

Z Gerontol Geriat 2018 · 51:143–148
<https://doi.org/10.1007/s00391-017-1351-y>
 Eingegangen: 20. Oktober 2017
 Überarbeitet: 2. November 2017
 Angenommen: 17. November 2017
 Online publiziert: 5. Dezember 2017
 © Der/die Autor(en) 2017. Dieser Artikel ist eine Open-Access-Publikation.



Bernhard Iglseider 

Christian-Doppler-Klinik, Universitätsklinik für Geriatrie der PMU, Uniklinikum Salzburg, Salzburg, Österreich

Doping für das Gehirn

Es liegt in der Natur des Menschen, seine Grenzen ausloten und verschieben zu wollen. Dazu sind seit jeher Substanzen willkommen, welche die körperliche und geistige Leistungsfähigkeit steigern sollen [1]. Den Begriff *Doping* verbindet man gemeinhin mit dem Leistungssport: Nachrichten über gedoppte Hochleistungssportler begleiten alle Großereignisse von Olympia bis Tour de France. Der Begriff hat seinen Ursprung wahrscheinlich in Südafrika: Als Dop wird ein alkoholisches Getränk bezeichnet, das während religiöser Zeremonien als Stimulans dient; hier ist also der Zusammenhang mit einer Aktivierung des Gehirns nachvollziehbar. Bis heute wird das auf Weingütern von Buren regelmäßig verbreichte Glas Wein Dop genannt. Nach der Definition der Weltantidopingagentur WADA wird unter Doping das Vorhandensein einer verbotenen Substanz im Körper eines Sportlers verstanden; darunter fallen auch der Versuch des Anwendens, das Inverkehrbringen oder der Versuch des Verschleierns von verbotenen Substanzen.

Das wohl bekannteste Mittel, das seit Jahrhunderten zur Steigerung von Wachheit und geistiger Leistungsfähigkeit eingesetzt wird, ist Koffein. In unterschiedlichen Kulturen wird die be rauschende Wirkung von Kokablättern, Betelnüssen oder Kath genutzt, auch um physischen und psychischen Belastungen besser standhalten zu können [2]. Neben den bereits angeführten Substanzen sollen als weitere Beispiele *Ginkgo biloba*, Energydrinks und Kakao genannt sein.

In den letzten Jahren mehren sich Berichte über den zunehmend verbreit-

teten Einsatz von Psychostimulanzien in Studenten- und Hochschulkreisen: Es gaben 11,3 % der Studierenden italienischer Universitäten an, zumindest einmal leistungssteigernde Substanzen wie Methylphenidat oder Amphetamine konsumiert zu haben, wobei dieser Anteil bei den jüngeren Semestern deutlich höher war. Über 50 % der Befragten griffen dabei mehr als 5-mal/Monat zu verbotenen Substanzen; hierbei wurde die Steigerung der Konzentrationsfähigkeit beim Studieren häufiger als Motiv angegeben als die Steigerung der physischen Performance [3]. Bei alten Menschen tritt der Aspekt der intendierten Leistungssteigerung gegenüber dem Erhalt neurokognitiver Fähigkeiten in den Hintergrund.

Was bedeutet Doping konkret im Kontext der Leistungssteigerung des Gehirns? In Analogie zur Verwendung des Begriffs im Leistungssport kann man als *Hirndoping* den Missbrauch von verschreibungspflichtigen oder verbotenen Substanzen zur geistigen Leistungssteigerung bei Gesunden bezeichnen [2]. Zu den verschreibungspflichtigen Medikamenten, die über eine Zulassung für definierte Erkrankungen verfügen, zählen z. B. Psychostimulanzien, die bei dem Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätssyndrom (ADHS) eingesetzt werden, oder Modafinil, welches in der Indikation Narkolepsie zugelassen ist; der Zulassungsbereich von Antidementiva und Antidepressiva erschließt sich aus den Namen. In die Kategorie Hirndoping fallen auch verbotene Drogen wie illegale Amphetamine oder Kokain. Versuche zur geistigen Leistungssteigerung mit diesen Substanzen haben Tradition, besonders bekannt wurde Methylamphet-

amin, das unter dem Namen Pervitin® im 2. Weltkrieg zweifelhafte Berühmtheit erlangte. Als Mittel zur Dämpfung des Angstgefühls sowie zur Steigerung der Leistungs- und Konzentrationsfähigkeit wurde die Substanz von Soldaten millionenfach eingesetzt. Auch der spätere Literatur-Nobelpreisträger Heinrich Böll verlangte in Feldpostbriefen danach („Schicke mir, wenn möglich, bald ein paar Pervitin“ [<http://www.chemie.de/lexikon/Pervitin.html>]). Als „Crystal Meth“ ist Methamphetamin als preisgünstige Substanz in der Drogenszene geläufig. Das Abhängigkeitspotenzial ist sehr hoch; Psychosen, Depression und Verhaltensauffälligkeiten sind häufige Folgeerscheinungen des Konsums. Die Substanz gehört zu den am schnellsten zerstörenden Drogen [4].

