anderen Querschnittsstudie von gesunden Erwachsenen zwischen 18 und 51 Jahren zeigten sich regionale, makroskopische Veränderungen im Hirnvolumen in magnetresonanztomographischen (MRT) Bildern in verschiedenen Hirnarealen und subkortikalen Kerngebieten sowie der weißen Substanz schon in dieser Altersgruppe (Pieperhoff u. a. 2008).

Das Fehlen von neuropathologischen Veränderungen durch Alzheimer und Infarkt scheint für gesundes Altern und eine lange Lebenserwartung eine kritische Rolle zu spielen, wie u. a. in einer viel beachteten Studie an Nonnen gezeigt wurde (Tyas u. a. 2007). Diese Studie ist eher ungewöhnlich, vergleicht sie doch Menschen mit sehr ähnlichen Lebensbedingungen, von denen viele ein außergewöhnlich hohes Alter erreichten. Im Allgemeinen gibt es innerhalb der Gruppe von gesunden älteren Personen eine große Variabilität in Bezug auf die kognitive Leistungsfähigkeit, die teilweise von externen Faktoren wie der Ernährung, persönlichen Gewohnheiten und psychosozialen Faktoren abhängen (Rowe und Kahn 1987). Man versucht die Bedingungen für gesundes Altern und deren neurobiologische Korrelate z. B. über den Vergleich von besonders gesunden älteren Personen im Vergleich zu weniger gesunden zu erfassen. So berichtet eine Studie von „SuperAger“, die bzgl. der kognitiven Fähigkeiten ähnlich den 50-65-Jährigen waren und einen Zusammenhang zwischen reduzierter Vulnerabilität und dem Auftauchen der Alzheimerpathologie sowie einer höheren Anzahl von Von-Economo-Neuronen (ein bestimmter Nervenzelltyp, der nur in einigen Hirnareale zu finden ist) zeigen (Gefen u. a. 2015).

Daneben gibt es mannigfaltige Veränderungen von Neuronen und Gliazellen während der gesamten Lebensspanne, für die hier nur einige wenige Beispiele herausgegriffen werden. Veränderungen im Durchmesser von Axonen (Fortsätze der Nervenzellen, die die Informationen von der Zelle weggleiten) sind mit dem Alter korreliert, wie in MRT bei hoher Gradientenstärke für das Corpus callosum (den sog. Balken, der die beiden Hirnhälften miteinander verbindet) gezeigt werden konnte (Fan u. a. 2019). Vorläuferzellen der Oligodendrozyten, die zu den Gliazellen gehören und Markscheiden der Axone im Gehirn bilden, reagieren im Tiermodell auf eine angereicherte Umgebung; die Autorin und Autoren diskutieren diesen Mechanismus als Möglichkeit, Informationsweitergabe im Gehirn zu beschleunigen und den Neuronen zusätzliche metabolische Unterstützung zu geben (Hughes u. a. 2018). Eine frühe Studie zur Dichte der Synapsen (die Verbindungspunkte zwischen Nervenzellen, an denen die Information von einer Nervenzelle auf die andere weitergleitet wird) konnte keinen signifikanten Rückgang der synaptischen Dichte in der Hirnrinde des Frontallappens im Erwachsenenalter von 16-72 Jahren nachweisen, auch wenn eine gewisse Tendenz dazu aus den Daten ersichtlich ist (Huttenlocher 1979). Einer aktuellen Hypothese zufolge kommt es im Laufe des Lebens zu Veränderungen in den Neuronen, wobei die nicht-reparierten die Basis für Alterung bilden; genetische Faktoren und die individuelle Fähigkeit, Neuronen zu „reparieren“, sind für die Vulnerabilität in Bezug auf Alzheimer wesentlich; sie eröffnen aber auch Perspektiven, durch Stimulation des Gehirns Reparaturmechanismen zu unterstützen und die sogenannte kognitive Reserve zu erhöhen (Zhu u. a. 2019).

Neben diesen Veränderungen kommt es auch im alternden Gehirn zu Neurogenese, d. h. der Neubildung von Nervenzellen. Lange Jahre galt es als ein Dogma, dass die Neubildung von Nervenzellen aus Stammzellen nach der Geburt nicht erfolgt, jedoch besteht nun Konsens darüber, dass zumindest in einigen Regionen wie dem Hippocampus neugebildete Neurone zu finden sind. Stress und Bewegung scheinen auf die Proliferation Einfluss zu nehmen, während eine anreicherte Umgebung einen Effekt auf die Überlebensrate hat (Gage 2019). Eine neue, gut kontrollierte Studie an humanen post-mortem Gehirnen konnte Tausende von Nervenzellen unterschiedlichen Reifegrades bis in das 9. Lebensjahrzehnt hinein nachweisen (Moreno-Jiménez u. a. 2019). Interessanterweise nahmen die Anzahl und der Reifegrad mit zunehmender Alzheimer-erkrankung ab, was darauf hindeutet, dass eine gestörte Neurogenese möglicherweise ein relevanter Pathomechanismus für Gedächtnisdefizite bei Morbus Alzheimer und ggf. Ziel neuer Therapiestrategien sein könnte. Andere vermuten, dass Neurogenese während der normalen Alterung ebenfalls abnimmt und zu kognitiver Beeinträchtigung und verringerter Plastizität beiträgt (Apple u. a. 2017; La Rosa u. a. 2019).

Hirnalterung geht einher mit Veränderungen des Hirngewebes. Pathologische Veränderungen laufen parallel zu kompensatorischen Prozessen (Lernen und Plastizität) und es kommt auch zur Neubildung von Nervenzellen in bestimmten Hirnregionen, deren funktionelle Bedeutung für gesundes Altern ein aktuelles Forschungsfeld ist.

3. Einflussfaktoren für die Hirnalterung und mögliche Wege ihrer Beeinflussung

Umweltfaktoren einschließlich sogenannter Lifestyle-Faktoren beeinflussen die Alterung. Dazu zählen so verschiedene Aspekte wie ein abwechslungsreiches Lebensumfeld und körperliche Aktivität, aber auch soziales Engagement. Für den letzteren Faktor wurde gezeigt, dass er positiv mit der Funktion des Hippocampus, einem Teil der Hirnrinde, der eine zentrale Rolle für Lernen und Gedächtnis hat, korreliert (Dause und Kirby 2019). Lifestyle-Faktoren wirken nicht isoliert, sondern meist in Kombination und in unterschiedlicher Art und Weise. Es ist deshalb notwendig, sie zusammen zu betrachten. Das wurde in einer aktuellen Untersuchung getan, in der Alkoholkonsum und Rauchen auf der einen Seite, sowie körperliche Aktivität und soziale Integration auf der anderen Seite in Bezug auf die Struktur sowie funktionelle Konnektivität des Gehirns in einer Stichprobe von mehr als 500 älteren Personen analysiert wurde (Bittner u. a. 2019). Hierzu wurde der Summen-Score berechnet, der alle vier Faktoren umfasste und berücksichtigte, in welche Richtung ein Faktor wirkt. Die Studie zeigte, dass strukturelle Unterschiede eher mit körperlicher Aktivität, Alkoholkonsum und sozialer Integration zusammenhängen während Rauchen insbesondere mit höherer funktioneller Konnektivität verbunden war. Zudem ergab die gemeinsame Betrachtung der unterschiedlichen Faktoren mehr als die Summe der Einzelfaktoren (Bittner u. a. 2019).

Auch andere Untersuchungen haben sich mit der Verbindungsstruktur des Gehirns während der Alterung beschäftigt. Ein höherer Grad an körperlicher Aktivität, gesunde Ernährung, kognitives Training und Meditation scheinen protektiv auf die Intaktheit der weißen Substanz, d. h. den Be-

reich des Gehirns, in dem vorrangig die Verbindungen (Axone, Dendriten) gelegen sind, zu wirken. Es wird daraus abgeleitet, dass eine Veränderung solcher Faktoren zu einer gesunden Alterung beiträgt (Wassenaar u. a. 2019).

Gesundes Altern kann möglicherweise durch Meditation beeinflusst werden, die einen Effekt auf die Regulation der Aufmerksamkeit, die emotionale Kontrolle, die Stimmung sowie exekutive Funktionen hat und krankhaften Veränderungen vorbeugen kann, wobei ein Einfluss auf die funktionelle Verbindungsstruktur des Gehirns diskutiert wird (Acevedo u. a. 2016).

Für einen Einfluss von musikalischer Betätigung auf die Hirnstruktur und Plastizität sprechen eine Reihe von MRT-basierten Untersuchungen bei professionellen Musikerinnen und Musikern, in denen eine Reihe von Unterschieden zu Kontrollpersonen gefunden und im Zusammenhang mit Plastizität diskutiert wurden, z. B. im motorischen Cortex (Bewegungskontrolle) und dem Corpus callosum (Schlaug u. a. 1995; Schlaug u. a. 1995; Amunts u. a. 1996; Gaser und Schlaug 2003; Zatorre u. a. 2007; Gärtner u. a. 2013); für eine Übersicht siehe Altenmüller und Furuya (2016). Ob auch kurzfristige musikalische Betätigung vergleichbare Effekte in der Hirnstruktur oder Verhaltensebene haben kann, wird kontrovers diskutiert. Spezielle Programme für Musik und bildende Kunst wurden in Bezug auf ihre Wirkung auf die physiologischen Eigenschaften des Gehirns und einen positiven Effekt auf kognitive Fähigkeiten untersucht und deuten auf eine kausale Verbindung zwischen der Art des Programms (Musik oder bildende Kunst) und den beobachteten neuroplastischen Veränderungen hin (Alain u. a. 2019). Ein ähnlicher Ansatz untersuchte über einen 4-monatigen Zeitraum ältere Personen, die Klavierunterricht erhielten, im Vergleich zu einer Kontrollgruppe mit körperlichen Aktivitäten, Computerstunden, Kunstunterricht und anderen Aktivitäten. Die Gruppe mit dem Klavierunterricht zeigte nach Abschluss des Experiments eine signifikante Verbesserung im sogenannten Stroop Test, der exekutive Funktionen, inhibitorische Kontrolle und geteilte Aufmerksamkeit erfasst. Die Teilnehmenden profitierten ebenfalls in Bezug auf die Stimmung, Anzeichen von Depression und allgemeine Lebensqualität. Diese positiven Effekte werden vor dem Hintergrund der Aktivierung der sogenannten kognitiven Reserve diskutiert. Dieses Konzept wird verwendet, die Diskrepanz zwischen klinischer Symptomatik und den Effekten der Alterung oder Erkrankungen wie Alzheimer zu erklären und Kompensationsprozesse zu ergänzen (Anthony und Lin 2017). Verschiedene Hirnregionen und Netzwerke werden in diesem Zusammenhang diskutiert (Pietzuch u. a. 2019).

Andere Studien berichten, dass die Art und der Umfang der Ernährung einen Einfluss auf Lernen, Gedächtnis und Stimmung haben (Murphy u. a. 2014). Hier spielt wahrscheinlich das Mikrobiom eine wichtige Rolle, insbesondere das Darmmikrobiom, d.h. die dort lebenden Organismen mit ihren Genen und Stoffwechselprodukten. Das Mikrobiom kann über die Produktion von Neurotransmittern und Neurotrophinen die Modulation von Entzündungsprozessen und anderen Mechanismen die Gehirnfunktion beeinflussen (Komanduri u. a. 2019).

Sportliche Aktivitäten werden in einer ganzen Reihe von Studien in Bezug auf ihren Effekt auf kognitive Fähigkeiten untersucht (Ballesteros u. a. 2015; Voss u. a. 2019). Die kausalen Zusammenhänge sind noch wenig verstanden und sowohl strukturelle als auch metabolische und andere Mechanismen werden diskutiert (Engeroff u. a. 2018; Tari u. a. 2019). Ähnlich wie bei kardiovaskulären Erkrankungen geht man davon aus, dass gezielte Prävention neurodegenerativen Erkrankungen wie Morbus Alzheimer entgegenwirken kann. Es wird vermutet, dass etwa ein Drittel aller Alzheimer-Erkrankungen an Risikofaktoren gebunden sind, die modifizierbar sind, auch

wenn man die genauen Mechanismen noch nicht vollständig verstanden hat (Barbera u. a. 2018; McGurran u. a. 2019) und die Stärke des Effekts der Faktoren sich in den verschiedenen Lebensphasen ändert (Erickson u. a. 2019).

Es wird angenommen, dass es eine Überlappung der Mechanismen von körperlicher und kognitiver Aktivität geben könnte. Eine Metaanalyse von 48 Studien bei Personen über 60 Jahren zeigte einen positiven Effekt von körperlichem Training auf sowohl Körperfunktionen als auch Kognition und dass der Effekt umso größer ist, je größer das Training ist (Falck u. a. 2019). Eine andere Studie betont die Wichtigkeit von motorischem Lernen für Plastizität (Cai u. a. 2014).

Die SMART-Studie untersuchte den Effekt von körperlicher Aktivität auf Hirnmetabolismus und Hippocampus-Volumen über einen Zeitraum von 12 Wochen. Hierbei zeigte BDNF (ein Marker für Plastizität) eine Korrelation mit körperlicher Aktivität (Engeroff u. a. 2018). Die Autorinnen und Autoren schlussfolgerten, dass reguläre körperliche Aktivität einen positiven Effekt in Bezug auf Plastizität hat, wiesen aber gleichzeitig auf den großen Einfluss anderer Faktoren wie Geschlecht, Bildungsgrad, Body Mass Index und Alter hin und betonten die Einschränkungen, die sich aus relativ kleinen Stichproben ergeben.

Ein Nachteil vieler Studien ist, dass kognitive Fähigkeiten wie das Gedächtnis nur indirekt vom Hippocampus-Volumen abgeschätzt werden (Voss u. a. 2019). Die National Academy unterstreicht zwar, dass körperliche Aktivität ein vielversprechender Faktor sei, aber noch nicht genügend Evidenz vorliegt, dass es diesen kognitiven Abbau zu verhindern hilft oder das Risiko, an Demenz zu erkranken, verhindert (National Academies of Sciences und Medicine 2017).

Umweltfaktoren und genetische Prädisposition beeinflussen die Hirnalterung. Kognitives und auch physisches Training und damit kardiovaskuläre Faktoren können diese potentiell beeinflussen. Verschiedene Mechanismen werden diskutiert, die z. B. über plastische Veränderungen im Hippocampus oder im Metabolismus vermittelt werden. Die wissenschaftlichen Zusammenhänge sind im Detail noch nicht verstanden.

4. E-Health zur Verbesserung kognitiver und kardiovaskulärer Parameter

Computerisierte und/oder webbasierte Ansätze mit dem Ziel, die kognitive oder kardiovaskuläre Funktionalität zu verbessern, werden seit einigen Jahren angeboten. Gezieltes kognitives Training ist Gegenstand einer ganzen Reihe von Untersuchungen, die über positive Effekte, zum Teil länger anhaltend, berichten (Mahncke u. a. 2006). Ein computerisiertes, kognitives Training in Verbindung mit körperlichem Training wurde in einer Studie bei 65-85-Jährigen untersucht; dabei wurde zwar kein positiver Effekt auf das Gedächtnis festgestellt, jedoch auf andere kognitive Testergebnisse (ten Brinke u. a. 2019). Eine Meta-Analyse berichtete über einen moderaten Effekt, der für verschiedene kognitive Fähigkeiten unterschiedlich war (Lampit u. a. 2014).

Möglicherweise lassen sich positive Effekte durch Videotraining erreichen. Vor dem Hintergrund, dass es bei Multitasking-Leistungen zu einer linearen Abnahme zwischen 20 und 79 Jahren kommt, trainierte eine Gruppe älterer Erwachsener (60-85 Jahre) mit einer Version des NeuroRa-

cer. Es zeigte sich, dass dies den Multitasking-Aufwand reduzierte und ein Leistungsniveau erreicht wurde, dass das von untrainierten 20-Jährigen übertraf und mindestens 6 Monate andauerte (Anguera u. a. 2013). Bei diesem Test wurden Fähigkeiten zur sensorischen Diskrimination und zur visuomotorischen Verfolgung trainiert. Dabei wurden Hirnaktivitäten im EEG gemessen. Frontale Theta Aktivitäten im Bereich von 4-7 Hz sind ein hirnphysiologisches Korrelat von kognitiver Kontrolle und wurden als Mechanismus hinter der Leistungsänderung diskutiert.

Webbasierte Ansätze des Trainings haben den zusätzlichen Vorteil, dass damit eine große Anzahl an Adressatinnen und Adressaten erreicht werden kann. E-Health eröffnet zunehmend Präventionswege und kann das eigene Gesundheitsmanagement stärken (Richard u. a. 2016; Barbera u. a. 2018). Um das weiter abzuklären, wurde die HATIC-Studie, eine randomisierte, kontrollierte Studie zur Prävention von kardiovaskulären Erkrankungen und kognitiven Einschränkungen gestartet, die über 18 Monate dauerte und 2600 Personen über 65 Jahren einbezog. HATIC bietet eine einfach zugängliche und intuitive Internetplattform mit dem Ziel, das eigene Risikoprofil zu beeinflussen, und wird durch Trainerinnen und Trainer unterstützt, die mit den Teilnehmenden kommunizieren. Die Möglichkeit solcher Angebote wird unterschiedlich stark angenommen; so spielt z. B. die Bildung eine Rolle, die Zugänglichkeit solcher Verfahren, aber auch die Möglichkeit der direkten Kommunikation mit Ansprechpartnerinnen und Ansprechpartnern (Coley u. a. 2019).

