

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie,
Campus Charité Mitte,
der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Entscheidungsprozess und Erfahrungen von Eltern und Kindern
mit der pädiatrischen Epilepsiechirurgie –
eine empirische Untersuchung mit ethischer Diskussion

Parents' and children's decision-making and experiences with
pediatric epilepsy surgery –
an empirical study with ethical discussion

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Quynh Bach

aus Berlin

Datum der Promotion: 04.06.2021

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	3
Zusammenfassung	4
Abstract.....	5
1 Einleitung	6
1.1 Epilepsie im Kindesalter	8
1.2 Epilepsiechirurgie im Kindesalter	9
2 Methodik	13
2.1 Empirische Methodik	13
2.2 Medizinethische Methodik	13
2.2.1 Prinzipienethik von Beauchamp und Childress	14
2.2.2 Prinzipien der Kinderethik.....	15
2.2.3 Ansätze der Neuroethik zu Persönlichkeitsveränderungen	17
3 Ergebnisse	18
3.1 Entscheidungsprozess und Erfahrungen von Eltern und Kindern.....	18
3.2 Ethische Probleme der pädiatrischen Epilepsiechirurgie	19
4 Diskussion	20
4.1 Empirische Studie	20
4.2 Ethische Probleme	20
4.3 Empfehlungen für Klinik und Forschung	34
Literaturverzeichnis.....	38
Eidesstattliche Versicherung	42
Anteilerklärung	43
Auszug aus der Journal Summary List.....	44
Druckexemplar der Publikation	49
Lebenslauf	86
Vollständige Publikationsliste	86
Danksagung.....	90

Abkürzungsverzeichnis

AEDs	Antiepileptika (antiepileptic drugs)
CT	Computertomographie
EEG	Elektroenzephalographie
ILAE	International League Against Epilepsy
MRT	Magnetresonanztomographie
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
SPECT	Singlephotonen-Emissionscomputertomographie
THS	Tiefe Hirnstimulation
VNS	Vagusnervstimulation

Zusammenfassung

Die vorliegende Dissertation untersucht den Entscheidungsprozess und die Erfahrungen von Eltern und Kindern sowie ethische Probleme in der pädiatrischen Epilepsiechirurgie. Insbesondere werden spezifische Einflussfaktoren für die Entscheidung für oder gegen einen operativen Eingriff sowie die Zufriedenheit der Eltern mit dem Behandlungsergebnis ermittelt und darauf aufbauend ethische Probleme diskutiert.

Für die empirische Untersuchung wurden Fragebögen für Eltern und Kinder entwickelt, deren Antworten statistisch ausgewertet wurden. Mithilfe von Epilepsieorganisationen, Patientenorganisationen und Kliniken aus Deutschland, Österreich und der Schweiz erfolgte die Rekrutierung der StudienteilnehmerInnen.

Grundlage der ethischen Untersuchung sind die Prinzipienethik von Beauchamp und Childress, Prinzipien der Kinderethik sowie Ansätze der Neuroethik zu Persönlichkeitsveränderungen. Aus den Ergebnissen der empirischen und ethischen Untersuchung wurden Empfehlungen für die klinische Praxis und zukünftige Forschung entwickelt.

Insgesamt wurden 51 Fragebögen ausgewertet. Für die Entscheidung der Eltern über einen epilepsiechirurgischen Eingriff waren die Qualität der medizinischen Beratung, die Konsistenz der ärztlichen Empfehlung, die Nutzung von Internetinformationen und Patientenorganisationen sowie die Intelligenz und die Reaktionen der Kinder hinsichtlich einer Operation relevant.

Eine Verbesserung von Kognition, Verhalten, Persönlichkeit und sozialen Fähigkeiten der Kinder sowie der beruflichen und sozialen Situation der Eltern waren ausschlaggebend für die Zufriedenheit der Eltern mit dem Behandlungsergebnis. Die Zufriedenheit war dagegen nicht signifikant mit einer Reduktion der Anzahl der Antiepileptika oder der Anfallshäufigkeit assoziiert.

Die komplexe Nutzen-Risiko-Abwägung, die Schwierigkeit der Einholung eines Informed Consent bei unzureichender Autonomiefähigkeit der Kinder sowie mögliche Persönlichkeitsveränderungen nach Epilepsiechirurgie stellen ethische Probleme der pädiatrischen Epilepsiechirurgie dar. Zur Verbesserung der Situation werden eine umfassende, patientenorientierte Beratung mit Berücksichtigung der Interessen der Kinder sowie eine verstärkte Erforschung von Persönlichkeitsveränderungen nach pädiatrischer Epilepsiechirurgie empfohlen.

Abstract

The present dissertation examines the parents' and children's decision-making and experiences as well as ethical problems in pediatric epilepsy surgery. In particular, specific factors influencing the decision for or against surgery as well as the parents' satisfaction with the treatment outcome are identified and ethically discussed.

For the empirical investigation, questionnaires were developed for parents and children whose answers were statistically evaluated. With the help of epilepsy organisations, patient organisations and clinics from Germany, Austria and Switzerland, the study participants were recruited.

The ethical investigation is based on the principles of Beauchamp and Childress, principles of child ethics and approaches of neuroethics to personality changes. Recommendations for clinical practice and future research were developed based on results of the empirical and ethical investigation.

A total of 51 questionnaires were evaluated. The quality of medical advice, the consistency of the physician's recommendation, the use of internet information and patient organisations as well as the children's intelligence and reactions concerning an operation were relevant for the parents' decision about epilepsy surgery.