Nachfolgend wird ein Überblick über Wirkungen und Nebenwirkungen der verschiedenen Substanzen gegeben, die zur Steigerung der psychischen Leistungsfähigkeit eingesetzt werden. Anzumerken ist, dass nur sehr wenige Studien an kognitiv leistungsfähigen, betagten Personen durchgeführt wurden – Studien an kognitiv beeinträchtigten Personen fallen keinesfalls unter Doping. Die Unterscheidung in nichtverschreibungspflichtige Substanzen und verschreibungspflichtige resp. illegale Substanzen erscheint dabei im Hinblick auf eine praxisrelevante Bewertung sinnvoll.

Nichtverschreibungspflichtige Substanzen

Koffein

Koffein gehört zur Gruppe der Methylxanthine und ist als Inhaltsstoff von Kaffee, Tee und Cola ein weltweit verbreitetes Genussmittel. Die genannten Getränke enthalten Mengen zwischen 30 mg/0,33 l Coca-Cola und 60–150 mg/Tasse Kaffee; Energydrinks schlagen mit etwa 80 mg/250 ml zu Buche. Koffeintabletten mit 200 mg/Stück sind ebenfalls erhältlich, eine Höchstdosis von 400 mg/Tag sollte nicht überschritten werden – dies definiert auch den Bereich der leistungssteigernden Wirkung. Höhere Dosen führen zu Nebenwirkungen wie Tremor, Erregung, Reizbarkeit, gastrointestinalen Beschwerden, Tachykardie, Herzrhythmusstörungen und Insomnie. Als letale Dosis werden 10.000 mg angegeben. Im Radrennsport werden als Aufputzmittel Dosierungen bis zu 6000 mg berichtet [2]. Dazu eine Anekdote: Als bei einem zweimaligen italienischen Weltmeister und Giro-d'Italia-Sieger in den 1990er-Jahren exzessive Koffeinwerte festgestellt wurden, versuchte er dies damit zu erklären, dass er als Italiener gewohnt sei, regelmäßig große Mengen von starkem Espresso zu konsumieren, was ihn nicht vor einer Sperre schützte.

Die biologische Wirksamkeit von Koffein ist weitgehend aufgeklärt: Der Konsum führt zu einer vermehrten Verfügbarkeit von zyklischem Adenosinmonophosphat (cAMP) mit verlängerter Adrenalinwirkung sowie einer Mobilisation von intrazellulärem Kalzium, daneben wurden neuroprotektive Effekte beschrieben [5]. Auch eine aufgabenspezifische Fokussierung der zerebralen Durchblutung mag zur Wirkung beitragen [6]. Neben den bekannten Effekten einer Steigerung von Herzfrequenz, Gefäßtonus und Blutdruck wurde auch eine Bronchodilatation beschrieben. Die Effekte auf kognitive Domänen wurden in einer systematischen Literaturarbeit zusammengefasst: Koffein führt zu einer Verbesserung von Vigilanz und Aufmerksamkeit; die Reaktionsgeschwindigkeit wird fraglich positiv beeinflusst. Die Gedächtnisleistung bleibt ebenso unbeeinflusst

wie die Stimmung; der Einfluss auf die subjektive Selbsteinschätzung war nicht eindeutig positiv [2]. Auch Energydrinks wirken vorwiegend auf der Basis von Koffein, wobei Zusatzstoffe wie Taurin die Glucoseutilisation verbessern sollen.

Nahrungsergänzungsmittel und Phytotherapeutika

Verschiedenen Vitaminen wurden positive Effekte auf die kognitive Leistungsfähigkeit zugeschrieben, wobei eine unmittelbare Wirkung nicht sicher nachgewiesen werden konnte [7]. Unzweifelhaft ist jedoch, dass zahlreiche Vitamine (B-Vitamine, Vitamine A und E) für eine normale Funktion des Nervensystems erforderlich sind; Mangelzustände resultieren in definierten Krankheitsbildern.

Flavanole sind phenolische Phytochemikalien, die in Kakao, Schokolade, Tee und Rotwein enthalten sind und eine periphere und zerebrale Gefäßweiterung bewirken. Die Daten bezüglich einer kurzfristigen Wirkung auf kognitive Funktionen sind wenig überzeugend; für eine längerfristige Zufuhr konnte für Schokolade mit hohem Kakao- und niedrigem Zuckergehalt positive Effekte gezeigt werden [8].

Ginkgo biloba, ein Produkt aus Blättern des asiatischen Ginkobaums, ist frei verkäuflich und wird vorwiegend als „neuroenhancer“ und Antidementivum eingesetzt. Als wirksame Inhaltsstoffe wurden Flavanole und Terpenoide identifiziert, die antioxidative Effekte zeigen. Eine Hemmung des plättchenaktivierenden Faktors (PAF) soll ebenso zur Wirkung beitragen wie antiapoptotische Eigenschaften und eine Hemmung der Amyloid- β -Aggregation [9].