Positive Erfahrungen wurden in einer webbasierten Interventionsstudie aus Malaysia gezeigt, die durch Aufklärung, Information und Bildung die Prävention von MCI als Ziel hat und sowohl ältere Personen als auch Pflegepersonal einbezogen hat (Vanoh u. a. 2018). In der Studie wird hervor gehoben, dass das webbasierte Tool über solche Lifestyle-verändernden Strategien informiert, die potentiell relevant sind, um die Progression von MCI abzumildern.

Andere Studien kommen zu weniger positiven Einschätzungen. Kürzlich ist eine Meta-Analyse zu web- oder appbasierten Lifestyle-Programmen veröffentlicht worden, die deren Effektivität beurteilte (Wesselman u. a. 2019). Die Studie berichtete über 14 webbasierte, sehr unterschiedliche Lifestyle-Programme; davon waren vier kostenlos verfügbar. Nur drei Studien haben jedoch die Effektivität in einem kontrollierten Design untersucht, was eine wichtige Voraussetzung für die Beurteilung des Effekts ist. Insgesamt wurden signifikante kleine bis moderate Effekte in Bezug auf globale kognitive Parameter, subjektive kognitive Parameter und Lifestyle-Risiko-Faktoren gefunden.

Eine aktuelle Cochrane-Studie hat Untersuchungen zu computerisiertem, kognitivem Training mit einer Dauer von mindestens 12 Monaten und dem Ziel der Verbesserung kognitiver Fähigkeiten bei Erwachsenen zwischen 45 und 65 Jahren systematisch ausgewertet und zieht ebenfalls sehr kritische Schlüsse: Es wurde nur eine große Studie gefunden, die den Kriterien genügte und mehr als 6000 Probanden zu zwei Zeiträumen untersucht hat. Die Qualität der Studien wurde kritisch hinterfragt. Es wurde ein geringer Vorteil nach kognitivem Training festgestellt.

Insgesamt sehen die Autorinnen und Autoren keinen Beleg für einen Trainingseffekt und fordern neue Untersuchungen (Gates u. a. 2019). Das bedeutet nicht unbedingt, dass positive Effekte durch computerisiertes Training nicht erreicht werden können, zeigt aber, dass der Nachweis schwierig sein kann und es erst wenige Studien mit hohen Qualitätsstandards gibt, die z. B. die Größe der Stichprobe betreffen.

Es liegen Evidenzen vor, dass webbasierte Programme und Apps insgesamt eine positive Wirkung zu haben scheinen, jedoch sind die geringe Anzahl der nach strikten wissenschaftlichen Kriterien erfolgten Studien und die zum Teil geringen Stichproben ein großes Manko.

5. Kohortenstudien, Big Data und Forschungsdateninfrastrukturen

Um die verschiedenen auf die Alterung einwirkenden Faktoren und ihr Zusammenwirken analysieren zu können, werden mehr und mehr Untersuchungen an großen Stichproben, sogenannte Kohortenstudien, durchgeführt. Beispiele dafür sind die Nationale Kohorte (Nako; <https://nako.de/>), die Rheinlandstudie (<https://www.rheinland-studie.de/>), die Heinz Nixdorf Recall Studie (<https://www.uni-due.de/recall-studie/die-studien/hnr/>), die durch die 1000 Gehirne Studie (https://www.fz-juelich.de/inm/inm-1/DE/Forschung/1000_Gehirne_Studie/1000_Gehirne_Studien_node.html) erweitert wurde, die SHIP Studie (<https://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/ship-studie-leben-und-gesundheit-in-vorpommern-vom-kaffee-gen-und-anderen-unerwarteten-3094.php>), die Alzheimer's Disease Neuroimaging Study (ADNI; <http://adni.loni.usc.edu/>), das Human Connectome Project (<https://www.humanconnectome.org/>) oder die UK Biobank (<https://imaging.ukbiobank.ac.uk/>).

Die Möglichkeit, in solchen Kohortenstudien auf mehrere Zehntausend oder sogar Hunderttausend individuelle Datensätze zurückgreifen zu können, erlaubt es, Faktoren der Hirnalterung zu identifizieren und ihr Zusammenwirken besser zu verstehen. Insbesondere genetische Faktoren lassen sich oft nur in sehr großen Stichproben nachweisen. So zeigte eine jüngst erschienene Arbeit auf Grundlage der UK Biobank (> 400.000 Probandinnen und Probanden), dass es bei Insomnie eine Anreicherung von Genen gibt, die an der Ubiquitin-abhängigen Proteolyse beteiligt sind und bestimmte Gene in verschiedenen Regionen des Gehirns und anderen Organen verstärkt exprimiert werden. Es konnten gemeinsame genetische Faktoren für Insomnie, Alterung, kardio-metabolische, behaviorale, psychiatrische und andere Merkmale identifiziert werden und es wurden Hinweise auf eine kausale Verbindung zwischen Insomnie, Depression, koronarer Herzerkrankung und dem subjektiven Wohlbefinden gefunden (Lane u. a. 2019). Dieses Beispiel illustriert die Komplexität verschiedener Regulationsmechanismen, die für Alterung eine Bedeutung haben und zeigt damit auch Grenzen für Untersuchungen auf, die einzelne Parameter der Alterung in kleinen Stichproben analysieren. Gleichwohl sind auch Untersuchungen in kleineren Stichproben unerlässlich, denn sie können in die Tiefe gehen, z. B. behaviorale Faktoren im Detail testen oder Parameter modulieren.

Große Stichproben mit einer großen Anzahl von gemessenen Parametern machen es nötig, automatisierte Auswerteverfahren anzuwenden. Ein Beispiel dafür ist CBRAIN, eine kanadische Technologieplattform für die Hirnforschung, die HPC-basierte Workflows (auf High-Performance Computing laufende Programme) unterstützt, um die großen Datenmengen zu bewältigen (Sherif u. a. 2014). Inzwischen ist CBRAIN eine weit verbreitete Software, die zur Untersuchung von alterungs- und krankheitsassoziierten Veränderungen des Gehirns eingesetzt wird.

Ähnliche Daten- und rechenintensive Anwendungen beobachtet man schon seit einiger Zeit in den Omics-Bereichen, insbesondere der Genetik. Einher gehen diese Fortschritte mit neuen Verfahren aus dem Bereich maschinelles Lernen und Deep Learning, die wichtige Ansätze bieten, Muster in den Datensätzen zu extrahieren (z. B. Rubbert u. a. 2019). Wenn die verschiedenen Daten (Omics, Verhaltensdaten, epidemiologische Informationen etc.) mit dreidimensionalen Bildgebungsdaten des Gehirns in repräsentativen Stichproben zusammengebracht werden, führt das zu hohen Anforderungen an Speicherkapazitäten und Rechenleistung. Besondere Anforderungen ergeben sich auch im Bereich des Data Management, der Rechengänge, des Data Mining, der Interpretation der Ergebnisse (Dinov u. a. 2014) sowie der Hardware (Boubela u. a. 2016).

Die schnelle Entwicklung von Deep Learning und Machine Learning ermöglicht auch zunehmend prädiktive Ansätze. In einem aktuellen Europäischen Projekt entsteht eine Gesundheits-App zur frühen Diagnostik von Morbus Parkinson (<http://www.i-prognosis.eu>), die alltägliche motorische Fähigkeiten aufzeichnet, sie mit Hilfe des maschinellen Lernens analysiert und bei Auffälligkeit einen Arztbesuch empfiehlt. Andere Apps analysieren Sprache, z. B. zur frühen Erkennung von Schizophrenie (Karrer u. a.; Hong u. a. 2015) oder Psychosen (Bedi u. a. 2015).

Eine andere Studie untersuchte natürliche Sprache in Blogs um Psychosen vorhersagen zu können (Fineberg u. a. 2016), zwar (noch) mit eher moderaten Ergebnissen und mit mäßig großer Stichprobe, aber auf Grundlage von Daten, die frei im Netz zur Verfügung stehen und natürliche sprachliche Äußerungen wiedergeben. Einer der Autoren ist Mitarbeiter von IBM, was das wirtschaftliche Interesse an solcher Art von Untersuchungen unterstreicht. Diese Anwendungen sind nur einige wenige, die die rasante Entwicklung in diesem Bereich illustrieren. Vorstellbar sind Entwicklungen in Richtung nicht nur einer genaueren Diagnostik, sondern auch Erkennung von Emotionen, Absichten, Prädiktion von Handlungen etc. auf Grundlage von KI.

Digitalisierung geht ebenso einher mit neuen Möglichkeiten im Bereich der Simulation. Besonders fortgeschritten ist das Feld im Bereich der molekularen Simulation. Das hat eine immer sichtbare Bedeutung für die Entwicklung neuer therapeutischer Substanzen, z. B. bei neurodegenerativen Erkrankungen. Dazu werden u. a. Änderungen in der molekularen Struktur bei der Bindung von Liganden an Rezeptoren, die bis auf die atomare Ebene gehen können, untersucht (z. B. Rossetti u. a. 2019). Die Identifizierung dieser Interaktionen zwischen pharmakologisch wirksamen Substanzen und ihren Zielpunkten im Gehirn hat eine zentrale Bedeutung für die Entwicklung neuer Therapeutika und kann klassische Verfahren ergänzen, z. B. in vitro Screenings wie Bioassays. Mitunter sind solch experimentelle Herangehensweisen jedoch nicht ausreichend, die vielen Möglichkeiten der Interaktion experimentell im Detail abzuklären, oder sie sind extrem zeit- und arbeitsintensiv. Im Computer können prädiktive Modelle entwickelt und simuliert werden. In Kombination mit Verfahren des maschinellen Lernens können so Kandidatensubstanzen beispielsweise ausgeschlossen werden, die nicht über die gewünschten Bindungseigenschaften verfügen oder es werden Substanzen identifiziert, die dann experimentell weiter abgeklärt werden können (Lima u. a. 2016; Chen u. a. 2018). Damit können empirische Verfahren ggf. abgekürzt werden. Die verwendeten quantenmechanischen und molekular-dynamischen Simulationen sind allerdings rechenintensiv und stellen extreme Anforderungen an das wissenschaftliche Rechnen. Prinzipiell sind solche Verfahren nicht nur für die Entwicklung von therapeutischen Substanzen,

sondern auch für die Entwicklung von leistungssteigernden Substanzen anwendbar. Sie erfordern jedoch eine entsprechende Infrastruktur für Simulation und Analyse, was im Moment den Einsatz begrenzt.

Durch Ansätze des Cloud-basierten HPC, angeboten von privaten Konzernen wie Amazon oder auch sogenannter containerbasierten Verfahren wie sie z. B. von der UberCloud (<https://www.theubercloud.com/>) angeboten werden, die ebenfalls HPCaaS (High Performance Computing as a Service) umfasst, wird der Zugang erleichtert und auch ohne eigene Recheninfrastruktur vor Ort sind damit Anwendungen auf Supercomputern möglich. Das ist besonders für kleine und mittlere Unternehmen interessant, aber auch für Universitäten oder Krankenhäuser, da die Zugangsschwelle für rechen- und speicherintensive Anwendungen reduziert wird. Durch solche Entwicklungen können sich jedoch Fragen nach den gesetzlichen Rahmenbedingungen und Sicherheitsaspekten einschließlich der Datensouveränität möglicherweise in neuer Form stellen. Da gerade diese Bereiche einem starken Einfluss der großen, weltweit agierenden Konzerne wie Google, Amazon, Intel und IBM unterliegen, ist es wichtig, hier ebenfalls im europäischen und im weiteren internationalen Maßstab zu Regelungen zu kommen.

Es ist somit notwendig, Forschung auf diesem Gebiet öffentlich zu fördern und sicherzustellen, dass deutsche und europäische öffentliche Einrichtungen kompetitiv bleiben. Eine aktuelle Entwicklung im Bereich HPC ist die FENIX Infrastruktur (siehe nächster Abschnitt). In Zusammenhang mit Big Data und den damit verbunden Chancen und Risiken hat der Deutsche Ethikrat zum Thema „Big Data und Gesundheit – Datensouveränität als informationelle Freiheitsgestaltung“ 2017, eine umfangreiche Stellungnahme veröffentlicht (https://www.ethikrat.org/publikationen/publikationsdetail/?tx_wwt3shop_detail%5Bproduct%5D=4&tx_wwt3shop_detail%5Baction%5D=index&tx_wwt3shop_detail%5Bcontroller%5D=Products&cHash=7bb9aadb656b877f9dbd49a61e39df2f).

Die Notwendigkeit, komplexe wissenschaftliche Analysen und Simulationen mit großen Datenmengen durchzuführen, hat die Herausbildung von neuen, großen Forschungsverbünden und -infrastrukturen befördert. Ein Beispiel auf der Datenebene ist EOSC (European Open Science Cloud), einer Plattform, die Open Science und technologische Entwicklung fördert. Am Montreal Neurological Institute wird eine spezialisierte Cyber-Infrastruktur entwickelt (Das u. a. 2017), die Bestandteil der kanadischen Initiative „Healthy Brains for Healthy Lives“ ist (<https://www.mcgill.ca/hbhl/>) und von Kanada mit ca. 90 Mio. Can\$ gefördert wird. Sie zielt auf eine Lebensverbesserung durch die Förderung von Forschung über das gesunde und erkrankte Gehirn während der gesamten Lebensspanne. Neuroinformatik, Datenwissenschaften einschließlich von Verfahren der Künstlichen Intelligenz und Modellierung sind dabei zentrale Ansätze, die durch die Digitalisierung eine große Dynamik entfalten und beitragen sollen, Krankheiten besser zu diagnostizieren, zu therapieren, Risikogruppen früher zu identifizieren und auch präventiv tätig zu werden. Durch strategische Partnerschaften, z. B. dem Mila (Quebec Artificial Intelligence Institute, <https://mila.quebec/>) entstehen dabei starke Forschungsallianzen, die innovative Technologien entwickeln, um mentale Gesundheit und die Mechanismen der Alterung besser zu verstehen und daraus therapeutische Ansätze abzuleiten. CIFAR (<https://www.cifar.ca/>) ist ein Zusammenschluss von kanadischen Spitzenforscherinnen und Spitzenforschern und ihren internationalen Partnerinnen und Partnern. Er koordiniert u. a. die kanadische KI-Strategie und fördert Ausgründungen, die Gesundheits-Apps oder diagnostische Tools anbieten.

Das Europäische Human Brain Project (HBP) verfolgt einen dazu komplementären Ansatz (Amunts u. a. 2019). Das HBP zielt auf ein tieferes Verständnis des menschlichen Gehirns und hat zum Ziel, die Erkenntnisse in medizinische Anwendungen, Computing und neurobasierte Technologien umzusetzen (<https://www.humanbrainproject.eu/en/>). Hier wird eine neue Forschungsdateninfrastruktur geschaffen, die es ermöglicht, große Datensätze (z. B. während der Alterung erhobene Kohortendaten oder Patientendaten) mit Hilfe der FENIX-Infrastruktur (Federated EuropeaN Information eXchange: <https://fenix-ri.eu/>) zu analysieren, wobei innovatives Computing zum Einsatz kommt. FENIX wird von 5 großen europäischen Supercomputing-Zentren, darunter das Jülich Supercomputing Centre aus Deutschland, gebildet und erlaubt umfangreiche Analysen und Simulationen im Bereich des Höchstleistungsrechnens bei gleichzeitiger Gewährleistung des Schutzes der persönlichen Daten (Salles u. a. 2019).

Dazu gehört auch die „The Virtual Brain“, eine Open-Source Plattform, die von der Charité Berlin und dem Berliner Institut für Gesundheitsforschung/Berlin Institute of Health (BIH) aus in das Human Brain Project integriert wird (<https://www.bihealth.org/de/aktuell/pressemitteilung-start-der-informatikplattform-the-virtual-brain-im-eu-flaggschiff-human-brain-project/>). Sie baut auf der Simulationsplattform „The Virtual Brain“ auf, die gemeinsam mit kanadischen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern entwickelt wurde (<https://www.thevirtualbrain.org/tvb/zwei>). „The Virtual Brain“ erlaubt es, die Verbindungsstruktur des Gehirns mathematisch zu beschreiben und personalisierte Hirnmodelle zu entwickeln, die verschiedene Datensätze (strukturelles, funktionelles und diffusionsgewichtetes MRI sowie Regionen-basierte Atlasinformation) integriert. Durch die Entwicklungen im Bereich Modellierung, Simulation und Computing war es möglich, eine erste große klinische Studie dazu in Frankreich zu starten, an der ca. 400 Patientinnen und Patienten teilnehmen werden (EPINOV, Improving EPilepsy surgery management and progNosis using Virtual brain technology). Dabei werden von jedem Gehirn viele verschiedene Datensätze gewonnen und dienen als Grundlage für die Modellierung.

Die Verarbeitung solcher Datensätze ist sowohl speicher- als auch rechenintensiv; bei im Mittel ca. 90 GByte pro Gehirn ergibt sich bei großen Stichproben sehr schnell extrem großer Speicherbedarf (Schirner u. a. 2015). Das stellt nicht nur für die Langzeitspeicherung große Anforderungen, sondern insbesondere auch für Analysen, die schnelle Datenzugriffe erfordern.