Eine systematische Literaturrecherche über Publikationen mit gesunden Menschen konnte keine Verbesserung bei leistungstechnischen kognitiven Tests nachweisen [2]. Während ein Cochrane-Review keine Wirksamkeit bei leichten kognitiven Störungen und Demenzen erkennen ließ [10], zeigen neuere Metaanalysen in dieser Indikation positive Effekte bei einem günstigen Nebenwirkungsprofil [11, 12]. Für eine ketogene Diät (kohlenhydratlimitierte, protein- und energiebilanzierte, fettreiche Kostform,

die Aspekte des Hungerstoffwechsels imitiert) konnte eine rezente Publikation unmittelbar positive Auswirkungen auf kognitive Funktionen gesunder älterer Menschen zeigen [13].

Verschreibungspflichtige Substanzen, illegale Substanzen

Methylphenidat und Amphetamine

Methylphenidat (MPH), eine Substanz aus der Gruppe der Phenylethylamine, ist als Komponente eines multimodalen Behandlungskonzepts des ADHS zugelassen. Zum Gehirndoping werden Dosierungen in der gleichen Größenordnung wie zur Behandlung des ADHS verwendet. Die Substanz wurde 1944 synthetisiert; der (Handels-)Name Ritalin® leitet sich vom Namen der Gattin des Entwicklers ab, die von der Leistungssteigerung im Tennisspiel nach Einnahme von MPH begeistert war. Die Substanz wirkt an- und aufregend (psychoanaleptisch), unterdrückt Müdigkeit und Hemmungen und steigert kurzfristig die körperliche Leistungsfähigkeit. Als zentraler Wirkmechanismus gilt eine Steigerung der Katecholaminfreisetzung, v. a. von Dopamin, durch eine Hemmung der Wiederaufnahme aus dem synaptischen Spalt [14]. Neuere Arbeiten beschreiben auch eine Modulation aufmerksamkeitsrelevanter neuronaler Netzwerke [15]. Bei Gesunden kommt es zu einer Steigerung von Vigilanz und Aufmerksamkeit sowie zu einer Abnahme der Reaktionszeit, besonders bei Müdigkeit. Stimmung, Gedächtnis und subjektive Selbsteinschätzung werden in der zugelassenen Dosierung nicht eindeutig beeinflusst, höhere Dosen wirken allerdings euphorisierend [2, 14]. Das Spektrum an Nebenwirkungen ist breit und umfasst Inappetenz, Schlafstörungen, innere Unruhe, Kopfschmerzen, Hautausschlag („rash“), Schwindel, Übelkeit, Hypertonie, Tachykardie, abdominale Schmerzen, Gewichtsverlust, Tics und Dyskinesien. Auch Konzentrationsstörungen, Somnolenz und Dysphorie können auftreten; zudem besteht ein Risiko, Psychosen auszulösen [14].

Aufgrund der Nebenwirkungen auf das kardiovaskuläre System kommen Berichte über den Zusammenhang zwischen Stimulanzienkonsum und einem erhöhten Risiko für einen plötzlichen Herztod nicht überraschend [16], allerdings wurde dieses Risiko nicht einhellig bestätigt [17]. Grundsätzlich ist anzumerken, dass Stimulanzien ein Abhängigkeitspotenzial haben. So konnte eine deutlich erhöhte Koinzidenz von ADHS und Suchterkrankungen gezeigt werden [18, 19]. Amphetamine sind im deutschen Sprachraum nicht als Arzneimittel zugelassen; der Konsum ist daher stets illegal.

Modafinil

Modafinil ist für die Behandlung der Narkolepsie mit exzessiver Tagesmüdigkeit mit und ohne Kataplexie zugelassen. Als Wirkmechanismus wird eine direkte Hemmung zentraler Dopamin- und Noradrenalinaufnahmetransporter angenommen, mit der Folge einer Erhöhung der Katcholaminspiegel. Sekundär kommt es auch zu einem Anstieg der Spiegel von Serotonin, Histamin, Glutamat und Orexin, während die Werte der γ -Aminobuttersäure (GABA) eine Reduktion erfahren. Modafinil ist subjektiv meist gut verträglich und kann Müdigkeit dämpfen; kognitives Leistungsvermögen und Stimmung werden angehoben. Zu objektivieren sind eine Zunahme der Vigilanz, eine Abnahme der Reaktionszeit sowie eine Verbesserung von Aufmerksamkeit und Exekutivfunktionen [2, 20, 21]. Stärker ausgeprägt sind die Effekte bei Müdigkeit. Zu den unerwünschten Wirkungen gehören Nervosität, Kopfschmerzen, Palpitationen, Tremor, innere Unruhe, Schwindel, Schlafstörungen, Benommenheit und Mundtrockenheit. Auch über Übelkeit, Erbrechen und Diarrhö wurde berichtet. Selten treten schwere Hautreaktionen und neuropsychiatrische Störungen wie Suizidgedanken und Manie auf.