Die neurowissenschaftliche, klinische und epidemiologische Expertise mit Erfahrungen in der Neuroinformatik und dem wissenschaftlichen Höchstleistungsrechnen zusammen zu bringen und dafür geeignete Forschungsinfrastrukturen aufzubauen, ist eine der zentralen Aufgaben im Rahmen der Digitalisierung. Das ist Voraussetzung, Faktoren zu isolieren, die für die interindividuelle Variabilität der Alterung eine Rolle spielen. Das Computing entwickelt sich mit großer Geschwindigkeit und bisher nicht zugängliche Anwendungen aus dem Höchstleistungsrechnen werden niedrigschwelliger. Maschinelles Lernen und Deep Learning entwickeln sich rasant und sind zunehmend nicht nur für die Erkennung von Krankheitsmustern, sondern auch prädiktiv einsetzbar.

6. Stimulationsverfahren zur Modulation von Hirnaktivität und digitales Neuro-Enhancement

Elektrische Stimulation des Gehirns kann neuronale Aktivität modulieren oder unterbrechen. Studien dazu reichen weit über 100 Jahre zurück (Fritsch und Hitzig 1870). Stimulationen nutzt man heute therapeutisch u. a. bei Wachoperationen, um Regionen im Gehirn von Patientinnen und Patienten zu identifizieren, die für die Ausübung einer bestimmten Funktion, z. B. Sprache, notwendig sind. Wenn man weiß, wo die Regionen liegen, kann man sie schonen. Heute sind diese Verfahren immer stärker von Erkenntnissen über die zugrunde liegenden neuronalen Netzwerke sowie das Wissen um die Informationsverarbeitung und Weiterleitung im Gehirn geprägt. Es werden zunehmend mathematische Modelle und Simulationen entwickelt, operative Eingriffe vorzubereiten und für den individuellen Patientinnen und Patienten bessere Effekte zu erzielen.

Stimulationsverfahren können sowohl invasiv als auch nicht-invasiv sein. Die transkranielle Magnetstimulation (TMS) nutzt intensive Magnetfelder um Ströme zu induzieren und Neurone in kleinen Gebieten in der Hirnrinde zu depolarisieren. TMS stimuliert oberflächlich gelegene Strukturen, ohne dass dafür ein operativer Eingriff notwendig ist und wird deshalb als nicht-invasiv bezeichnet. Aufgrund der Applikationsart erlaubt TMS keine kontinuierliche Stimulation und die Effekte sind relativ kurz. Ursprünglich war das Verständnis, dass TMS disruptiv wirkt, d. h. Funktionen unterbricht, jedoch wurden schon früh verstärkende Effekte beschrieben. Es werden verschiedene Mechanismen diskutiert: nicht-spezifische Effekte, eine direkte Modulation einer kortikalen Region oder eines Netzwerks, die zu einer effizienteren Informationsverarbeitung führt sowie disruptive Effekte (Luber und Lisanby 2014).

TMS wird bei verschiedenen Erkrankungen angewendet wie Schizophrenie, Depression oder nach Schlaganfall. TMS wurde auch bei gesunden Probandinnen und Probanden mit dem Ziel der Verbesserungen von perzeptiven, motorischen und exekutiven Funktionen eingesetzt, d. h. digitales Neuro-Enhancement. Die Genauigkeit der Applikation und der erzielten Effekte sind in den letzten Jahren signifikant angestiegen (Luber und Lisanby 2014). Eine aktuelle Studie untersuchte den Zusammenhang der Applikation von repetitiver TMS im dorsolateralen präfrontalen Cortex mit Neurometaboliten und fand schon bei einmaliger Applikation unter bestimmten Parametereinstellungen molekulare Veränderungen. Die Wirkung von niederfrequenter, repetitiver TMS auf das Arbeitsgedächtnis waren negativ (nicht-signifikant

erhöhte gemessene Reaktionszeit), was mit Befunden anderer Studien korrelierte (Bridges u. a. 2018). Interessanterweise war eine negative Wirkung bei Studien an gesunden Erwachsenen zu beobachten, während das nicht bei Patientenstudien (Epilepsie, Schlaganfall, Depression, Zwangsstörungen, post-traumatisches Stresssyndrom) der Fall war, bei denen krankheitsbedingte Veränderungen in den Neurotransmittern zu finden sind (Bridges u. a. 2018). Solch eine „Umkehr“ des Effektes unterstreicht die Risiken einer Anwendung im Sinne eines Enhancements für Gesunde, bei denen ja eben keine therapeutische Indikation gegeben ist, gegen die die Risiken solch einer Stimulation abgewogen werden könnten.

Eine Interventionsstudie berichtete von positiven Effekten auf motorische Fertigkeiten nach transkranieller Gleichstromstimulation mit dem Ziel des Neuro-Enhancements bei einer Gruppe von gesunden 55-88-Jährigen; hierbei wurde das Fingertippen untersucht, das sich wesentlich im Laufe des Experiments steigern ließ (Zimmerman u. a. 2013). Der nachgewiesene Effekt dauerte 24 Stunden an. Die Studie betont die Bedeutung solcher motorischer Fähigkeiten für die täglichen Aktivitäten wie die Benutzung von Mobiltelefonen oder Computern, die zur sozialen Integration und einem selbstbestimmten Leben beitragen (Zimmerman u. a. 2013).

Die tiefe Hirnstimulation ist trotz ihrer Invasivität ein gut etabliertes Verfahren, bei dem in der Tiefe des Gehirns liegende Hirnstrukturen stimuliert werden, die wichtige Schaltstellen neuronaler Regelkreise und Netzwerke darstellen. Die tiefe Hirnstimulation erfordert eine operative Implantation von Elektroden, die dann eine kontinuierliche elektrische Stimulation ermöglichen. Ende der 1980er Jahre fand dieses Verfahren erstmals Anwendung in der Behandlung von neurologischen Bewegungsstörungen wie Tremor und Morbus Parkinson. Die guten Behandlungserfolge führten in der Folge zu einem immer breiteren Einsatz dieser Methode auch bei anderen Bewegungsstörungen und Epilepsien, aber auch bei psychiatrischen Erkrankungen wie Depressionen, Zwangserkrankungen, Tourette-Syndrom oder Suchterkrankungen (Coenen u. a. 2015). Allerdings sind die Fallzahlen der Patientinnen und Patienten mit diversen psychiatrischen Erkrankungen verhältnismäßig gering und der Einsatz bei diesen Indikationen wurde wegen des noch ausstehenden Wirksamkeitsnachweises in großen kontrollierten Studien noch nicht in den Katalog der von den gesetzlichen Krankenkassen standardmäßig übernommenen Therapiemaßnahmen aufgenommen.

Während in den zurückliegenden Jahren der Effekt einer tiefen Hirnstimulation fast ausschließlich anhand von klinischen Beobachtungen beurteilt werden konnte, ist inzwischen auch eine Anwendung von MRT-basierten Verfahren an implantierten Patientinnen und Patienten möglich. Neue Verfahren zur elektrophysiologischen Ableitung und Stimulation erlauben ein verbessertes Verständnis der durch die Stimulation veränderten Wirkungen auf die Netzwerkarchitektur, der verschiedenen Nebenwirkungen sowie Therapieoptimierungen (Ramirez-Zamora u. a. 2017). Möglicherweise kann sich eine modifizierte Aktivität in neuronalen Netzwerken auch protektiv auf den Krankheitsprozess auswirken. So führt im Tiermodell die chronische Stimulation des Nucleus subthalamicus, einer wichtigen Zielregion bei Parkinson-Patientinnen und -Patienten, zu einem Anstieg des Brain-Derived Neurotrophic Factors (BDNF) im Striatum, ein Kerngebiet der Basalganglien, das in Bewegungskoordination involviert ist (Spieles-Engemann u. a. 2010). Interessanterweise findet sich auch eine erhöhte Freisetzung nach Magnetstimulation der Hirnoberfläche (Fritsch u. a. 2010). BDNF wird von Neuronen in der Hirnrinde, dem Kortex, produziert. Eine veränderte neuronale Aktivität im Kortex könnte über eine vermehrte Produktion

des BDNF zu einer neuroprotektiven Wirkung von tiefer Hirnstimulation beitragen und somit in chronische Plastizitätsprozesse neurodegenerativer Erkrankungen eingreifen.

Elektrische Stimulationen im Gyrus dentatus (einem Teil des Hippocampus) bei Elektrokrampftherapie und epileptischen Anfällen könnten ebenfalls die Proliferationsrate neuronaler Vorläuferzellen steigern und Einfluss auf die Neurogenese nehmen (Positionspapier „Tiefe Hirnstimulation – Stand der Wissenschaft und Perspektiven“ der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Senatskommission für Grundsatzfragen in der Klinischen Forschung, AG Tiefe Hirnstimulation; 2017). Da der Hippocampus als Teil des limbischen Systems in die Steuerung kognitiv-emotionaler Netzwerke eingebunden ist, wird hierdurch die Relevanz der tiefen Hirnstimulation für neuropsychiatrische Erkrankungen offensichtlich. In Tierversuchen resultierte sogar eine Stimulation des Thalamus zu einer Neurogenese im Hippocampus (Toda u. a. 2008). Außerdem führte eine Stimulation im enthorinalen Kortex bei Mäusen zu einer Proliferation von Zellen des Gyrus dentatus, die mit einer zeitlichen Latenz von einigen Wochen nach entsprechender Reifung in die lokalen Netzwerke integriert wurden und im Sinne eines Enhancements einen Effekt auf die räumliche Gedächtnisbildung hatten (Stone u. a. 2011).

Erste Patientenstudien (z. B. bei Epilepsiepatienten zur Anfallslokalisation, M. Alzheimer) zur tiefen Hirnstimulation im bisher meist verwendeten Open-Loop-Ansatz in verschiedenen, für die Gedächtnisfunktion relevanten Hirnstrukturen ergaben jedoch für den Hippocampus u. a. relevante Gebiete inkonsistente Ergebnisse hinsichtlich eines Effektes auf die Gedächtnisleistung. Einige Studien berichteten von Verschlechterungen (eine Zusammenfassung der Literaturdaten in Khan u. a. 2019). Stimulationen im Nucleus basalis Meynert (Teil des basalen Vorderhirns, der für die cholinerge Neurotransmission wichtig ist) sowie dem Fornix (Faserbahnstruktur im limbischen System) ließen eher einen positiven Effekt erkennen, wie die Ergebnisse in dieser Literaturanalyse nahelegen. Diese Unterschiede sind möglicherweise auf divergierende Stimulationsparameter und -zeitpunkte sowie unterschiedliche Lokalisation und Präzision hinsichtlich des Stimulationsortes zurückzuführen, was jedoch den hier noch erforderlichen Forschungsbedarf in diesem Feld unterstreicht (Khan u. a. 2019). Gleichzeitig machen diese Befunde die Risiken dieses Ansatzes zur Modulation des Gedächtnisses deutlich.

Von Stimulation mit den bisher üblichen Open-Loop Verfahren, bei denen die Stimulationsparameter bei der Programmierung von extern vorgegeben werden (wobei sie durchaus in bestimmten Rahmen, z. B. durch eine Steuerungseinheit durch die Patientinnen und Patienten verändert werden können), unterscheiden sich die sogenannten Closed-Loop Verfahren. Closed-Loop Verfahren erlauben neben der Stimulation auch die simultane Detektion veränderter neuronaler Aktivität, die dann zu einer systeminternen, bedarfsgerechten Adaptation der Stimulationsparameter führen kann (Ramirez-Zamora u. a. 2017). Ein zentraler Punkt ist dabei, dass diese Anpassungsprozesse in einer autonomen Art und Weise erfolgen können, ohne direkte Einwirkung von ärztlicher Seite oder Steuerung durch die Patientinnen und Patienten. Der Einsatz von Closed-Loop Stimulation wird zunehmend bei verschiedenen Erkrankungen, die eine Dysfunktion von Netzwerken beinhalten, eingesetzt. Das Ziel ist, die Therapie effektiver zu machen (weniger Stimulationszeit und Intensität sowie Energieverbrauch bei besseren Ergebnissen), aber auch die Belastung für Patientinnen und Patienten zu reduzieren (z. B. Little u. a. 2013). Closed-Loop Stimulation kann nicht nur mit tiefer Hirnstimulation nach Implantation von Elektroden verwendet werden, sondern auch nicht-invasiv. So wird über die Entwicklung

einer Multikanalspule zur transkraniellen Magnetstimulation (mTMS) in Kombination mit EEG und Deep Learning in Echtzeit für die klinische Anwendung berichtet (Ziemann u. a. 2019).

In Ratten- und Primatenstudien wurde ein Effekt einer Closed-Loop Stimulation des Hippocampus auf die kognitive Leistungsfähigkeit nachgewiesen: Hierbei wurde ein nicht-lineares Multi-input-multi-output-Modell verwendet, das das Kurzzeitgedächtnis in Echtzeit während der Durchführung eines kognitiven Tests unterstützt. Dies führte zum einen zu einer kontinuierlichen Verbesserung der Test-Performance in Abhängigkeit von der Häufigkeit der Durchführung des Tests. Zum anderen konnte eine zuvor pharmakologisch beeinträchtigte Hippocampus-Funktion wieder hergestellt werden (Berger u. a. 2011; Deadwyler u. a. 2017).

Diese Befunde sind Grundlage für die Anwendung nicht-invasiver tiefer Hirnstimulation mit dem Ziel des digitalen Enhancements von kognitiven, mentalen oder auch emotionalen Leistungen oder von Persönlichkeitsmerkmalen bei gesunden Menschen. Der Übergang zwischen therapeutischen Maßnahmen und medizinischer Indikation, wie sie z. B. bei Zwangserkrankungen vorliegt, und Enhancement ist mitunter fließend. So beschrieben Patientinnen und Patienten mit Zwangserkrankungen den Einsatz einer Closed-Loop tiefen Hirnstimulation des Nucleus accumbens (ein ventral gelegenes Kerngebiet der Basalganglien) als befreiend, so dass sie mehr „sie selbst“ sein konnten. Einige Patientinnen und Patienten berichteten allerdings auch über Verhaltensänderungen (z. B. forscheres Auftreten), die sowohl von den Patientinnen und Patienten als auch vom sozialen Umfeld als irritierend wahrgenommen wurden, sodass sich hier gerade bei psychiatrischen Indikationen für eine tiefe Hirnstimulation die Frage nach einer Manipulation und Verlust der persönlichen Autonomie stellt. Es wird aber nicht jede unerwartete und eventuell unangenehme Verhaltensänderung als eine Änderung der subjektiven Identität oder Persönlichkeit wahrgenommen; es stellen sich jedoch Fragen nach einem Eingriff in die Autonomie, die gegeneinander abzuwägen sind. Von einigen Autorinnen und Autoren wird vorgeschlagen, die Wirkung solcher Eingriffe mit der einer persönlichen Beziehung zu vergleichen (de Haan u. a. 2017; Goering u. a. 2017; Kiverstein u. a. 2017).

Weitere Risiken von tiefer Hirnstimulation sind klassische Komplikationen eines operativen Eingriffs (Infektionen, Blutungen etc.), aber auch andere, nicht beabsichtigte Effekte der Stimulation, die unter Umständen einen Einfluss auf das physische und psychische Wohlbefinden der Betroffenen, ihr Selbstbildnis und das sie umgebende soziale Gefüge haben können. Hierzu zählen Verhaltens- und Stimmungsänderungen bis hin zu Änderungen der Persönlichkeit (Lewis u. a. 2015). Die Auswirkungen hinsichtlich der Effekte abseits der primären Zielsymptome im Einzelfall sind schwer vorhersehbar. Sie kollidieren zudem mit möglicherweise unrealistischen oder sich unter dem Eingriff wandelnden Erwartungshaltungen der Betroffenen und ihren Angehörigen (Woopen 2012). Wichtig ist in diesem Zusammenhang, ob und in wie weit die durch die Stimulation bedingten Effekte reversibel sein können und der „Ausgangszustand“ sich durch Ausschalten der Stimulation wiederherstellen lässt. Vor diesem Hintergrund sind weitere wissenschaftliche Untersuchungen hinsichtlich Wirkung und Nebenwirkungen unabdingbar und bedürfen einer multidisziplinären Begleitung.

Bei Hirn-Computer/Maschinen-Schnittstellen (Brain-Computer/Machine Interfaces, BCI/BMI) handelt es sich um Systeme, bei denen das menschliche Gehirn mit einem externen Gerät kommuniziert. Meist zielen diese Systeme darauf ab, einen Bypass um eine geschädigte Hirn-Struktur oder -Faserbahn zu schaffen. Weit verbreitet sind Cochlea-Implantate, die es ermöglichen, dass

bei einem geschädigten Hörorgan ein extern generierter Klang direkt den Hörnerven stimulieren kann. Aber auch andere Anwendungen werden derzeit untersucht (Murphy u. a. 2016; Semprini u. a. 2018). Für das visuelle System, zu dem schon sehr detaillierte Konzepte für die Informationsweiterleitung, z. B. bei visueller Vorstellung und Dekodierung, vorliegen, könnten mit BCI in Kombination mit Machine Learning / Deep Learning (Senden u. a. 2019) ebenfalls bald völlig neue Prothesen für Blinde entwickelt werden. Die Idee ist dabei, Kamerasignale auf die Hirnrinde zu übertragen und Machine Learning / Deep Learning zur Signalumwandlung zu nutzen. Angelernt können die künstlichen neuronalen Netze über Neurobildgebungsdaten werden. Hirnsignale kann man über verschiedene invasive Verfahren wie die Implantation von Microarray-Elektroden oder elektrokortikale, sogenannte Grids, messen, jedoch können auch nicht-invasive Verfahren wie Elektroenzephalographie (EEG), Magnetenzephalographie (MEG), funktionelle MR-Bildgebung (fMRI) und funktionelle Nah-Infrarot-Spektroskopie (NIRS) genutzt werden (Murphy u. a. 2016; Semprini u. a. 2018). Diese Methoden haben unterschiedliche technische Eigenschaften hinsichtlich der zeitlichen und räumlichen Auflösung und somit der differentiellen Detektion hirneigener Aktivität. Invasive Methoden sind in diesen Parametern z. T. den nicht-invasiven Methoden deutlich überlegen. Risiken bestehen z. B. durch ein mögliches Einwachsen der Elektrode ins Gewebe sowie das Auftreten von Narbengewebe mit hierdurch bedingter Modifikation der ursprünglichen Elektrodenposition, was u. U. die Aufzeichnung der Hirnaktivität negativ beeinflusst (Murphy u. a. 2016).

Mittels Detektion und Verwendung der Hirnaktivität (wie z. B. von evozierten Potentialen oder der Imagination von motorischen Abläufen) kann eine Kommunikation mit einem Sprechgerät oder die motorische Ansteuerung eines virtuellen oder realen Geräts erfolgen. Derartige Verfahren wurden in Studien bereits in der Kommunikation mit Locked-In-Patienten (Wolpaw u. a. 2002) oder in der Rehabilitation von Schlaganfällen eingesetzt (Buch u. a. 2008; Ramos-Murguialday u. a. 2013). Es wurden motorische Verbesserungen unter Einsatz von Hirn-Computer-Schnittstellen (Brain Computer Interfaces, BCI) berichtet. Jedoch wurde der Nachweis einer Kommunikation mit den Patientinnen und Patienten in einigen Veröffentlichungen (Chaudhary u. a. 2017) jüngst äußerst kontrovers diskutiert und infrage gestellt (Spüler 2019).

Ein weiteres Verfahren ist das Neurofeedback, bei dem eigene neuronale Aktivierungsdaten auf einem Bildschirm den Benutzerinnen und Benutzern sichtbar gemacht werden (Sitaram u. a. 2016). Das kann z. B. bei der Behandlung von Aufmerksamkeitsdefiziten/Hyperaktivität, aber auch bei anderen kognitiven Funktionsstörungen und beim Schlaganfall zum Einsatz kommen (Semprini u. a. 2018). Derartige neurale Prothesen könnten mit funktioneller elektrischer Stimulation kombiniert werden, um eine Fußbewegung bei Fußheberparese, einem bei älteren Menschen vorkommenden motorischem Defizit, zu ermöglichen (Do u. a. 2011). Die weiteren Entwicklungen schnellerer und effektiverer Closed-Loop-Stimulationen können zukünftig zu einer weiteren Verbesserung dieser Techniken beitragen und auch in Hinblick auf Exoskelette relevant sein (nächster Abschnitt).

Aus der Anwendung von Verfahren der Hirnstimulation bei gesunden älteren (oder jüngeren) Menschen ergibt sich eine ganze Reihe zusätzlicher ethischer und rechtlicher Fragen. Wären nicht-invasive Stimulationen anders zu bewerten als z. B. das Tragen eines Hörgeräts? Hätte man ein Recht auf Verbesserung seiner kognitiven Fähigkeiten, z. B. des Gedächtnisses, im Sinne einer kassenärztlichen Leistung (vorausgesetzt, dass der Effekt nachgewiesen, das Risiko

minimal usw.)? Bei Verfahren wie BCI müsste man bedenken, dass solche Systeme besonders hohe Anforderungen an die Sicherheit der Handhabung und Zuverlässigkeit, aber auch die Sicherheit bezüglich möglicher, nicht autorisierter Manipulation von außen („Hacker“) haben.

Wie viel (besonders nachteilige) Änderung der Persönlichkeit durch solche Eingriffe dürfte man zulassen bzw. der Umgebung zumuten? Wären solche Änderungen überhaupt zulässig, greifen sie doch in unser Menschenbild ein und verändern die Persönlichkeit? Dem kann entgegengesetzt werden, dass es ein legitimes Ziel ist, positive Merkmale oder Eigenschaften zu verstärken, so wie man das ja auch durch Training, Bildung, eine Brille oder ein Hörgerät tut und es eine Frage der persönlichen Freiheit und der mentalen Selbstbestimmung wäre, das auch mit Mitteln der Hirnstimulation zu erreichen. Man müsste ebenfalls berücksichtigen, dass sich die vielleicht im Moment eher vorsichtig abwägende Haltung der Gesellschaft in einigen Jahren durch die gewachsenen technischen Möglichkeiten durchaus ändern könnte. Japan scheint solchen Entwicklungen gegenüber vielleicht mehr aufgeschlossen (siehe weiter unten, Robotik). Welche Kriterien müsste man wählen, eine Grenze zwischen erlaubten und unerlaubten Eingriffen zu ziehen? Für eine weitergehende, sehr differenzierte Diskussion zu diesem Thema siehe auch Merkel (2019).

Anwendungsmöglichkeiten von invasiven und nicht-invasiven Stimulationen ergeben sich ebenfalls für militärische Zwecke, z. B. mit dem Ziel der mentalen oder körperlichen Stärkung von Soldaten. Spiegel Online (<https://www.spiegel.de/wissenschaft/medizin/neuroenhancement-fuers-militaer-strom-stimulation-fuer-soldaten-a-969207.html>) berichtete über spezielle Stromspulen in Helmen von Soldaten auf Grundlage von tDCS (transkranielle Gleichstromstimulation) um die Multitasking-Fähigkeiten von Flugpersonal zu steigern (siehe auch <https://www.theguardian.com/science/2016/nov/07/us-military-successfully-tests-electrical-brain-stimulation-to-enhance-staff-skills>). DARPA (Defense Advanced Research Agency) hat gerade die Förderung von 6 großen Projekten im Bereich Neurotechnologie bekannt gegeben (<https://www.darpa.mil/news-events/2019-05-20>). Man kann davon ausgehen, dass die wissenschaftliche und technische Entwicklung in diesem Bereich sich weiterhin sehr dynamisch entwickelt und sich wahrscheinlich noch verstärkt.

Closed-Loop Stimulation ist potentiell in der Lage, leistungssteigernde Effekte auf die kognitive Leistungsfähigkeit wie das Gedächtnis hervorzurufen. Zur gleichen Zeit sind die kausalen Mechanismen oft noch wenig verstanden und es besteht eine große inter-individuelle Variabilität in Bezug auf die beobachteten Effekte. Die Anwendung solcher Verfahren bei Erkrankungen wie Morbus Parkinson wirft ethische Fragen auf, weil u. a. persönlichkeitsverändernde Effekte beschrieben werden. Das muss abgewogen werden in Bezug auf den Nutzen für die Patientinnen und Patienten. Die Verfahren sind prinzipiell nicht nur bei einer vergleichsweise geringen Zahl von Patientinnen und Patienten mit invasiver tiefer Hirnstimulation umsetzbar. Sie sind auch durch nicht-invasive TMS möglich, was die technischen Voraussetzungen und möglichen Kosten einer Anwendung herabsetzt. Man kann somit davon ausgehen, dass private und auch militärische Anwender dieses Gebiet für sich weiter erschließen wollen. Es eröffnet die Möglichkeit zu einem breiten Anwendungsspektrum, einschließlich des digitalen Neuro-Enhancement.

7. Roboter-Prothesen und Exoskelette

Roboter-Prothesen können als Erweiterung von menschlichen Fähigkeiten und Körperteilen eingesetzt werden. Sogenannte Körperprothesen können eingesetzt werden, die Lähmung von Extremitäten zu überwinden oder sogar als vollständige Substitution nach dem Verlust von Händen, Armen oder Beinen. Roboter-Prothesen verfügen oftmals über ein direktes, physisches Interface, wodurch der menschliche Körper mit einem künstlichen Gerät (Roboter-Einheit) verbunden ist. Bei Exoskeletten handelt es sich um eine besondere Form von unmittelbar am Körper getragenen Robotern, die den Körper, insbesondere Arme oder Beine, bei der Ausführung von Bewegungen unterstützen sollen. Einsatz finden derartige Techniken in der Industrie (z. B. Unterstützung von Arm und Rücken beim Heben schwerer Lasten), dem Militär, im Sport (z. B. beim Skifahren), aber auch in der Medizin, der Rehabilitation und in der Pflege. In Japan gibt es einen Einsatz von Exoskeletten in der Landwirtschaft (Yagi u. a. 2009); hierbei werden Bewegungen im Schulter- und Ellenbogenbereich erleichtert, um bis zu 30 kg schwere Reissäcke zu heben, ohne dass es zu Schmerzen im Rücken kommt, was im Sinne eines Enhancements für Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmer in einer alternden Gesellschaft kommuniziert wurde. Einen Überblick über verschiedene kommerziell erhältliche Systeme und ihre Einsatzmöglichkeiten, die auch militärische Zwecke umfassen, findet man z. B. unter <https://exoskeletonreport.com/product-category/exoskeleton-catalog/>.

Im medizinischen Sektor werden diese Techniken bisher vorwiegend zur Unterstützung einer Rehabilitation verwendet. Hierbei sind vor allem stationäre Systeme von mobilen Exoskeletten zu unterscheiden, die z. B. zeitweise auch außerhalb eines bestimmten Raumes getragen werden können. Auch wenn es einige Exoskelette für die Arme gibt, so unterstützen die meisten Systeme hierbei die Beinfunktionen mit dem Ziel, die Gehfähigkeit zu trainieren oder überhaupt zu ermöglichen, z. B. nach Rückenmarksverletzungen (Esquenazi u. a. 2017). Körperliche Leistungsfähigkeit und insbesondere die Gehfähigkeit stellen einen wesentlichen Aspekt guter Lebensqualität dar. Eine Reduktion der Gehgeschwindigkeit bzw. der Schrittzahl pro Tag ist darüber hinaus direkt assoziiert mit häufigeren Stürzen und sturzbedingten Verletzungen. Vor diesem Hintergrund

erscheint ein Einsatz von Exoskeletten zur Unterstützung der Gehfähigkeit älterer Menschen naheliegend (Grimmer u. a. 2019). Bei älteren Menschen ist ein Einsatz ähnlich wie bei anderen Hilfsmitteln zur täglichen Unterstützung im Sinne einer Kompensation oder als Rehabilitations-Hilfsmittel zur Erholung und ggf. Wiederherstellung von körperlichen Funktionen denkbar. Der Einsatz von Exoskeletten kann dazu beitragen, Ermüdung, Kraftminderung oder koordinative Unsicherheiten auszugleichen.

Im Alltagsleben wäre neben einer Unterstützung des Gehens, ein Einsatz auch beim Aufrichten aus dem Sitzen oder Treppengehen denkbar, letzteres könnte evtl. auch herkömmliche Treppenhilfen teilweise ersetzen. Aktuell werden meist passive Systeme wie Stöcke, Unterarmgehstützen oder Rollatoren zur Unterstützung der Mobilität und der Unabhängigkeit genutzt, um Gelenke bei schmerzhaften muskuloskelettalen Erkrankungen zu entlasten bzw. Lähmungen oder koordinative Störungen auszugleichen. Bandagen stabilisieren Gelenke, wenn dies durch nachlassende Muskelkraft, Ausdauer oder neurologische Erkrankungen erschwert ist. Fußheberprothesen können helfen, Stürze zu vermeiden, jedoch mit gewissen Einbußen der Gelenkfunktionalität (Grimmer u. a. 2019).

Studien, die den Einsatz von Exoskeletten bei älteren Menschen untersuchen, sind noch rar (Martín u. a. 2013; Galle u. a. 2017; Monaco u. a. 2017; Verrusio u. a. 2017; Verrusio u. a. 2018). Einige deuten allerdings darauf hin, dass der Einsatz zu einer verbesserten kardiovaskulären Funktion, reduziertem Sturzrisiko und einer Abnahme depressiver Symptome beitragen kann. Auch eine Verminderung von Osteoporose, metabolischen Dysfunktionen (z. B. diabetogene Stoffwechsellage, Adipositas) oder Hypertonie ist denkbar. Es ist derzeit noch nicht abzuschätzen, ab welchem Grad von Einschränkung (Erschöpfung, Schmerz, Sturzrisiko) ältere Menschen bereit sein werden, ein Exoskelett zur Unterstützung der alltäglichen Mobilität zu benutzen. Neben einer einfachen Bedienbarkeit beim An- und Ablegen, Gewicht des Gerätes und den erforderlichen Trainingseinheiten spielen auch Faktoren wie die dadurch zu erzielende Gehgeschwindigkeit oder die maximal am Stück damit zurücklegbare Strecke (Haltbarkeit der Batterien aktuell zwischen 1 und 4 Stunden) sowie die Verwendbarkeit bei Wind und Wetter eine Rolle (Esquenazi u. a. 2017; Gorgey 2018). Es bleibt abzuwarten, ob Krankenkassen die teilweise nicht unerheblichen Kosten übernehmen werden (zwischen 70 und 160 000 \$, sofern überhaupt kommerziell verfügbar); häufig werden in den Studien nur Prototypen verwendet. Vor einem routinemäßigen Einsatz sind zudem auch noch Sicherheitsrisiken (Systemversagen, ggf. Back-up-Batterie, Druckstellen/Hautverletzungen an den Anlegestellen) weiter abzuklären. Andererseits ist noch offen, ob ein häufiger Einsatz von Exoskeletten einem Muskel- oder Knochenabbau zusätzlich Vorschub leisten könnte; dem müsste man mit geeigneten Trainingsmaßnahmen entgegenwirken. Die Definition von geeigneten Parametern zur Überwachung und Optimierung eines Einsatzes von Exoskeletten steht noch aus (Esquenazi u. a. 2017; Gorgey 2018).

Eine Option könnte zukünftig auch bei neurologischen Erkrankungen der kombinierte Einsatz von Exoskeletten mit funktioneller elektrischer Stimulation oder BMI sein (Esquenazi u. a. 2017; Gorgey 2018). Bei letzterem handelt es sich um eine Schnittstelle, über die das menschliche Gehirn ein mechanisches Gerät als ein natürliches, dem Körper zugehöriges Teil akzeptiert und auch steuert. Man würde vermuten, dass solche künstlichen Körperteile im Gehirn „repräsentiert“

werden, ähnlich den eigenen Körperteilen. Die Analyse von Biosignalen erlaubt es z. B. Bewegungsintentionen zu berechnen und Bewegungen auszuführen (z. B. <https://robotik.dfki-bremen.de/de/forschung/robotersysteme/exoskelett-aktiv-ca.html>).

Ähnlich wie solche Technologien dazu beitragen können, die Mobilität von Patientinnen und Patienten zu verbessern, die körperlichen Anstrengungen von Pflegepersonal zu reduzieren, lassen sich die technologischen Grundlagen und Erkenntnisse aus der Datenanalyse für militärische Zwecke nutzen, z. B. damit Soldatinnen und Soldaten schwerere Ausrüstung über lange Strecken tragen können (https://www.youtube.com/watch?v=w_Ostlqq5g), wie gerade in einem DARPA Test gezeigt. Die Dual Use Problematik ist hier ganz offensichtlich. Auch Fragen der Manipulierbarkeit besonders vulnerabler Gruppen ebenso wie Sicherheitsaspekte (z. B. Schutz vor Hackern) stellen sich in diesem Zusammenhang.

Roboter-Prothesen und Exoskelette haben vielfältige Einsatzmöglichkeiten nicht nur in der klinischen Anwendung (z. B. Fußheberpareesen, Prothesen nach Amputation) und bei Gesunden (z. B. zum Heben/Tragen schwerer Lasten), sondern auch im militärischen Kontext. Die Kosten dieser Technologien sind im Moment noch beträchtlich, was sich aber in der Relation zu anderen Kosten, wie Personalkosten, in den nächsten Jahren relativieren kann. Ein wichtiger Punkt in Bezug auf Anwendungen im Kontext der Pflege für ältere Menschen wird es sein, wie solche Systeme in die sozialen Interaktionen eingebettet sind – sie sollen diese nicht ersetzen, sondern umgekehrt, dafür bessere Bedingungen ermöglichen.

8. Roboter: Pflege, Service, Begleitung

Im Bereich der Robotik schreitet die Entwicklung ebenfalls extrem schnell voran. Roboter können dazu dienen, körperliche und geistige Fähigkeiten zu ergänzen, zu ersetzen oder zu verstärken. Ein sehr großer Bereich ist der der Pflegeroboter; zu diesem Thema gab es jüngst eine Tagung des Deutschen Ethikrats (<https://www.ethikrat.org/jahrestagungen/pflege-roboter-ethik-ethische-herausforderungen-der-technisierung-der-pflege/>), die eine detaillierte und facettenreiche Diskussion zu diesem Thema bot.

Serviceorientierte Dienstleistungs-Roboter können gebrechliche ältere Menschen im Bereich der physischen Pflege bei Alltagstätigkeiten (z. B. Baden, Anziehen, Essen) unterstützen. Implementierte Videosysteme ermöglichen die Kommunikation mit der zuständigen Pflegeperson und helfen bei der pflegerischen und medizinischen Supervision (Telemedizin) eines gebrechlichen älteren Menschen. Auch als Mobilitätshilfe könnten assistierende Service-Roboter bei sehbehinderten Personen zum Einsatz kommen (Vermeidung von Hindernissen, Unterstützung körperlicher Funktionen beim Stehen und Gehen). Ebenso kann der Transport von Personen in einer Pflegeeinrichtung oder in einem Krankenhaus durch den Einsatz von Service-Robotern – unter Verwendung eines integrierten Navigationssystems – erleichtert werden. Der Einsatz von Trage-Robotern kann vor allem in Pflegeeinrichtungen, auch im privaten Umfeld das Umsetzen von Bett auf Rollstuhl und vice versa erleichtern. Diese sind nur einige Beispiele von vielen. Wenn Roboter

gut in das soziale Umfeld integriert sind und nicht die zwischenmenschlichen Beziehungen ersetzen, kann der Einsatz von Pflegerobotern von großem Wert sein und entlasten.