Neuropsychologische Vergleichsstudien mit Modafinil, Dextroamphetamin und Koffein an gesunden, jungen Erwachsenen legen nahe, dass zwischen den Substanzen keine wesentlichen Unterschiede in der Wirkung auf Auf-

merksamkeit und Vigilanz bestehen [22, 23].

Antidementiva und Nootropika

Es erscheint naheliegend, *Cholinesterasehemmer* (ChEH) der 2. Generation (Donepezil, Galantamin, Rivastigmin), die symptomatisch bei leicht- und mittelgradiger Alzheimer-Demenz zugelassen sind, auch zur zerebralen Leistungssteigerung bei Gesunden einzusetzen. Grundlage für diesen Ansatz ist ein bei der Alzheimer-Erkrankung nachgewiesener Mangel an Acetylcholin, insbesondere im basalen Vorderhirn. Die Wirkung beruht auf einer Hemmung der ChE im synaptischen Spalt, was zu einer erhöhten Verfügbarkeit von Acetylcholin führt. Klinisch imponiert eine Verbesserung von Aufmerksamkeit und Gedächtnisleistung. Untersuchungen an Gesunden liegen für Donepezil, Galantamin und Rivastigmin vor. Die Ergebnisse sind enttäuschend, da keinerlei Effekt beobachtet werden konnte [2, 24]; bei älteren Probanden fanden sich teilweise sogar Verschlechterungen

der Gedächtnisleistung [25]. Dies steht im Einklang mit Studienergebnissen, die zeigen, dass ChEH bei milder kognitiver Beeinträchtigung („mild cognitive impairment“, MCI) keinen Einfluss auf kognitive Leistungsfähigkeit und Verlauf haben [26]. Lediglich eine Studie konnte eine unmittelbare Verbesserung kognitiver Funktionen nach Einnahme von Donepezil zeigen, wobei ein Zusammenhang mit den Plasmaspitzenkonzentrationen auffällig war [27]. Als Nebenwirkungen sind Übelkeit, Diarrhö, Inappetenz, Halluzinosen, Erregungszustände, Tremor und Harninkontinenz beschrieben.

Memantin ist ein N-Methyl-D-Aspartat(NMDA)-Rezeptor-Modulator, der für die Behandlung der mittelgradigen und schweren Alzheimer-Demenz zugelassen ist. Untersuchungen an Gesunden konnten keinen Einfluss auf Aufmerksamkeit, Vigilanz, Gedächtnisleistung oder Stimmung nachweisen [2]; allerdings wurden positive Effekte auf einzelne Paradigmen im funktionellen Magnetresonanztomogramm gezeigt [28]. Im Tierversuch konnten Auswirkungen auf das Arbeitsgedächtnis demonstriert

Hier steht eine Anzeige.



werden [29]. Das Nebenwirkungsprofil ist grundsätzlich günstig und umfasst Hypertonie, Schwindel, Benommenheit, Obstipation und Verwirrtheit.

Unter der Bezeichnung *Nootropika* (Anatomical Therapeutic Chemical [ATC-]Code N06BX – Andere Psychostimulanzien und Nootropika) werden zahlreiche Präparate zu Erhalt oder Steigerung der Hirnleistungsfähigkeit eingesetzt, was in der aktuellen Terminologie unter dem Begriff „neuroenhancement“ subsumiert werden kann. Verschiedene biologische Wirkmechanismen wurden beschrieben. Zielparame-ter ist meist die Verbesserung der Durchblutung. Auch eine Zunahme von Sauerstoff- und Glucoseutilisation wird angeführt, ebenso wie die Beeinflussung verschiedener Neurotransmitter [30]. Für viele dieser Substanzen finden sich in der Indikation „Verbesserung der zerebralen Leistungsfähigkeit“ auch heute noch Zulassungen, obwohl robuste Daten zur klinischen Wirksamkeit fehlen.

Auch für das Neuropeptid Cerebrolysin®, das seit vielen Jahren für verschiedene Erkrankungen (Schlaganfall, Schädel-Hirn-Trauma, Demenz) zugelassen ist, sind im Tiermodell pleiotrope Effekte nachgewiesen worden: Dieses Präparat wirkt antioxidativ, antiinflammatorisch, reduziert die Aktivierung von Mikroglia und die Ablagerung von β -Amyloid ebenso wie die Apoptoserate; zudem wurden ein positiver Einfluss auf Synaptophysin und eine Steigerung der Neuroplastizität nachgewiesen [31]. Während in Studien günstige Effekte auf den Verlauf von kognitiven Störungen und in der Neurorehabilitation nachgewiesen werden konnten, liegen für Gesunde keine Daten vor.

Antidepressiva

Die stimmungsaufhellende und angstlösende Wirkung von Antidepressiva macht diese auch für Gesunde verlockend. Aufgrund des Nebenwirkungsprofils werden dazu vorrangig selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) verwendet. Diese haben in der Laienpresse Aufmerksamkeit als „happy pills“ und „neuroenhancer“ gefunden. Zudem liegen Arbeiten über positive

Z Gerontol Geriat 2018 · 51:143–148 <https://doi.org/10.1007/s00391-017-1351-y>
© Der/die Autor(en) 2017. Dieser Artikel ist eine Open-Access-Publikation.

B. Iglseder

Doping für das Gehirn

Zusammenfassung

Ebenso wie die Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit stellt auch die mögliche Verbesserung neurokognitiver Fähigkeiten wie Konzentration, Aufmerksamkeit oder Gedächtnis eine interessante Option dar. Als pharmakologisches „neuroenhancement“ bezeichnet man den Ge- oder Missbrauch psychoaktiver, nicht verbotener oder verschreibungspflichtiger Substanzen durch Gesunde mit Ziel der Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit. Hier ist beispielhaft Koffein als wirksames Genussmittel, das weltweit in hohem Maß konsumiert wird, anzuführen. Als *Hirndoping* wird der Missbrauch von verschreibungs-

pflichtigen oder verbotenen Substanzen zur geistigen Leistungssteigerung bei Gesunden bezeichnet. Nachweisbare Effekte auf Aufmerksamkeit, Konzentration und Wachheit finden sich nur für Amphetamine, Methylphenidat und Modafinil. Für andere Substanzgruppen wie Antidepressiva oder Antidementiva konnten bei Gesunden keine sicheren Effekte nachgewiesen werden.

Schlüsselwörter

Hirndoping · „Neuroenhancement“ · Leistungssteigerung · Psychostimulanzien · Kognition

Doping for the brain

Abstract

The enhancement of physical and cognitive abilities (i. e. concentration, vigilance, memory) has always been desirable for humans. The term pharmacological neuroenhancement refers to the use of legal or nonprescription psychoactive substances by healthy subjects with the intention of cognitive enhancement. To give the most prominent example, caffeine serves worldwide as a natural stimulant. Brain doping, however, specifies the use of illegal substances or prescription drugs beyond approval with the purpose of cognitive

enhancement. Only amphetamines, methylphenidate and modafinil have significant effects on attentiveness, concentration and alertness, whereas other substances, such as anti-dementia drugs or anti-depressants failed to demonstrate cognitive enhancement in healthy subjects.

Keywords

Brain doping · Neuroenhancement · Enhancement · Psychotropic drugs · Cognition

Effekte auf die Neuroplastizität im Setting der Neurorehabilitation vor [32]. Untersuchungen an gesunden Probanden zeigen allerdings keine wesentlichen Effekte auf die objektive und die subjektive geistige Leistungsfähigkeit; auch die Stimmung bleibt unbeeinflusst [2]. Für Patienten im MCI-Stadium konnten Hinweise auf eine Verbesserung in kognitiven Scores gewonnen werden. Ursächlich wurde ein positiver Effekt auf die Neurogenese im Hippocampus diskutiert [33]. Daneben finden sich Hinweise, dass SSRI einen ungünstigen Effekt auf die zerebrale Konnektivität in kortikalen und subkortikalen Arealen haben [34].

Nebenwirkungen umfassen gastrointestinale Beschwerden (Übelkeit, Erbre-

chen, Diarrhö), Unruhe, Benommenheit, Schlafstörungen und Beeinträchtigung der Sexualfunktion. Im Kontext der Multimedikation ist auf ein erhöhtes Blutungsrisiko bei gleichzeitiger Einnahme von Thrombozytenfunktionshemmern oder Säureantiphlogistika hinzuweisen. Bei gleichzeitiger Einnahme von Opiaten kann ein Serotoninsyndrom mit Blutdruckanstieg, Tachykardie, Tremor, Kloni, Hyperreflexie, Verwirrtheit, Übelkeit, Erbrechen, Hyperthermie und Krampfanfällen resultieren.

Weitere Substanzen, Kandidaten-substanzen

Auch körpereigene Substanzen können zur Leistungssteigerung verabreicht wer-

den; so soll *Testosteron* über kognitive und motivationale Faktoren zu einer verbesserten Hirnleistung beitragen [35]. Da die Testosteronspiegel von Männern mit zunehmendem Alter sinken und die Substanz auch im Hinblick auf die Verbesserung der muskulären Leistungsfähigkeit attraktiv erscheint, ergibt sich potenziell ein breiter Anwendungsbereich.