Sogenannte Companion-Roboter sollen im Rahmen der psychologischen Pflege v. a. dem kognitiven und emotionalen Wohlbefinden der Nutzerinnen und Nutzern dienen und haben häufig ein menschen- oder tierähnliches Aussehen. Um die Interaktion zu erleichtern, sind diese Roboter häufig mit Assistenz-Systemen ausgestattet (z. B. Informationen über das Wetter, Nachrichten, Kalenderfunktion, Erstellung und Pflege von To-Do-Listen etc.). Somit sind auch diese Roboter serviceorientiert, aber eher im allgemeineren Sinn (Maalouf u. a. 2018; Zafrani und Nimrod 2019). Für einen Überblick über aktuell verfügbare Robotersysteme siehe Maalouf u. a. (2018).

Service-Roboter und auch soziale Companion-Roboter sind derzeit in der Medizin und Pflege bei älteren Menschen noch nicht sehr verbreitet, obwohl in öffentlichen Medien immer wieder über Einsätze und erste Erfahrungen in Pflegeeinrichtungen, v. a. mit sozialen Robotern, insbesondere mit „Pepper“ und dem Tierroboter „Paro“, berichtet wird (z. B. Schmitt-Sausen 2017).

In aktuellen Studien wurden meist Aspekte wie Einsatz, Wirkung und Grenzen der Anwendung von Robotern bei älteren Menschen untersucht (Zafrani und Nimrod 2019). Es zeigte sich, dass sich sowohl ältere Menschen als auch die Pflegepersonen zwar für Roboter interessierten und durchaus auch den möglichen Gewinn in verschiedenen Alltagsbereichen erkennen konnten, die Akzeptanz hingegen eher ambivalent war (Hebesberger u. a. 2017; Wang u. a. 2017). Befürchtet wurden insbesondere ein Ersatz oder eine Kontrolle von Menschen durch Roboter (Walden u. a. 2015) und eine fehlende Bereitschaft beim Pflegepersonal, den Arbeitsplatz mit Robotern zu teilen (Hebesberger u. a. 2017).

Der Einsatz von Robotern, insbesondere im längeren zeitlichen Verlauf, führte häufig zu einer größeren Adaptation und Wertschätzung der Rolle von Robotern, was dann auch in einen vermehrten Einsatz resultierte (Sabanovic u. a. 2013; de Graaf u. a. 2015). Ohne die Zuschreibung einer spezifischen Aufgabe im Alltagsleben verloren die möglichen Nutzerinnen und Nutzer hingegen zunehmend das Interesse (Torta u. a. 2014). Der Gewöhnungsprozess bei kognitiv beeinträchtigten Menschen war insofern unterschiedlich, als dass hier meist Pflegepersonen die Bedienung übernahmen, Nutzerinnen und Nutzer Roboter wie Kinder behandelten und die wachsende emotionale Verbundenheit sich auch in verschiedenen Gesten (Streicheln, Umarmen) widerspiegelte (Chang u. a. 2013). Offensichtlich scheint die Gewöhnung an Roboter sowohl von Eigenschaften der Nutzerinnen und Nutzer (Alter, kognitive Verfassung, Bildungslevel und Computererfahrung) (Wu u. a. 2016) als auch dem Ausmaß der Unterstützung durch das soziale Umfeld abhängig zu sein (Baisch u. a. 2017). Andererseits spielen auch Eigenschaften der Roboter wie ihr Aussehen, Verhalten und Funktionalität, und die Art der Kommunikation eine Rolle (z. B. Ritschel u. a. 2017). Ein humanoides Aussehen oder auch menschenähnliche Eigenschaften und Gesten wurden bevorzugt (Khosla u. a. 2012; Caleb-Solly u. a. 2014). Auch das vermeintliche Geschlecht spielt für die Akzeptanz eine Rolle (Tay u. a. 2014). Verschiedene Untersuchungen legen somit nahe, dass die Kommunikation mit Robotern über die Interaktion mit einer Sache oder einem Gegenstand deutlich hinausgeht.

Roboter-Hunde hatten hinsichtlich des Effektes zur Behandlung von Einsamkeit einen vergleichbaren Effekt wie echte Hunde, auch wenn ältere Menschen ein im Vergleich geringeres Ausmaß

an Anhänglichkeit zum Roboter-Hund zeigten (Banks u. a. 2008). Die Kontrolle über einen Roboter-Hund war zudem verbunden mit einem Gefühl der Autorität und verbesserte das Selbstvertrauen (Naganuma u. a. 2014). Hedonistische Züge vergrößerten die Bereitschaft der Nutzerinnen und Nutzer zu einer Interaktion mit dem Roboter, aber ernsthaftes Auftreten führte zu mehr Glaubwürdigkeit und Wertschätzung (de Graaf u. a. 2015). Hinsichtlich des Interaktionsmusters schienen ältere Menschen v. a. Kommunikationsmethoden zu schätzen, die zwischenmenschlichen Interaktionen ähnelten. Aber auch Multimodalität war wichtig, die verschiedene Interaktionsmöglichkeiten erlaubte (Khosla u. a. 2012; Fischinger u. a. 2016).

Hinsichtlich der Auswirkungen eines Einsatzes von Robotern im höheren Lebensalter gibt es mögliche positive Effekte, aber auch Risiken. Bisherige Studien berichteten einen positiven Effekt auf das psychische Wohlbefinden und Funktionsfähigkeit (Broekens u. a. 2009). Die Interaktion mit Robotern wurde als kognitiv stimulierende (Neven 2010; Khosla u. a. 2012; Wu u. a. 2016; Tsardoulis u. a. 2017) und angenehme Aktivität (de Graaf u. a. 2015; Fischinger u. a. 2016) wahrgenommen. Dies führte zu einer besseren und intensiveren Kommunikation mit Familie und Freunden (Tsardoulis u. a. 2017), gehobener Stimmungslage (Khosla u. a. 2012) und verminderter Frustration, Stress und Spannungen in Beziehungen (Wang u. a. 2017). Bei Demenzzpatientinnen und -patienten konnten neuropsychiatrische und kognitive Verbesserungen nachgewiesen werden (Martín u. a. 2013). Im Hinblick auf therapeutische Effekte zeigte der Einsatz des tierähnlichen Roboters „Paro“, dass sein Einsatz im Rahmen von Ergotherapie und Erholungsphasen eine starke Projektionsfläche bot, um persönliche und soziale Sorgen zu bearbeiten (Turkle u. a. 2006). Der Einsatz führte zu einer Verbesserung der Stimmungslage, Kommunikations- und Interaktionsfähigkeiten sowie zu einer aktiveren Teilnahme an den jeweiligen Therapiesitzungen (Sabanovic u. a. 2013). Therapeutinnen und Therapeuten empfanden Roboter als gute soziale Mediatoren in Gruppensitzungen, aber hatten den Eindruck, dass sie besser für einen Einsatz in einer 1:1-Interaktion geeignet waren (Chang u. a. 2013). Es wurde ebenso berichtet, dass der Einsatz von sozial-assistierenden Robotern zu einer Verbesserung von Blutdruck und Puls geführt hat (Robinson u. a. 2015). Andere Vorteile durch den Einsatz von Robotern bei älteren Menschen betrafen Unabhängigkeit und Lebensqualität der älteren Menschen (Neven 2010; Bedaf u. a. 2014; Smarr u. a. 2014; Padir u. a. 2015; Tsardoulis u. a. 2017). Aber auch eine Arbeitserleichterung der Pflegepersonen (Broadbent u. a. 2009; Jenkins und Draper 2015) wurde berichtet. Zusätzlich waren Roboter hilfreich bei der Unterstützung von Fitnessübungen und physischer Rehabilitation, da sie die Fähigkeit hatten, die Nutzerinnen und Nutzer hinsichtlich Position und Bewegung zu korrigieren (Tsardoulis u. a. 2017). In einer Studie waren Übungseinheiten mit Robotern sogar effektiver als solche mit menschlichen Übungsleiterinnen und Übungsleitern (Shen und Wu 2016), während eine andere Studie (Mann u. a. 2015) keinen positiven Effekt auf das Übungsverhalten zeigen konnte.

Risiken oder negative Auswirkungen eines Robotereinsatzes auf Gehirn, Kognition und Verhalten sind derzeit nur wenig empirisch untersucht und es liegen noch nicht viele Erfahrungen vor. Es gibt allerdings eine intensive Debatte dazu in den Geistes- und Sozialwissenschaften und in der Ethik sowie in der Robotik, den Ingenieurwissenschaften sowie zum Umgang mit Daten, die jedoch nicht im Fokus dieses Papiers stehen und deshalb hier nur kurz angerissen werden. Kritikpunkte u. a. betreffen den Robotern inhärenten Mangel an Emotionen, der für die Pflege älterer

Menschen wichtig ist, um den pflegebedürftigen Personen mit Anerkennung und Respekt zu begegnen (Sparrow 2016). Andere Bedenken betrafen das Eindringen in die Privatsphäre (z. B. Datenschutz insbesondere bei Monitorfunktionen) und den Kontrollverlust (Kernaghan 2014). So könnte der Einsatz von Robotern auch das Vertrauen in die Pflegepersonen schwächen oder die Tatsache, dass Roboter ein Nichteinhalten von Therapieplänen melden, zu Gefühlen der Demütigung und Verärgerung führen (Jenkins und Draper 2015). Von Seiten der Pflegepersonen besteht mitunter die Sorge, durch Roboter entbehrlich zu werden, mit drohendem Verlust des Arbeitsplatzes. Sicherheit und Verlässlichkeit von Robotern sind ebenfalls wichtige Aspekte. So befürchteten einige Nutzerinnen und Nutzer, dass ihnen oder ihrer Umwelt durch den Roboter ein Schaden entstehen könnte (Beer u. a. 2012). Auch wenn Roboter einerseits die Autonomie älterer Menschen erhöhen, so könnten sie eben diese auch gefährden, in dem sie die Seniorinnen und Senioren von den Robotern abhängig machen (Beer u. a. 2012; Jenkins und Draper 2015). So stellte sich u. a. auch die Frage, ob z. B. kognitive Fähigkeiten nicht mehr im selben Umfang im Alltag trainiert werden, wenn Roboter bestimmte Aufgaben immer übernehmen (z. B. die Suche der verlegten Brille) und unter Umständen einem weiteren kognitiven Abbau Vorschub leisten (Lehoux und Grimard 2018). Es muss also geklärt werden, ob und in welche Richtung Hirnplastizität hier beeinflusst wird.

Berichtet wurde auch eine Scheu, sich mit der neuen Technologie auseinanderzusetzen (Wu u. a. 2014; Wu u. a. 2016), sowie der Eindruck, dass durch den Einsatz kein positiver Effekt zu erreichen sei (Caleb-Solly u. a. 2014; Wu u. a. 2014; Wu u. a. 2016). Das Stigma, durch den Einsatz eines Roboters als hilfsbedürftiger, gebrechlicher älterer Mensch wahrgenommen zu werden, war anscheinend die größte Hürde für einen Einsatz eines Roboters im höheren Alter. Gesunde ältere Menschen nahmen demnach roboternutzende Seniorinnen und Senioren als, im Vergleich zur eigenen Person, noch ältere, einsamere und hilfsbedürftigere Menschen wahr (Neven 2010; Pripfl u. a. 2016). Interessanterweise glaubten selbst Demenzpatientinnen und -patienten nicht, dass sie von dem Einsatz eines Service-Roboters profitieren könnten, allenfalls konnten sie sich eine Nutzung zu einem späteren Zeitpunkt im Krankheitsverlauf vorstellen (Begum u. a. 2013; Wu u. a. 2016). Als weitere Hinderungsgründe für einen Einsatz wurden Kosten und Bedienbarkeit, z. B. Unzufriedenheit mit den sprachlichen Fähigkeiten, Verständlichkeit der Instruktionen und Antwortgeschwindigkeit, berichtet (Ng u. a. 2012; Begum u. a. 2013; Padir u. a. 2015; Fischinger u. a. 2016; Pripfl u. a. 2016). Gerade der Einsatz von Robotern im häuslichen Bereich stellt hohe Anforderungen an die Robustheit und Zuverlässigkeit solcher Systeme. Es muss gesichert werden, dass bei Ausfällen kein großer Schaden entsteht und dass es leicht zugängliche Wege gibt, diesen zu beheben (leicht zugänglicher Help Desk, Troubleshooting, Service etc.).

Die Forschung zum Einsatz von Robotern steht noch am Anfang. Die bisher vorliegenden Studien unterscheiden sich hinsichtlich der untersuchten Personengruppen; ältere Menschen (zu Hause lebend versus in Pflegeeinrichtungen), Pflegepersonen und sonstige Personen des sozialen Umfeldes (Angehörige/Freunde). Wenig Berücksichtigung fand neben dem Alter bisher die physische oder kognitive Verfassung der untersuchten älteren Menschen (Zafrani und Nimrod 2019). Angesichts der Heterogenität der Leistungsfähigkeit gerade im höheren Lebensalter sind dies aber essentielle Punkte, wenn es darum geht, den Einsatz von Robotern im Alltag mit allen Vor- und Nachteilen zu erfassen (Zafrani und Nimrod 2019).

Es ist technisch möglich, Roboter in ihrem Erscheinungsbild zunehmend an dem des Menschen zu orientieren, was für die Entwicklung humanoider (anthropomorphen) Roboter ein zentrales Anliegen ist. Die Robotik kann dabei von Entwicklungen neuer, immer kleinerer und energieeffizienter Chips, wie z. B. neuromorphe Chips profitieren, die leistungsfähiger für bestimmte Anwendungen sein können als herkömmliche Chips. Bei neuromorphen Technologien wird versucht, Erkenntnisse aus der Hirnforschung in die Hard- und Software zu übertragen und beispielsweise analoge Signalübertragungswege in Form von „Spikes“ anstelle von digitaler Technik zu nutzen. In Verbindung mit künstlicher Haut von Robotern oder Prothesen gibt es hier Beispiele für einen Einsatz (<https://www.therobotreport.com/intel-pohoiki-beach-neuromorphic-chip-researchers/>). Die Entwicklung von Softrobotern hat in den letzten Jahren eine starke Entwicklung genommen, die anders als starre Systeme aus hochkonformen Materialien bestehen. Softroboter sind insbesondere für Anwendungen in der Medizin oder auch im privaten Umfeld von Interesse.

Ein besonders ungewöhnlicher Fall eines Roboter-Begleiters ist die „Heirat“ eines 35-jährigen Japaners mit einer Puppe/einem Hologramm, über die jüngst in den Medien berichtet wurde (<https://www.spiegel.de/panorama/gesellschaft/japan-35-jaehriger-heiratet-comic-figur-a-1241541.html>). Auch wenn hier keine echte Heiratsurkunde, sondern ein Zertifikat einer privaten Firma ausgestellt wurde, ist zu vermuten, dass dies kein Ausnahmefall bleibt, insbesondere auch, wenn die Entwicklung humanoider Roboter weiter schreitet. Die Beschreibung des Falls scheint nahe zu legen, dass der 35-Jährige durchaus so etwas wie eine persönliche Beziehung zu seinem digitalen Gegenüber aufbaut. Man kann erwarten, dass mit zunehmendem Reifegrad neuraler Netze, einem daraus folgenden breiteren Verhaltensspektrum und flexibleren Reaktionen solcher Roboter-Begleiter das noch verstärkt wird.

In eine etwas andere Richtung geht die Entwicklung von Sexrobotern, die mit künstlichen neuronalen Netzen ausgerüstet sind – auch hier steht die Entwicklung noch relativ am Anfang, aber es gibt schon mehrere Firmen, die solche Roboter vertreiben (<https://www.fluter.de/wie-wirken-sich-sexroboter-auf-menschen-aus>). Ethische Fragen stellen sich beispielsweise in Bezug darauf, ob solche Roboter es befördern würden, Gewaltfantasien auszuleben oder die Roboter das Aussehen von Kindern haben dürfen, was Aimee van Wynsberghe von der TU Delft ablehnen würde, wie im o. g. Artikel zitiert. Sie sieht aber durchaus, dass die Gesellschaft profitieren könnte, z. B. ältere Menschen. Die Kommunikation mit solchen Sexrobotern könnte durchaus eine soziale Bedeutung entfalten und zu einer erhöhten Lebensqualität beitragen. Auch der umgekehrte Fall ist denkbar, dass sie zu einer Vereinsamung oder Depression führen, weil sie z. B. Begegnungen mit Menschen ersetzen oder von der Gesellschaft nicht toleriert werden. Die Wirkungen und Effekte sind hier noch nicht annähernd untersucht oder verstanden. Sexroboter haben durch die Verbindung mit KI eine deutlich andere Qualität als bisher übliches erotisches Spielzeug oder Filme, eben weil das den Menschen imitierende Aussehen und „Verhalten“ einen aktiven Umgang ermöglicht und suggerieren kann, dass sich dahinter mehr als eine Maschine verbergen könnte. Die Bundesregierung hat Sexroboter als medizinisches Therapiegerät als Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) abgelehnt (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/96983/Bundesregierung-lehnt-Sexroboter-auf-Rezept-ab>). Notwendig wären auch hier ein offener Umgang und eine gesellschaftliche, ethische Debatte. Die schnell voranschreitende Entwicklung von humanoiden Robotern stellt auch Fragen an die Neurowissenschaft und Psychologie, denn die Auswirkungen der Kommunikation mit solch

hoch entwickelten technischen Systemen auf das Gehirn und das Verhalten ist praktisch noch nicht erforscht. Rechtliche Regelungen wären z. B. in Bezug auf das Aussehen solcher Roboter zu erwägen (z. B. dürfen sie wie Kinder aussehen?), oder auch in Bezug auf technische Voraussetzungen (gibt es technisch definierte Grenzen der Gewaltanwendung?) oder Datensicherheit (Kameras, neuronale Netzwerke, die Verhaltensmuster lernen und an den Anbieter weiterleiten etc.).