Montelukast ist als Medikament zur Behandlung von Asthma bronchiale zugelassen. Die Wirkung dieses Leukotrienerzeptorantagonisten ist eine antiinflammatorische, darüber hinaus wurden Effekte auf die Stammzellnische gezeigt. Im Tierversuch kam es zu einer signifikanten Zunahme von Lern- und Gedächtnisfunktionen bei älteren Tieren, daneben fand sich eine gesteigerte Neurogenese [36]. Untersuchungen am Menschen liegen noch nicht vor; aufgrund des günstigen Nebenwirkungsprofils ist die Substanz jedenfalls interessant.

Einen weiteren möglichen Ansatzpunkt stellt *Spermidin* dar. Dieses kommt in allen lebenden Organismen vor und ist eng mit dem Zellwachstum verbunden. Die Konzentration an körpereigenem Spermidin nimmt mit dem Alter ab und bei Beschleunigung des Stoffwechsels zu. An *Drosophila* konnten Einflüsse auf das olfaktorische Gedächtnis nachgewiesen werden; ursächlich zeigten sich Wirkungen gegen altersbedingte Veränderungen der Synapsen und positive Wirkungen auf die Autophagie [37]. Zudem sind erhöhte Spermidinpiegel mit einer reduzierten Expression von α -Synuclein assoziiert [38], das als zentraler pathologischer Mechanismus mancher Demenzerkrankungen (Lewy-Körperchen-, Parkinson-Demenz) gilt.

Lebensstil

Neben diesen Überlegungen muss festgehalten werden, dass ein aktiver Lebensstil mit regelmäßiger geistiger und körperlicher Betätigung, sozialer Interaktion sowie qualitativ hochwertiger Ernährung außer protektiv-präventiven Effekten auf verschiedenste Erkrankungen auch positive Auswirkungen auf die Hirngesundheit zeigt [39]. Aus zahlreichen experimentellen Untersuchungen wissen wir, dass Aktivität zu einer Zunahme der Den-

drüsenlänge sowie Komplexität und Dichte der Dendritendorne führt und die Expression synaptischer Proteine wie Synapsin oder Synaptophysin fördert – somit werden alle Mechanismen, die zum Lernen auf synaptischer Ebene erforderlich sind, positiv beeinflusst. Zudem kommt es zu einer vermehrten Verfügbarkeit von Wachstumsfaktoren und einer Zunahme der Neurogenese im Hippocampus; auch β -Amyloid-Spiegel können durch körperliche Aktivität reduziert werden.

Fazit für die Praxis

- Nach aktuellem Wissensstand zeigen bei Gesunden von den aktuell verfügbaren Hirndopingmitteln lediglich Amphetamine, Methylphenidat und Modafinil nachweisbare Effekte auf Konzentration, Aufmerksamkeit und Wachheit. Gerade diese Substanzen sind mit relevanten Nebenwirkungen behaftet, was die Nutzen-Risiko-Relation bei Gesunden ungünstig ausfallen lässt.
- Die Möglichkeit der Leistungssteigerung des Gehirns wirft ethische Fragen auf, da die Substanzen in leistungsbereiten Gruppen durchaus angewendet werden. Grundsätzlich ist eine bis dato unzureichend beantwortete zentrale Frage, ob es mit diesen Substanzen möglich ist, eine anhaltende Leistungssteigerung zu gewährleisten, oder ob lediglich kurzfristige Effekte erzielbar sind. Daten zum Langzeitgebrauch bei Gesunden liegen nicht vor, Rückkopplungseffekte mit Dosissteigerung im Sinne einer Abhängigkeit sind nicht unwahrscheinlich, ebenso Rebound-Phänomene wie z. B. eine negative Erwartungshaltung bei Nichtgebrauch mit ungünstigem Einfluss auf Stimmung und Schlaf.
- Durch die Möglichkeit der pharmakologischen Leistungssteigerung kann Druck auf Arbeitende oder Schüler mit negativen Folgen für die Psyche aufgebaut werden. Daten zu alten Menschen liegen nicht vor, somit kann keine Aussage über den Nutzen von Hirndoping in Bezug auf Erhalt oder Steigerung kognitiver Funktionen im Altersprozess

getroffen werden. Die Abgrenzung gegen unerlaubte Maßnahmen zur Leistungssteigerung, wie z. B. bei Studierenden oder Sportlern, ist bis dato nicht exakt definiert.

- Im Sinne der Prävention ist zu betonen, dass körperliche, geistige und soziale Aktivitäten das Gehirn definitiv positiv beeinflussen.