Die dynamische Entwicklung von Robotern wird auch dadurch befördert, dass neben Entwicklungen in den Materialwissenschaften und Ingenieurwesen die Digitalisierung mit den Bereichen Datenanalyse, KI und Computing immer schnellere Berechnungen und Analysen ermöglicht, die in humanoiden Robotern implementiert werden können. Damit werden Roboter in ihrem Verhalten dem der Menschen ähnlicher, genau wie in ihrem Aussehen, was durch die Entwicklung der Soft Robots unterstützt wird. In wie weit sich hier das Menschenbild ändern kann oder Möglichkeiten der Manipulierbarkeit und Abhängigkeit entstehen können, muss ebenso erforscht und in der Gesellschaft diskutiert werden wie der Nutzen dieser Systeme im Sinne von Service, Kommunikation, eines erweiterten sozialen Umfelds oder einer erhöhten Lebensqualität. Viele der hier entwickelten Technologien bieten direkte Ansatzpunkte für Dual Use. Sie sind wirtschaftlich gesehen von großer Bedeutung.

9. Resümee

Digitalisierung ermöglicht grundlegend neue Anwendungen in der Forschung, bei der Entwicklung neuer Therapien und Präventionen, im privaten Bereich, in der Pflege oder der Kommunikation. Sie können potentiell zu einer deutlichen Lebensverbesserung der älteren Generation beitragen oder auch im Sinne eines digitalen Enhancements verwendet werden.

Digitalisierung, KI, Computing und Robotik entwickeln sich mit außerordentlicher Dynamik. Es entstehen weltweit Forschungsplattformen, die die neuen Möglichkeiten des Computing in Kombination mit der Analyse von „Big Data“ und große Kohorten nutzen, um die Mechanismen der Alterung zu dechiffrieren, Faktoren der Alterung zu identifizieren und Erkrankungen möglichst früh zu erkennen. In Kombination mit Cloud-Computing, Apps und webbasierten Tools können hieraus Ansätze für eine Steigerung von kognitiven und anderen Fähigkeiten entstehen, die auch im Sinne eines digitalen Enhancements anwendbar sind.

Gehirn und Verhalten aller Menschen, auch der älteren Menschen, verändern sich mit der Zeit und passen sich in gegebenen Maßen, z. B. beeinflusst durch genetische Merkmale, an die Umwelt an. Zur Umwelt zählen kulturelle Faktoren einschließlich der Digitalisierung mit all ihren Facetten. Gehirn und Verhalten sind damit veränderlich, plastisch, aber auch manipulierbar. Durch die hohe Komplexität der Hirnorganisation ist jede Manipulation mit Wirkungen und Nebenwirkungen verbunden. Diese sind häufig noch nicht umfassend und im Detail verstanden und mitunter schwer abgrenzbar.

Die Entwicklung digitaler Technologien treibt die Entwicklung therapeutischer, diagnostischer und anderer Verfahren, die neue Optionen eröffnen. Verfahren der Neurostimulation wie BCI bieten

z. B. für ältere Patientinnen und Patienten eine Perspektive, auch bei schwersten Bewegungsbeeinträchtigungen zu agieren. Durch Sprachsteuerung könnten sie einen Zugang zur Teilhabe eröffnen. Sie bieten gleichzeitig eine direkte Möglichkeit zur Manipulation von neuronaler Aktivität und Verhalten. Aufklärung und Information sind deshalb von besonderer Bedeutung. Vulnerable Gruppen müssen besonders geschützt werden. Wissenschaftliche Untersuchungen zeigen, dass Hirnstimulation zur Steigerung der kognitiven Leistungsfähigkeit bei dementen Patientinnen und Patienten beitragen kann, aber auch auf andere mentale und Persönlichkeitsmerkmale Einfluss hat.

Verschiedene Entwicklungen gehen in Richtung eines digitalen Enhancements – es stellen sich hier, ähnlich wie bei pharmakologischem Enhancement, ethische u. a. Fragen, z. B. der Abwägung von Risiko und Nutzen. Digitales Enhancement ist möglich u. a. durch TMS, Gleichstrom, aber auch durch invasive Closed-Loop-Ansätze. Potentiell sind solche Verfahren tauglich, nicht nur neuronale Prozesse direkt und unmittelbar zu beeinflussen, sondern auch Verhalten und Persönlichkeit zu verändern. Eine offene Frage ist, wie differenziert und präzise solche Manipulationen sein werden, wie ihr Langzeiteffekt ist und welche Nebenwirkungen auftreten können. Eine andere Frage ist, wie weit Menschen in Bezug auf das Enhancement gehen wollen. Diese Frage wird von den sogenannten Selbstoptimierern anders beantwortet werden als von der Mehrheit der heutigen oder vielleicht der zukünftigen älteren Generation. Die Entwicklung der zugrundeliegenden Maßstäbe kann jedoch aktiv mitgestaltet werden.

Variabilität im Gehirn und im Verhalten ist für die medizinische Anwendung und alle Ansätze zum digitalen Neuro-Enhancement bedeutsam. Es gibt nicht den älteren Menschen, sondern Menschen, die in unterschiedlicher Art und Weise gelebt und individuelle Schicksale haben, deren Leben durch ihre genetische Prädisposition beeinflusst ist und die unterschiedlich auf Veränderungen oder Therapien reagieren.

Der Mensch muss das Subjekt für Entwicklungen in der Robotik und KI sein. Roboter können assistieren und eingebunden werden – sie sind jedoch ein Werkzeug, ähnlich wie Smartphones. Solch eine Trennung kann und sollte man deutlich machen, z. B. in der verwendeten Technologie, dem Aussehen eines Roboters, aber auch in der Wortwahl und Semantik. Die Auswirkungen der „Vermenschlichung“ von Robotern, aber auch entsprechender Software (Audio, Hologramme etc.) auf der individuellen, aber auch gesellschaftlichen Ebene, muss genauer empirisch erforscht werden. Technologien müssen als solche für Menschen erkennbar sein.

Wer soll und kann von den neuen Ansätzen aus der Robotik u. a. Neurotechnologien profitieren? Es müssen Lösungen erarbeitet werden, wie die im Moment eher teuren technischen Lösungen der Gesellschaft und der älteren Generation zugutekommen.

Es besteht bei vielen Anwendungen eine klare Dual Use Problematik. Es gibt umfangreiche Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten im militärischen Bereich, in die erhebliche Mittel fließen (z. B. DARPA). Das betrifft z. B. die Robotik, KI-basierte Verfahren und Neuromodulation, die einen wesentlichen wirtschaftlichen Faktor darstellen. Zur Dual Use Problematik wird im öffentlich geförderten Bereich international gearbeitet (z. B. <https://www.humanbrainproject.eu/en/follow-hbp/news/opinion-on-responsible-dual-use-from-the-human-brain-project/>) und es gibt eine aktuelle Befragung von Bürgerinnen und Bürgern des HBP hierzu (Bådum und Jørgensen 2019).

Um die Bedeutung der neuen Technologien für den Menschen zu verstehen, sind intensive, interdisziplinäre Diskussionen zu führen. Das betrifft so fundamentale Konzepte wie Autonomie, Handlungsurheberschaft, Identität, Freiheit. Ängste auf der einen Seite und ein Hype auf der anderen Seite sind nicht geeignet, die mit der Digitalisierung entstehenden Fragen für die ältere Bevölkerung zu lösen. Es braucht eine empirische Grundlage, sachliche Diskussion und systematische Untersuchungen unter Einbindung der Naturwissenschaften, der Medizin, des Ingenieurwesens, der Neuroethik, der Gesellschaftswissenschaften und der Philosophie.

Die Entwicklung bietet enorme Chancen, erfordert aber einen informierten Umgang der Gesellschaft und stellt uns damit vor Herausforderungen – auf der Seite der Anwenderinnen und Anwender, aber auch der Entwicklerinnen und Entwickler und der Entscheiderinnen und Entscheider. Es ist notwendig, dass Bildung, Ausbildung, Kultur, Politik und Medien diese Themen aufgreifen und dazu beitragen, frühzeitig neu auftretende rechtliche und ethische Fragen zu erkennen.

10. Literatur

- Acevedo, B. P., Pospos, S. und Lavretsky, H. (2016): The Neural Mechanisms of Meditative Practices: Novel Approaches for Healthy Aging. In: *Current behavioral neuroscience reports* 3 (4), 328-339. doi: 10.1007/s40473-016-0098-x
- Alain, C., Moussard, A., Singer, J., Lee, Y., u. a. (2019): Music and Visual Art Training Modulate Brain Activity in Older Adults. In: *Frontiers in Neuroscience* 13 (182). doi: 10.3389/fnins.2019.00182
- Altenmüller, E. und Furuya, S. (2016): Brain Plasticity and the Concept of Metaplasticity in Skilled Musicians. In: J. Laczko und M. Latash (Hrsg.): *Progress in Motor Control. Advances in Experimental Medicine and Biology*, 957: Springer, Cham, 197-208.
- Amunts, K., Knoll, A., Lippert, T., Pennartz, C. M., u. a. (2019): The Human Brain Project – synergy between neuroscience, computing, informatics and brain inspired technologies. In: *PLoS Biol* in press.
- Amunts, K., Schlaug, G., Jäncke, L., Steinmetz, H., u. a. (1996): Hand motor skills covary with size of motor cortex: a macrostructural adaptation? In: *Neuroimage* 3 (3), 365.
- Anguera, J. A., Boccanfuso, J., Rintoul, J. L., Al-Hashimi, O., u. a. (2013): Video game training enhances cognitive control in older adults. In: *Nature* 501, 97. doi: 10.1038/nature12486
<https://www.nature.com/articles/nature12486#supplementary-information>
- Anthony, M. und Lin, F. (2017): A Systematic Review for Functional Neuroimaging Studies of Cognitive Reserve Across the Cognitive Aging Spectrum. In: *Archives of Clinical Neuropsychology* 33 (8), 937-948. doi: 10.1093/arclin/acx125
- Apple, D. M., Solano-Fonseca, R. und Kokovay, E. (2017): Neurogenesis in the aging brain. In: *Biochemical Pharmacology* 141, 77-85. doi: 10.1016/j.bcp.2017.06.116
- Bådum, N. und Jørgensen, M. L. (2019): Citizens' View on Neuroscience and Dual Use. Online Consultation. The Human Brain Project.
- Baisch, S., Kolling, T., Schall, A., Rühl, S., u. a. (2017): Acceptance of Social Robots by Elder People: Does Psychosocial Functioning Matter? In: *International Journal of Social Robotics* 9 (2), 293-307. doi: 10.1007/s12369-016-0392-5
- Ballesteros, S., Kraft, E., Santana, S. und Tziraki, C. (2015): Maintaining older brain functionality: A targeted review. In: *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 55, 453-477. doi: 10.1016/j.neubiorev.2015.06.008
- Banks, M. R., Willoughby, L. M. und Banks, W. A. (2008): Animal-assisted therapy and loneliness in nursing homes: use of robotic versus living dogs. In: *Journal of the American Medical Directors Association* 9 (3), 173-177. doi: 10.1016/j.jamda.2007.11.007
- Barbera, M., Mangialasche, F., Jongstra, S., Guillemont, J., u. a. (2018): Designing an Internet-Based Multidomain Intervention for the Prevention of Cardiovascular Disease and Cognitive Impairment in Older Adults: The HATICE Trial. In: *Journal of Alzheimer's Disease* 62 (2), 649-663. doi: 10.3233/jad-170858
- Bedaf, S., Gelderblom, G. J., Syrdal, D. S., Lehmann, H., u. a. (2014): Which activities threaten independent living of elderly when becoming problematic: inspiration for meaningful service robot functionality. In: *Disabil Rehabil Assist Technol* 9 (6), 445-452. doi: 10.3109/17483107.2013.840861
- Bedi, G., Carrillo, F., Cecchi, G. A., Slezak, D. F., u. a. (2015): Automated analysis of free speech predicts psychosis onset in high-risk youths. In: *NPJ Schizophr* 1, 15030. doi: 10.1038/npjshcz.2015.30
- Beer, J. M., Smarr, C.-A., Chen, T. L., Prakash, A., u. a. (2012): The domesticated robot: design guidelines for assisting older adults to age in place. Paper presented at the Proceedings of the seventh annual ACM/IEEE international conference on Human-Robot Interaction, Boston, Massachusetts, USA.

- Begum, M., Wang, R., Huq, R. und Mihailidis, A. (2013): Performance of daily activities by older adults with dementia: the role of an assistive robot. In: IEEE Int Conf Rehabil Robot 2013, 6650405. doi: 10.1109/icorr.2013.6650405
- Berger, T. W., Hampson, R. E., Song, D., Goonawardena, A., u. a. (2011): A cortical neural prosthesis for restoring and enhancing memory. In: J Neural Eng 8 (4), 046017. doi: 10.1088/1741-2560/8/4/046017
- Bittner, N., Jockwitz, C., Mühleisen, T. W., Hoffstaedter, F., u. a. (2019): Combining lifestyle risks to disentangle brain structure and functional connectivity differences in older adults. In: Nat Commun 10 (1), 621.
- Boubela, R. N., Kalcher, K., Huf, W., Našel, C., u. a. (2016): Big Data Approaches for the Analysis of Large-Scale fMRI Data Using Apache Spark and GPU Processing: A Demonstration on Resting-State fMRI Data from the Human Connectome Project. In: Frontiers in Neuroscience 9 (492). doi: 10.3389/fnins.2015.00492
- Braak, H. und Del Tredici, K. (2015): The preclinical phase of the pathological process underlying sporadic Alzheimer's disease. In: Brain 138 (10), 2814-2833. doi: 10.1093/brain/awv236
- Braitenberg, V. und Schütz, A. (1998): Summary of Statistical Anatomy and Conclusions Thereof Cortex: Statistics and Geometry of Neuronal Connectivity. 2. Berlin: Springer Verlag, 179-188.
- Bridges, N. R., McKinley, R. A., Boeke, D., Sherwood, M. S., u. a. (2018): Single Session Low Frequency Left Dorsolateral Prefrontal Transcranial Magnetic Stimulation Changes Neurometabolite Relationships in Healthy Humans. In: Frontiers in Human Neuroscience 12, 77-77. doi: 10.3389/fnhum.2018.00077
- Broadbent, E., Stafford, R. und MacDonald, B. (2009): Acceptance of Healthcare Robots for the Older Population: Review and Future Directions. In: International Journal of Social Robotics 1 (4), 319. doi: 10.1007/s12369-009-0030-6
- Broekens, J., Heerink, M. und Rosendal, H. (2009): Assistive social robots in elderly care: A review. In: Gerontechnology 8 (2), 94-103. doi: 10.4017/gt.2009.08.02.002.00
- Buch, E., Weber, C., Cohen, L. G., Braun, C., u. a. (2008): Think to move: a neuromagnetic brain-computer interface (BCI) system for chronic stroke. In: Stroke 39 (3), 910-917. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.505313
- Cai, L., Chan, J. S. Y., Yan, J. und Peng, K. (2014): Brain plasticity and motor practice in cognitive aging. In: Frontiers in Aging Neuroscience 6 (31). doi: 10.3389/fnagi.2014.00031
- Caleb-Solly, P., Dogramadzi, S., Ellender, D., Fear, T., u. a. (2014): A mixed-method approach to evoke creative and holistic thinking about robots in a home environment. Paper presented at the Proceedings of the 2014 ACM/IEEE international conference on Human-robot interaction, Bielefeld, Germany.
- Cao, R., Giorgetti, A., Bauer, A., Neumaier, B., u. a. (2018): Role of Extracellular Loops and Membrane Lipids for Ligand Recognition in the Neuronal Adenosine Receptor Type 2A: An Enhanced Sampling Simulation Study. In: Molecules (Basel, Switzerland) 23 (10), 2616. doi: 10.3390/molecules23102616
- Chang, W., Sabanovic, S. und Huber, L. (2013, 3-6 March 2013): Use of seal-like robot PARO in sensory group therapy for older adults with dementia. Paper presented at the 2013 8th ACM/IEEE International Conference on Human-Robot Interaction (HRI). doi: 10.1109/hri.2013.6483521
- Changeux, J. P. (2017): Climbing Brain Levels of Organisation from Genes to Consciousness. In: Trends Cogn Sci. doi: 10.1016/j.tics.2017.01.004
- Chaudhary, U., Xia, B., Silvoni, S., Cohen, L. G., u. a. (2017): Brain-Computer Interface-Based Communication in the Completely Locked-In State. In: PLoS Biology 15 (1), e1002593. doi: 10.1371/journal.pbio.1002593
- Chen, H., Engkvist, O., Wang, Y., Olivecrona, M., u. a. (2018): The rise of deep learning in drug discovery. In: Drug Discovery Today 23 (6), 1241-1250. doi: 10.1016/j.drudis.2018.01.039

- Coenen, V. A., Amtage, F., Volkmann, J. und Schläpfer, T. E. (2015): Deep Brain Stimulation in Neurological and Psychiatric Disorders. In: *Deutsches Ärzteblatt international* 112 (31-32), 519-526. doi: 10.3238/arztebl.2015.0519
- Coley, N., Ngandu, T., Lehtisalo, J., Soininen, H., u. a. (2019): Adherence to multidomain interventions for dementia prevention: Data from the FINGER and MAPT trials. In: *Alzheimer's & Dementia* 15 (6), 729-741. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2019.03.005>
- Crosson, B., Hampstead, B. M., Krishnamurthy, L. C., Krishnamurthy, V., u. a. (2017): Advances in neurocognitive rehabilitation research from 1992 to 2017: The ascension of neural plasticity. In: *Neuropsychology* 31 (8), 900-920. doi: 10.1037/neu0000396
- D'Ambrosio, P. und Colagè, I. (2017): Extending Epigenesis: From Phenotypic Plasticity to the Bio-Cultural Feedback. In: *Biology and Philosophy* 32, 705-728.
- Das, S., Glatard, T., Rogers, C., Saigle, J., u. a. (2017): Cyberinfrastructure for Open Science at the Montreal Neurological Institute. In: *Frontiers in Neuroinformatics* 10, 53-53. doi: 10.3389/fninf.2016.00053
- Dause, T. J. und Kirby, E. D. (2019): Aging gracefully: social engagement joins exercise and enrichment as a key lifestyle factor in resistance to age-related cognitive decline. In: *Neural Regen Res* 14 (1), 39-42. doi: 10.4103/1673-5374.243698
- de Graaf, M. M. A., Allouch, S. B. und Klamer, T. (2015): Sharing a life with Harvey: Exploring the acceptance of and relationship-building with a social robot. In: *Computers in Human Behavior* 43, 1-14. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chb.2014.10.030>
- de Haan, S., Rietveld, E., Stokhof, M. und Denys, D. (2017): Becoming more oneself? Changes in personality following DBS treatment for psychiatric disorders: Experiences of OCD patients and general considerations. In: *PLoS ONE* 12 (4). doi: 10.1371/journal.pone.0175748
- de Lange, E. C. M., van den Brink, W., Yamamoto, Y., de Witte, W. E. A., u. a. (2017): Novel CNS drug discovery and development approach: model-based integration to predict neuropharmacokinetics and pharmacodynamics. In: *Expert Opinion on Drug Discovery* 12 (12), 1207-1218. doi: 10.1080/17460441.2017.1380623
- Deadwyler, S. A., Hampson, R. E., Song, D., Opris, I., u. a. (2017): A cognitive prosthesis for memory facilitation by closed-loop functional ensemble stimulation of hippocampal neurons in primate brain. In: *Experimental Neurology* 287 (Pt 4), 452-460. doi: 10.1016/j.expneurol.2016.05.031
- Dehaene, S. und Cohen, L. (2007): Cultural recycling of cortical maps. In: *Neuron* 56 (2), 384-398. doi: 10.1016/j.neuron.2007.10.004
- Dinov, I. D., Petrosyan, P., Liu, Z., Eggert, P., u. a. (2014): High-throughput neuroimaging-genetics computational infrastructure. In: *Frontiers in Neuroinformatics* 8, 41-41. doi: 10.3389/fninf.2014.00041
- Do, A. H., Wang, P. T., King, C. E., Abiri, A., u. a. (2011): Brain-computer interface controlled functional electrical stimulation system for ankle movement. In: *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation* 8, 49-49. doi: 10.1186/1743-0003-8-49
- Engeroff, T., Fuzeki, E., Vogt, L., Fleckenstein, J., u. a. (2018): Is Objectively Assessed Sedentary Behavior, Physical Activity and Cardiorespiratory Fitness Linked to Brain Plasticity Outcomes in Old Age? In: *Neuroscience* 388, 384-392. doi: 10.1016/j.neuroscience.2018.07.050
- Erickson, K. I., Hillman, C., Stillman, C. M., Ballard, R. M., u. a. (2019): Physical Activity, Cognition, and Brain Outcomes: A Review of the 2018 Physical Activity Guidelines. In: *Medicine and Science in Sports and Exercise* 51 (6), 1242-1251. doi: 10.1249/mss.0000000000001936
- Esquenazi, A., Talaty, M. und Jayaraman, A. (2017): Powered Exoskeletons for Walking Assistance in Persons with Central Nervous System Injuries: A Narrative Review. In: *PM R* 9 (1), 46-62. doi: 10.1016/j.pmrj.2016.07.534

- Falck, R. S., Davis, J. C., Best, J. R., Crockett, R. A., u. a. (2019): Impact of exercise training on physical and cognitive function among older adults: a systematic review and meta-analysis. In: *Neurobiology of Aging* 79, 119-130. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2019.03.007
- Fan, Q., Tian, Q., Ohringer, N. A., Nummenmaa, A., u. a. (2019): Age-related alterations in axonal microstructure in the corpus callosum measured by high-gradient diffusion MRI. In: *Neuroimage* 191, 325-336. doi: 10.1016/j.neuroimage.2019.02.036
- Fineberg, S. K., Leavitt, J., Deutsch-Link, S., Dealy, S., u. a. (2016): Self-reference in psychosis and depression: a language marker of illness. In: *Psychological Medicine* 46 (12), 2605-2615. doi: 10.1017/S0033291716001215
- Fischinger, D., Einramhof, P., Papoutsakis, K., Wohlkinger, W., u. a. (2016): Hobbit, a care robot supporting independent living at home. In: *Robot. Auton. Syst.* 75 (PA), 60-78. doi: 10.1016/j.robot.2014.09.029
- Franke, A. G. und Lieb, K. (2010): Pharmakologisches Neuroenhancement und „Hirndoping“. In: *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 53 (8), 853-860. doi: 10.1007/s00103-010-1105-0
- Fritsch, B., Reis, J., Martinowich, K., Schambra, H. M., u. a. (2010): Direct current stimulation promotes BDNF-dependent synaptic plasticity: potential implications for motor learning. In: *Neuron* 66 (2), 198-204. doi: 10.1016/j.neuron.2010.03.035
- Fritsch, G. und Hitzig, E. (1870): Über die elektrische Erregbarkeit des Grosshirns. In: *Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medizin* Jg. 1870, 300-332.
- Gage, F. H. (2019): Adult neurogenesis in mammals. In: *Science* 364 (6443), 827-828. doi: 10.1126/science.aav6885
- Galle, S., Derave, W., Bossuyt, F., Calters, P., u. a. (2017): Exoskeleton plantarflexion assistance for elderly. In: *Gait and Posture* 52, 183-188. doi: 10.1016/j.gaitpost.2016.11.040
- Gärtner, H., Minnerop, M., Pieperhoff, P., Schleicher, A., u. a. (2013): Brain morphometry shows effects of long-term musical practice in middle-aged keyboard players. In: *Frontiers in Psychology* 4 (636). doi: 10.3389/fpsyg.2013.00636
- Gaser, C. und Schlaug, G. (2003): Brain structures differ between musicians and non-musicians. In: *The Journal of Neuroscience* 23 (27), 9240-9245.
- Gates, N. J., Rutjes, A. W. S., Di Nisio, M., Karim, S., u. a. (2019): Computerised cognitive training for maintaining cognitive function in cognitively healthy people in late life. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews* (3). doi: 10.1002/14651858.CD012277.pub2
- Gefen, T., Peterson, M., Papastefan, S. T., Martersteck, A., u. a. (2015): Morphometric and Histologic Substrates of Cingulate Integrity in Elders with Exceptional Memory Capacity. In: *The Journal of Neuroscience* 35 (4), 1781-1791. doi: 10.1523/jneurosci.2998-14.2015
- Goering, S., Klein, E., Dougherty, D. D. und Widge, A. S. (2017): Staying in the Loop: Relational Agency and Identity in Next-Generation DBS for Psychiatry. In: *AJOB Neuroscience* 8 (2), 59-70. doi: 10.1080/21507740.2017.1320320
- Gorgey, A. S. (2018): Robotic exoskeletons: The current pros and cons. In: *World J Orthop* 9 (9), 112-119. doi: 10.5312/wjo.v9.i9.112
- Grimmer, M., Riener, R., Walsh, C. J. und Seyfarth, A. (2019): Mobility related physical and functional losses due to aging and disease - a motivation for lower limb exoskeletons. In: *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation* 16 (1), 2. doi: 10.1186/s12984-018-0458-8
- Hebesberger, D., Koertner, T., Gisinger, C. und Pripfl, J. (2017): A long-term autonomous robot at a care hospital: A mixed methods study on social acceptance and experiences of staff and older adults. In: *International Journal of Social Robotics* 9, 417-429. doi: 10.1007/s12369-016-0391-6
- Herculano-Houzel, S. (2012): The remarkable, yet not extraordinary, human brain as a scaled-up primate brain and its associated cost. In: *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A* 109 Suppl 1, 10661-10668.

- Hong, K., Nenkova, A., March, M. E., Parker, A. P., u. a. (2015): Lexical use in emotional autobiographical narratives of persons with schizophrenia and healthy controls. In: *Psychiatry Research* 225 (1–2), 40–49. doi: 10.1016/j.psychres.2014.10.002
- Hughes, E. G., Orthmann-Murphy, J. L., Langseth, A. J. und Bergles, D. E. (2018): Myelin remodeling through experience-dependent oligodendrogenesis in the adult somatosensory cortex. In: *Nature Neuroscience* 21 (5), 696–706. doi: 10.1038/s41593-018-0121-5
- Huttenlocher, P. R. (1979): Synaptic density in human frontal cortex - developmental changes and effects of aging. In: *Brain Research* 163, 195–205.
- Jenkins, S. und Draper, H. (2015): Care, Monitoring, and Companionship: Views on Care Robots from Older People and Their Carers. In: *International Journal of Social Robotics* 7 (5), 673–683. doi: 10.1007/s12369-015-0322-y
- Karrer, T. M., Bassett, D. S., Derntl, B., Gruber, O., u. a. Brain-based ranking of cognitive domains to predict schizophrenia. In: *Human Brain Mapping* 0 (0). doi: 10.1002/hbm.24716
- Kernaghan, K. (2014): The rights and wrongs of robotics: Ethics and robots in public organizations. In: *Canadian Public Administration* 57 (4), 485–506. doi: 10.1111/capa.12093
- Khan, I. S., D'Agostino, E. N., Calnan, D. R., Lee, J. E., u. a. (2019): Deep Brain Stimulation for memory modulation: A new frontier. In: *World Neurosurgery*. doi: 10.1016/j.wneu.2018.12.184
- Khosla, R., Chu, M.-T., Kachouie, R., Yamada, K., u. a. (2012): Embodying care in Matilda: an affective communication robot for the elderly in Australia. Paper presented at the International Health Informatics Symposium, Miami.
- Kiverstein, J., Rietveld, E. und Denys, D. (2017): Could Closed-Loop DBS Enhance a Person's Feeling of Being Free? In: *AJOB Neuroscience* 8 (2), 86–87. doi: 10.1080/21507740.2017.1320331
- Komanduri, M., Gondalia, S., Scholey, A. und Stough, C. (2019): The microbiome and cognitive aging: a review of mechanisms. In: *Psychopharmacology*. doi: 10.1007/s00213-019-05231-1
- La Rosa, C., Ghibaudi, M. und Bonfanti, L. (2019): Newly generated and non-newly generated “immature” neurons in the mammalian brain: A possible reservoir of young cells to prevent brain aging and disease? In: *Journal of Clinical Medicine* 8 (5), 685.
- Lampit, A., Hallock, H. und Valenzuela, M. (2014): Computerized cognitive training in cognitively healthy older adults: a systematic review and meta-analysis of effect modifiers. In: *PLoS Medicine* Nov 18;11(11):e1001756. doi: 10.1371/journal.pmed.1001756. eCollection 2014 Nov.
- Lane, J. M., Jones, S. E., Dashti, H. S., Wood, A. R., u. a. (2019): Biological and clinical insights from genetics of insomnia symptoms. In: *Nature Genetics* 51 (3), 387–393. doi: 10.1038/s41588-019-0361-7
- Lehoux, P. und Grimard, D. (2018): When robots care: Public deliberations on how technology and humans may support independent living for older adults. In: *Social Science and Medicine* 211, 330–337. doi: 10.1016/j.socscimed.2018.06.038
- Lewis, C. J., Maier, F., Horstkotter, N., Zywcok, A., u. a. (2015): Subjectively perceived personality and mood changes associated with subthalamic stimulation in patients with Parkinson's disease. In: *Psychological Medicine* 45 (1), 73–85. doi: 10.1017/s0033291714001081
- Lima, A. N., Philot, E. A., Trossini, G. H. G., Scott, L. P. B., u. a. (2016): Use of machine learning approaches for novel drug discovery. In: *Expert Opinion on Drug Discovery* 11 (3), 225–239. doi: 10.1517/17460441.2016.1146250
- Little, S., Pogosyan, A., Neal, S., Zavala, B., u. a. (2013): Adaptive deep brain stimulation in advanced Parkinson disease. In: *Annals of Neurology* 74 (3), 449–457. doi: 10.1002/ana.23951

- Luber, B. und Lisanby, S. H. (2014): Enhancement of human cognitive performance using transcranial magnetic stimulation (TMS). In: *Neuroimage* 85 Pt 3 (0 3), 961-970. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.06.007
- Maalouf, N., Sidaoui, A., Elhajj, I. H. und Asmar, D. (2018): Robotics in Nursing: A Scoping Review. In: *Journal of Nursing Scholarship* 50 (6), 590-600. doi: 10.1111/jnu.12424
- Mahncke, H. W., Connor, B. B., Appelman, J., Ahsanuddin, O. N., u. a. (2006): Memory enhancement in healthy older adults using a brain plasticity-based training program: A randomized, controlled study. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences* 103 (33), 12523-12528. doi: 10.1073/pnas.0605194103
- Mann, J. A., MacDonald, B. A., Kuo, I. H., Li, X., u. a. (2015): People respond better to robots than computer tablets delivering healthcare instructions. In: *Computers in Human Behavior* 43, 112-117. doi: 10.1016/j.chb.2014.10.029
- Martín, F., Agüero, C. E., Cañas, J. M., Valenti, M., u. a. (2013): Robototherapy with Dementia Patients. In: *International Journal of Advanced Robotic Systems* 10 (1), 10. doi: 10.5772/54765
- McGurran, H., Glenn, J. M., Madero, E. N. und Bott, N. T. (2019): Prevention and Treatment of Alzheimer's Disease: Biological Mechanisms of Exercise. In: *Journal of Alzheimer's Disease*. doi: 10.3233/jad-180958
- Merkel, R. (2019): Neuroenhancement, Autonomie und das Recht auf mentale Selbstbestimmung. In: K. Viertbauer und R. Kögerler (Hrsg.): *Neuroenhancement. Die philosophische Debatte*. 2285. Berlin: Suhrkamp, 43-88.
- Monaco, V., Tropea, P., Aprigliano, F., Martelli, D., u. a. (2017): An ecologically-controlled exoskeleton can improve balance recovery after slippage. In: *Scientific Reports* 7, 46721. doi: 10.1038/srep46721
- Moreno-Jiménez, E. P., Flor-García, M., Terreros-Roncal, J., Rábano, A., u. a. (2019): Adult hippocampal neurogenesis is abundant in neurologically healthy subjects and drops sharply in patients with Alzheimer's disease. In: *Nature Medicine* 25 (4), 554-560. doi: 10.1038/s41591-019-0375-9
- Murphy, M. D., Guggenmos, D. J., Bundy, D. T. und Nudo, R. J. (2016): Current Challenges Facing the Translation of Brain Computer Interfaces from Preclinical Trials to Use in Human Patients. In: *Frontiers in Cellular Neuroscience* 9, 497-497. doi: 10.3389/fncel.2015.00497
- Murphy, T., Dias, G. P. und Thuret, S. (2014): Effects of Diet on Brain Plasticity in Animal and Human Studies: Mind the Gap. In: *Neural Plasticity* 2014, 32. doi: 10.1155/2014/563160
- Naganuma, M., Ohkubo, E. und Kato, N. (2014): Promotion of Rehabilitation Practice for Elderly People Using Robotic Pets. In: J. van Hoof, G. Demiris und E. J. M. Wouters (Hrsg.): *Handbook of Smart Homes, Health Care and Well-Being*. Cham: Springer International Publishing, 1-9. doi: 10.1007/978-3-319-01904-8_65-1
- National Academies of Sciences, E. und Medicine (2017): *Preventing Cognitive Decline and Dementia: A Way Forward*. Washington, DC: The National Academies Press.
- Neven, L. (2010): 'But obviously not for me': robots, laboratories and the defiant identity of elder test users. In: *Sociology of Health and Illness* 32 (2), 335-347. doi: 10.1111/j.1467-9566.2009.01218.x
- Ng, J., Tan, O., Wong, A. und Kiat, K. W. (2012): Older adults' attitudes toward homes service robots. Paper presented at the Proceedings of the Workshop at SIGGRAPH Asia, Singapore, Singapore.
- Padir, T., Skorinko, J. und Dimitrov, V. (2015): User-centric design of a personal assistance robot (FRASIER) for active aging. In: *Conference Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society 2015*, 5020-5023. doi: 10.1109/embc.2015.7319519