Korrespondenzadresse

Prim. Univ.-Prof. Dr. B. Iglseider

Christian-Doppler-Klinik, Universitätsklinik für Geriatrie der PMU, Uniklinikum Salzburg Ignaz-Harrer-Str. 79, 5020 Salzburg, Österreich
b.iglseider@salk.at

Funding. Open access funding provided by Paracelsus Medical University.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. B. Iglseider gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Literatur

1. Baron DA, Martin DM, Abol Magd S (2007) Doping in sports and its spread to at-risk populations: an international review. *World Psychiatry* 6(2):118–123
2. Franke AG, Lieb K (2010) Pharmacological neuroenhancement and brain doping: chances and risks. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 53(8):853–859
3. Majori S, Gazzani D, Pilati S, Paiano J, Sannino A, Ferrari S et al (2017) Brain doping: stimulants use and misuse among a sample of Italian college students. *J Prev Med Hyg* 58(2):E130–E140
4. Prakash MD, Tangalakis K, Antonipillai J, Stojanovska L, Nurgali K, Apostolopoulos V (2017) Methamphetamine: effects on the brain, gut and immune system. *Pharmacol Res* 120:60–67
5. Temple JL, Bernard C, Lipschultz SE, Czachor JD, Westphal JA, Mestre MA (2017) The safety of ingested caffeine: a comprehensive review. *Front Psychiatry* 8:80
6. Mulderink TA, Gitelman DR, Mesulam MM, Parrish TB (2002) On the use of caffeine as a contrast

booster for BOLD fMRI studies. *Neuroimage* 15(1):37–44

7. Kane RL, Butler M, Fink HA, Brasure M, Davila H, Desai P et al (2017) Interventions to prevent age-related cognitive decline, mild cognitive impairment, and clinical alzheimer's-type dementia. *Comparative Effectiveness Reviews*, No. 188. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville
8. Katz DL, Doughty K, Ali A (2011) Cocoa and chocolate in human health and disease. *Antioxid Redox Signal* 15(10):2779–2811
9. Smith JV, Luo Y (2004) Studies on molecular mechanisms of Ginkgo biloba extract. *Appl Microbiol Biotechnol* 64(4):465–472
10. Birks J, Grimley Evans J (2009) Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003120.pub2>
11. Hashiguchi M, Ohta Y, Shimizu M, Maruyama J, Mochizuki M (2015) Meta-analysis of the efficacy and safety of Ginkgo biloba extract for the treatment of dementia. *J Pharm Health Care Sci* 1:14
12. Yuan Q, Wang CW, Shi J, Lin ZX (2017) Effects of ginkgo biloba on dementia: an overview of systematic reviews. *J Ethnopharmacol* 195:1–9
13. Ota M, Matsuo J, Ishida I, Hattori K, Teraishi T, Tonouchi H et al (2016) Effect of a ketogenic meal on cognitive function in elderly adults: potential for cognitive enhancement. *Psychopharmacology (Berl)* 233(21–22):3797–3802
14. Busardo FP, Kyriakou C, Cipolloni L, Zaami S, Frati P (2016) From clinical application to cognitive enhancement: the example of methylphenidate. *Curr Neuropharmacol* 14(1):17–27
15. Rosenberg MD, Zhang S, Hsu WT, Scheinost D, Finn ES, Shen X et al (2016) Methylphenidate modulates functional network connectivity to enhance attention. *J Neurosci* 36(37):9547–9557
16. Gould MS, Walsh BT, Munfakh JL, Kleinman M, Duan N, Olfson M et al (2009) Sudden death and use of stimulant medications in youths. *Am J Psychiatry* 166(9):992–1001
17. Olfson M, Huang C, Gerhard T, Winterstein AG, Crystal S, Allison PD et al (2012) Stimulants and cardiovascular events in youth with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 51(2):147–156
18. Faraone SV, Wilens TE, Petty C, Antshel K, Spencer T, Biederman J (2007) Substance use among ADHD adults: implications of late onset and subthreshold diagnoses. *Am J Addict* 16(Suppl 1):24–32 (quiz 3–4)
19. Wilens TE (2007) The nature of the relationship between attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use. *J Clin Psychiatry* 68(Suppl 11):4–8
20. Cope ZA, Minassian A, Kreitner D, MacQueen DA, Milienne-Petiot M, Geyer MA et al (2017) Modafinil improves attentional performance in healthy, non-sleep deprived humans at doses not inducing hyperarousal across species. *Neuropharmacology* 125:254–262
21. Battleday RM, Brem AK (2015) Modafinil for cognitive neuroenhancement in healthy non-sleep-deprived subjects: a systematic review. *Eur Neuropsychopharmacol* 25(11):1865–1881
22. Wesensten NJ, Killgore WD, Balkin TJ (2005) Performance and alertness effects of caffeine, dextroamphetamine, and modafinil during sleep deprivation. *J Sleep Res* 14(3):255–266
23. Killgore WD, Kahn-Greene ET, Grugle NL, Killgore DB, Balkin TJ (2009) Sustaining executive functions during sleep deprivation: a comparison of caffeine, dextroamphetamine, and modafinil. *Sleep* 32(2):205–216
24. Morasch KC, Aaron CL, Moon JE, Gordon RK (2015) Physiological and neurobehavioral effects of cholinesterase inhibition in healthy adults. *Physiol Behav* 138:165–172
25. Balsters JH, O'Connell RG, Martin MP, Galli A, Cassidy SM, Kilcullen SM et al (2011) Donepezil impairs memory in healthy older subjects: behavioural, EEG and simultaneous EEG/fMRI biomarkers. *PLOS ONE* 6(9):e24126
26. Forstl H, Bickel H, Frolich L, Gertz HJ, Gutzmann H, Horr R et al (2009) MCI-plus: mild cognitive impairment with rapid progression. Part I: prevention and therapy. *Dtsch Med Wochenschr* 134(1–2):39–44
27. Zaninotto AL, Bueno OF, Pradella-Hallinan M, Tufik S, Rusted J, Stough C et al (2009) Acute cognitive effects of donepezil in young, healthy volunteers. *Hum Psychopharmacol* 24(6):453–464
28. van Wageningen H, Jorgensen HA, Specht K, Eichele T, Hugdahl K (2009) The effects of the glutamate antagonist memantine on brain activation to an auditory perception task. *Hum Brain Mapp* 30(11):3616–3624
29. Kakefuda K, Ishisaka M, Tsuruma K, Shimazawa M, Hara H (2016) Memantine, an NMDA receptor antagonist, improves working memory deficits in DGKbeta knockout mice. *Neurosci Lett* 630:228–232
30. Baskys A, Hou AC (2007) Vascular dementia: pharmacological treatment approaches and perspectives. *Clin Interv Aging* 2(3):327–335
31. Masliah E, Diez-Tejedor E (2012) The pharmacology of neurotrophic treatment with Cerebrolysin: brain protection and repair to counteract pathologies of acute and chronic neurological disorders. *Drugs Today* 48(Suppl A):3–24
32. Mead GE, Hsieh CF, Lee R, Kutlubaev MA, Claxton A, Hankey GJ et al (2012) Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for stroke recovery. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009286.pub2>
33. Mowla A, Mosavinasab M, Pani A (2007) Does fluoxetine have any effect on the cognition of patients with mild cognitive impairment? A double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *J Clin Psychopharmacol* 27(1):67–70
34. Schaefer A, Burmann I, Regenthal R, Arelin K, Barth C, Pampel A et al (2014) Serotonergic modulation of intrinsic functional connectivity. *Curr Biol* 24(19):2314–2318
35. Grimm A, Schmitt K, Lang UE, Mensah-Nyagan AG, Eckert A (2014) Improvement of neuronal bioenergetics by neurosteroids: implications for age-related neurodegenerative disorders. *Biochim Biophys Acta* 1842(12 Pt A):2427–2438
36. Marschallinger J, Schaffner I, Klein B, Gelfert R, Rivera FJ, Illes S et al (2015) Structural and functional rejuvenation of the aged brain by an approved anti-asthmatic drug. *Nat Commun* 6:8466
37. Sigrist SJ, Carmona-Gutierrez D, Gupta VK, Bhukel A, Mertel S, Eisenberg T et al (2014) Spermidine-triggered autophagy ameliorates memory during aging. *Autophagy* 10(1):178–179
38. Buttner S, Broeskamp F, Sommer C, Markaki M, Habernig L, Alavian-Ghavanini A et al (2014) Spermidine protects against alpha-synuclein neurotoxicity. *Cell Cycle* 13(24):3903–3908
39. Kelly AM (2015) Non-pharmacological approaches to cognitive enhancement. *Handb Exp Pharmacol* 228:417–439