- Pieperhoff, P., Homke, L., Schneider, F., Habel, U., u. a. (2008): Deformation field morphometry reveals age-related structural differences between the brains of adults up to 51 years. In: *The Journal of Neuroscience* 28 (4), 828-842.
- Pietzuch, M., King, A. E., Ward, D. D. und Vickers, J. C. (2019): The Influence of Genetic Factors and Cognitive Reserve on Structural and Functional Resting-State Brain Networks in Aging and Alzheimer's Disease. In: *Frontiers in Aging Neuroscience* 11 (30). doi: 10.3389/fnagi.2019.00030
- Pripfl, J., Körtner, T., Batko-Klein, D., Hebesberger, D., u. a. (2016, 7-10 March 2016): Results of a real world trial with a mobile social service robot for older adults. Paper presented at the 2016 11th ACM/IEEE International Conference on Human-Robot Interaction (HRI). doi: 10.1109/hri.2016.7451824
- Ramirez-Zamora, A., Giordano, J. J., Gunduz, A., Brown, P., u. a. (2017): Evolving Applications, Technological Challenges and Future Opportunities in Neuromodulation: Proceedings of the Fifth Annual Deep Brain Stimulation Think Tank. In: *Frontiers in Neuroscience* 11, 734. doi: 10.3389/fnins.2017.00734
- Ramos-Murguialday, A., Broetz, D., Rea, M., Läer, L., u. a. (2013): Brain-machine interface in chronic stroke rehabilitation: a controlled study. In: *Annals of Neurology* 74 (1), 100-108. doi: 10.1002/ana.23879
- Richard, E., Jongstra, S., Soininen, H., Brayne, C., u. a. (2016): Healthy Ageing Through Internet Counselling in the Elderly: the HATICE randomised controlled trial for the prevention of cardiovascular disease and cognitive impairment. In: *BMJ Open* 6 (6), e010806. doi: 10.1136/bmjopen-2015-010806
- Ritschel, H., Baur, T. und André, E. (2017, 28 Aug.-1 Sept. 2017): Adapting a Robot's linguistic style based on socially-aware reinforcement learning. Paper presented at the 2017 26th IEEE International Symposium on Robot and Human Interactive Communication (RO-MAN). doi: 10.1109/ROMAN.2017.8172330
- Robinson, H., MacDonald, B. und Broadbent, E. (2015): Physiological effects of a companion robot on blood pressure of older people in residential care facility: a pilot study. In: *Australas J Ageing* 34 (1), 27-32. doi: 10.1111/ajag.12099
- Rossetti, G., Kless, A., Lai, L., Outeiro, T. F., u. a. (2019): Investigating targets for neuropharmacological intervention by molecular dynamics simulations. In: *Biochemical Society Transactions* 47 (3), 909-918. doi: 10.1042/bst20190048
- Rowe, J. und Kahn, R. (1987): Human aging: usual and successful. In: *Science* 237 (4811), 143-149. doi: 10.1126/science.3299702
- Rubbert, C., Mathys, C., Jockwitz, C., Hartmann, C. J., u. a. (2019): Machine-learning identifies Parkinson's disease patients based on resting-state between-network functional connectivity. In: *The British Journal of Radiology* 0 (0), 20180886. doi: 10.1259/bjr.20180886
- Sabanovic, S., Bennett, C. C., Chang, W. L. und Huber, L. (2013): PARO robot affects diverse interaction modalities in group sensory therapy for older adults with dementia. In: *IEEE Int Conf Rehabil Robot* 2013, 6650427. doi: 10.1109/icorr.2013.6650427
- Salles, A., Bjaalie, J. G., Evers, K., Farisco, M., u. a. (2019): The Human Brain Project: Responsible brain research for the benefit of society. In: *Neuron* 101 (3), 380-384. doi: 10.1016/j.neuron.2019.01.005
- Schirner, M., Rothmeier, S., Jirsa, V. K., McIntosh, A. R., u. a. (2015): An automated pipeline for constructing personalized virtual brains from multimodal neuroimaging data. In: *Neuroimage* 117, 343-357. doi: 10.1016/j.neuroimage.2015.03.055
- Schlaug, G., Jäncke, L., Huang, Y., Staiger, J. F., u. a. (1995): Increased corpus callosum size in musicians. In: *Neuropsychologia* 33 (3), 1047-1054.
- Schlaug, G., Jäncke, L., Huang, Y. und Steinmetz, H. (1995): In vivo evidence of structural brain asymmetry in musicians. In: *Science* 267, 699-701.

- Schmitt-Sausen, N. (2017): Assistenzroboter: „Ach ist der süß“ In: Deutsches Ärzteblatt 114 (41), A-1864 / B-1581 / C-1547.
- Semprini, M., Laffranchi, M., Sanguineti, V., Avanzino, L., u. a. (2018): Technological Approaches for Neurorehabilitation: From Robotic Devices to Brain Stimulation and Beyond. In: *Frontiers in Neurology* 9, 212-212. doi: 10.3389/fneur.2018.00212
- Senden, M., Emmerling, T. C., van Hoof, R., Frost, M. A., u. a. (2019): Reconstructing imagined letters from early visual cortex reveals tight topographic correspondence between visual mental imagery and perception. In: *Brain Structure & Function* 224 (3), 1167-1183. doi: 10.1007/s00429-019-01828-6
- Shen, Z. und Wu, Y. (2016): Investigation of Practical Use of Humanoid Robots in Elderly Care Centres. Paper presented at the Proceedings of the Fourth International Conference on Human Agent Interaction, Biopolis, Singapore.
- Sherif, T., Rioux, P., Rousseau, M.-E., Kassis, N., u. a. (2014): CBRAIN: a web-based, distributed computing platform for collaborative neuroimaging research. In: *Frontiers in Neuroinformatics* 8, 54-54. doi: 10.3389/fninf.2014.00054
- Sitaram, R., Ros, T., Stoeckel, L., Haller, S., u. a. (2016): Closed-loop brain training: the science of neurofeedback. In: *Nature Reviews Neuroscience* 18, 86. doi: 10.1038/nrn.2016.164
- Smarr, C. A., Mitzner, T. L., Beer, J. M., Prakash, A., u. a. (2014): Domestic Robots for Older Adults: Attitudes, Preferences, and Potential. In: *Int J Soc Robot* 6 (2), 229-247. doi: 10.1007/s12369-013-0220-0
- Sparrow, R. (2016): Robots in aged care: a dystopian future? In: *AI & SOCIETY* 31 (4), 445-454. doi: 10.1007/s00146-015-0625-4
- Speer, E. (1941): Das Pervitinproblem. In: *Deutsches Ärzteblatt* 71, 4-6, 15-19.
- Spieles-Engemann, A. L., Behbehani, M. M., Collier, T. J., Wohlgenant, S. L., u. a. (2010): Stimulation of the rat subthalamic nucleus is neuroprotective following significant nigral dopamine neuron loss. In: *Neurobiology of Disease* 39 (1), 105-115. doi: 10.1016/j.nbd.2010.03.009
- Spüler, M. (2019): Questioning the evidence for BCI-based communication in the complete locked-in state. In: *PLoS Biology* 17 (4), e2004750. doi: 10.1371/journal.pbio.2004750
- Stone, S. S., Teixeira, C. M., Devito, L. M., Zaslavsky, K., u. a. (2011): Stimulation of entorhinal cortex promotes adult neurogenesis and facilitates spatial memory. In: *Journal of Neuroscience* 31. doi: 10.1523/jneurosci.3100-11.2011
- Tari, A. R., Norevik, C. S., Scrimgeour, N. R., Kobro-Flatmoen, A., u. a. (2019): Are the neuroprotective effects of exercise training systemically mediated? In: *Progress in Cardiovascular Diseases* 62 (2), 94-101. doi: 10.1016/j.pcad.2019.02.003
- Tay, B., Jung, Y. und Park, T. (2014): When stereotypes meet robots: The double-edge sword of robot gender and personality in human–robot interaction. In: *Computers in Human Behavior* 38, 75-84. doi: 10.1016/j.chb.2014.05.014
- ten Brinke, L. F., Best, J. R., Chan, J. L. C., Ghag, C., u. a. (2019): The Effects of Computerized Cognitive Training With and Without Physical Exercise on Cognitive Function in Older Adults: An 8-Week Randomized Controlled Trial. In: *The Journals of Gerontology: Series A*. doi: 10.1093/gerona/glz115
- Toda, H., Hamani, C., Fawcett, A. P., Hutchison, W. D., u. a. (2008): The regulation of adult rodent hippocampal neurogenesis by deep brain stimulation. In: *Journal of Neurosurgery* 108 (1), 132-138. doi: 10.3171/jns.2008.108.01.0132
- Torta, E., Werner, F., Johnson, D. O., Juola, J. F., u. a. (2014): Evaluation of a Small Socially-Assistive Humanoid Robot in Intelligent Homes for the Care of the Elderly. In: *Journal of Intelligent & Robotic Systems* 76 (1), 57-71. doi: 10.1007/s10846-013-0019-0

- Tsardoulis, E. G., Kintsakis, A. M., Panayiotou, K., Thallas, A. G., u. a. (2017): Towards an integrated robotics architecture for social inclusion – The RAPP paradigm. In: *Cognitive Systems Research* 43 (C), 157-173. doi: 10.1016/j.cogsys.2016.08.004
- Turakhia, M. P., Desai, M., Hedlin, H., Rajmane, A., u. a. (2019): Rationale and design of a large-scale, app-based study to identify cardiac arrhythmias using a smartwatch: The Apple Heart Study. In: *American Heart Journal* 207, 66-75. doi: 10.1016/j.ahj.2018.09.002
- Turkle, S., Taggart, W., Kidd, C. D. und Dasté, O. (2006): Relational artifacts with children and elders: the complexities of cybercompanionship. In: *Connection Science* 18 (4), 347-361. doi: 10.1080/09540090600868912
- Tyas, S. L., Snowdon, D. A., Desrosiers, M. F., Riley, K. P., u. a. (2007): Healthy ageing in the Nun Study: definition and neuropathologic correlates. In: *Age and Ageing* 36 (6), 650-655. doi: 10.1093/ageing/afm120
- Vanoh, D., Ishak, I. H., Shahar, S., Manaf, Z. A., u. a. (2018): Development and assessment of a web-based intervention for educating older people on strategies promoting healthy cognition. In: *Clinical Interventions in Aging* 13, 1787-1798. doi: 10.2147/CIA.S157324
- Verrusio, W., Gianturco, V., Cacciafesta, M., Marigliano, V., u. a. (2017): Fall prevention in the young old using an exoskeleton human body posturizer: a randomized controlled trial. In: *Aging Clinical and Experimental Research* 29 (2), 207-214. doi: 10.1007/s40520-016-0540-7
- Verrusio, W., Renzi, A., Cecchetti, F., Gaj, F., u. a. (2018): The Effect of a Physical Training with the Use of an Exoskeleton on Depression Levels in Institutionalized Elderly Patients: A Pilot Study. In: *The Journal of Nutrition, Health & Aging* 22 (8), 934-937. doi: 10.1007/s12603-018-1044-2
- Voss, M. W., Soto, C., Yoo, S., Sodoma, M., u. a. (2019): Exercise and Hippocampal Memory Systems. In: *Trends in Cognitive Sciences* 23 (4), 318-333. doi: 10.1016/j.tics.2019.01.006
- Walden, J., Jung, E. H., Sundar, S. S. und Johnson, A. C. (2015): Mental models of robots among senior citizens: An interview study of interaction expectations and design implications. In: *Interaction Studies* 16 (1), 68-88. doi: 10.1075/is.16.1.04wal
- Wang, R. H., Sudhama, A., Begum, M., Huq, R., u. a. (2017): Robots to assist daily activities: views of older adults with Alzheimer's disease and their caregivers. In: *International Psychogeriatrics* 29 (1), 67-79. doi: 10.1017/s1041610216001435
- Wassenaar, T. M., Yaffe, K., van der Werf, Y. D. und Sexton, C. E. (2019): Associations between modifiable risk factors and white matter of the aging brain: insights from diffusion tensor imaging studies. In: *Neurobiology of Aging* 80, 56-70. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2019.04.006
- Wesselman, L. M., Hooghiemstra, A. M., Schoonmade, L. J., de Wit, M. C., u. a. (2019): Web-Based Multidomain Lifestyle Programs for Brain Health: Comprehensive Overview and Meta-Analysis. In: *JMIR mental health* 6 (4), e12104-e12104. doi: 10.2196/12104
- Wolpaw, J. R., Birbaumer, N., McFarland, D. J., Pfurtscheller, G., u. a. (2002): Brain-computer interfaces for communication and control. In: *Clinical Neurophysiology* 113 (6), 767-791. doi: 10.1016/S1388-2457(02)00057-3
- Wooopen, C. (2012): Ethical aspects of neuromodulation. In: *International Review of Neurobiology* 107, 315-332. doi: 10.1016/b978-0-12-404706-8.00016-4
- Wu, Y.-H., Wrobel, J., Cornuet, M., Kerhervé, H., u. a. (2014): Acceptance of an assistive robot in older adults: a mixed-method study of human-robot interaction over a 1-month period in the Living Lab setting. In: *Clinical Interventions in Aging*. doi: 10.2147/cia.S56435
- Wu, Y. H., Cristancho-Lacroix, V., Fassert, C., Faucounau, V., u. a. (2016): The Attitudes and Perceptions of Older Adults With Mild Cognitive Impairment Toward an Assistive Robot. In: *Journal of Applied Gerontology* 35 (1), 3-17. doi: 10.1177/0733464813515092

- Yagi, E., Harada, D. und Kobayashi, M. (2009): Upper-Limb Power-Assist Control for Agriculture Load Lifting. In: *International Journal of Automation Technology* 3 (6), 716-722. doi: 10.20965/ijat.2009.p0716
- Zafrani, O. und Nimrod, G. (2019): Towards a Holistic Approach to Studying Human-Robot Interaction in Later Life. In: *Gerontologist* 59 (1), e26-e36. doi: 10.1093/geront/gny077
- Zatorre, R. J., Chen, J. L. und Penhune, V. B. (2007): When the brain plays music: auditory–motor interactions in music perception and production. In: *Nature Reviews Neuroscience* 8, 547. doi: 10.1038/nrn2152
- Zhu, Q.-B., Bao, A.-M. und Swaab, D. (2019): Activation of the Brain to Postpone Dementia: A Concept Originating from Postmortem Human Brain Studies. In: *Neuroscience Bulletin* 35 (2), 253–266.
- Ziemann, U., Romani, G. L. und Ilmoniemi, R. J. (2019): „ConnectToBrain“ Synergy-Projekt zur Closed-loop-Stimulationstherapie von Netzwerkerkrankungen des Gehirns. In: *Nervenarzt* (8) doi: 10.1007/s00115-019-0747-x.
- Zilles, K. und Amunts, K. (2009): Receptor mapping: Architecture of the human cerebral cortex. In: *Current Opinion in Neurology* 22 (4), 331-339.
- Zimmerman, M., Nitsch, M., Giraux, P., Gerloff, C., u. a. (2013): Neuroenhancement of the aging brain: restoring skill acquisition in old subjects. In: *Annals of Neurology* 73 (1), 10-15. doi: 10.1002/ana.23761

Neuro-Enhancement. Über gegenwärtige und zukünftige Chancen und Risiken eines neurowissenschaftlichen Forschungsfeldes unter dem Einfluss von Künstlicher Intelligenz und Digitalisierung für ältere Menschen

Prof. Dr. med. Katrin Amunts, Institut für Neurowissenschaften und Medizin, Jülich und C. und O. Vogt-Institut für Hirnforschung, Universitätsklinikum Düsseldorf

Die Expertise wurde im Mai 2019 in Auftrag gegeben und im Dezember 2019 eingereicht. Das Jahr der Veröffentlichung ist 2020.

Expertisen zum Achten Altersbericht der Bundesregierung

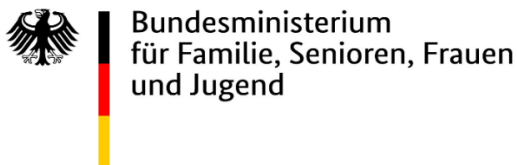
Herausgegeben von

Christine Hagen, Cordula Endter und Frank Berner
mit Unterstützung von Angela Braasch und Maja Ahlswede

Geschäftsstelle für die Altersberichte der Bundesregierung
Deutsches Zentrum für Altersfragen
Manfred-von-Richthofen-Str. 2
12101 Berlin

Mail: geschaeftsstelle@dza.de

Die Erstellung der Expertisen für die Altersberichte der Bundesregierung und die Geschäftsstelle für die Altersberichte werden gefördert vom Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend (BMFSFJ).



Wir empfehlen die folgende Zitierweise für dieses Dokument:

Amunts, K. (2020): Neuro-Enhancement. Über gegenwärtige und zukünftige Chancen und Risiken eines neurowissenschaftlichen Forschungsfeldes unter dem Einfluss von Künstlicher Intelligenz und Digitalisierung für ältere Menschen. Expertise zum Achten Altersbericht der Bundesregierung. Herausgegeben von C. Hagen, C. Endter und F. Berner. Berlin: Deutsches Zentrum für Altersfragen.