Höfert, Rolf
Von Fall zu Fall - Pflege im Recht

Rechtsfragen in der Pflege von A - Z

Berlin Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2017, 4. Auflage, 328 S., (ISBN: 978-3-662-52980-5), Softcover 24,99 EUR



Das Buch stellt auch in der neuesten Auflage einen unverzichtbaren Ratgeber für alle im Gesundheitswesen Beschäftigten dar. Der bewährten Systematik folgend handelt der Autor von Abmahnung bis Zwangsernährung alle wesentlichen rechtlichen Themengebiete ab. Die profunden Erläuterungen werden durch zahlreiche leicht verständliche Fallbeschreibungen, Abbildungen und stützende Gerichtsurteile ergänzt. Wo es zum besseren Verständnis nötig ist, findet der Leser die einschlägigen Gesetzestexte zitiert. Jedes Kapitel endet mit wertvollen Tipps für die Praxis. Die Konzeption als Nachschlagewerk gestattet schnellen Zugriff auf Lösungen zu häufig vorkommenden Fragestellungen. Darüber hinaus wird das Zusammenspiel zwischen Arbeits-, Straf-, und Haftungsrecht deutlich. Ein rundum gelungenes Werk, das in jede (etwas größere) Kitteltasche gehört.

Stephan Kreuels, Münster