An improvement in cognition, behavior, personality and social skills of the children as well as the parents' professional and social situation were decisive for the parents' satisfaction with the treatment outcome. In contrast, satisfaction was not significantly associated with a reduction in the number of antiepileptic drugs or the frequency of seizures.

The complex benefit-risk analysis, the difficulty of obtaining an informed consent when the children's autonomy is insufficient, and possible personality changes after epilepsy surgery pose ethical problems in pediatric epilepsy surgery. To improve the situation, a comprehensive, patient-oriented counselling that takes the children's interests into account, as well as an intensified research on personality changes after pediatric epilepsy surgery are recommended.

1 Einleitung

Die pädiatrische Epilepsiechirurgie hat sich in den letzten Jahrzehnten als sichere und wirksame Methode zur Behandlung refraktärer Epilepsien bei Kindern etabliert. Dennoch werden epilepsiechirurgische Eingriffe nur bei einem geringen Anteil der Betroffenen, die für einen Eingriff in Frage kämen, durchgeführt (1,2).

Ein großes Hindernis bildet dabei die Einstellung von PatientInnen und ihren Angehörigen gegenüber der Epilepsiechirurgie. Einerseits hoffen Betroffene, durch eine Operation anfallsfrei zu werden, andererseits fürchten sie die damit verbundenen Risiken und Komplikationen. Die Entscheidung über einen epilepsiechirurgischen Eingriff löst naturgemäß große Ängste bei den PatientInnen selbst, aber auch bei Angehörigen aus, insbesondere wenn diese als Eltern stellvertretend eine Entscheidung für ihre Kinder fällen müssen. Die pädiatrische Epilepsiechirurgie gilt daher häufig als „letzter Ausweg“ (2).

Obwohl Epilepsien die höchste Inzidenz in den ersten Lebensjahren haben und sich deswegen die Frage nach einem epilepsiechirurgischen Eingriff für viele PatientInnen bereits im frühen Kindesalter stellt, werden in der Forschungsliteratur bislang weitgehend die Erfahrungen erwachsener Betroffener dargestellt (2). Daraus ergibt sich eine große Wissenslücke in Bezug auf die Erfahrungen der Kinder und Eltern, die stellvertretend die Entscheidung für oder gegen einen Eingriff fällen müssen. Ein tiefergehendes Verständnis über ihren Entscheidungsprozess und ihre Erfahrungen mit der pädiatrischen Epilepsiechirurgie ist aber zentral, um Bedenken in Bezug auf eine operative Therapie zu identifizieren und damit möglicherweise die geringe Inanspruchnahme der Epilepsiechirurgie zu reduzieren.

Zusätzlich erschweren eine unzureichende medizinische Beratung und ein teilweise geringes Vertrauen in die behandelnden ÄrztInnen die Entscheidungsfindung von PatientInnen und Eltern (2). Um Betroffene und Angehörige besser beraten zu können, ist es notwendig zu verstehen, welche Erwartungen sie bezüglich eines Eingriffs haben und welche Faktoren für ihre postoperative Zufriedenheit ausschlaggebend sind. Dadurch können bereits vor dem Eingriff unrealistische Erwartungen bezüglich des Outcomes aufgedeckt, Enttäuschungen nach dem Eingriff vermieden und, wenn nötig, frühzeitig psychologische Unterstützung angeboten werden.

Dabei ist zu vermuten, dass neben klinischen Faktoren wie beispielsweise der Reduktion der Anfallshäufigkeit auch psychosoziale Faktoren wie die Verbesserung von kognitiven, verhaltensassoziierten und sozialen Fähigkeiten wesentliche Faktoren der Zufriedenheit mit dem Operationsergebnis darstellen. Der Einfluss psychosozialer Outcomefaktoren auf die postoperative Zufriedenheit der Eltern ist bisher noch nicht ausreichend erforscht. Da die Entscheidung für oder gegen den Eingriff in der Regel von den Eltern getroffen wird, spielen ihre Erwartungen hinsichtlich des Operationsergebnisses aber eine bedeutsame Rolle. Deren Berücksichtigung im Beratungsgespräch kann die Chancen verbessern, dass Eltern einer medizinisch indizierten Therapie ihres Kindes zustimmen.

Bei der Indikationsstellung und Entscheidung über einen epilepsiechirurgischen Eingriff bei Kindern sind zum einen die möglichen Komplikationen, die im Rahmen des Eingriffs entstehen können, zum anderen der Nutzen des Eingriffs zu beachten.

Ethisch problematisch ist, dass die Entscheidung für oder gegen einen Eingriff häufig stellvertretend getroffen werden muss und epilepsiechirurgische Eingriffe Einfluss auf die Persönlichkeit der Kinder haben können. Umso wichtiger sind daher Erkenntnisse über die Erfahrungen der Kinder mit der pädiatrischen Epilepsiechirurgie, um zum einen den Entscheidungsprozess der Eltern zu unterstützen und zum anderen den (mutmaßlichen) Willen der Kinder besser in der Entscheidung zu berücksichtigen.

Bezogen auf Persönlichkeitsveränderungen gibt es bereits einen breiten medizinethischen Diskurs zur tiefen Hirnstimulation (THS). Insbesondere ihre Anwendung bei psychiatrischen Erkrankungen wird seit einigen Jahren umfassend in der Neuroethik diskutiert. Hingegen kommen ethische Probleme der (pädiatrischen) Epilepsiechirurgie im Diskurs bislang nur selten zur Sprache (3) (S. 32, 106). Das ist möglicherweise der Tatsache geschuldet, dass Eingriffe am Gehirn zur direkten Veränderung psychischer Funktionen als problematischer angesehen werden, als wenn sie nur sekundäre Folgen des Eingriffs darstellen (3) (S. 32). Eine ethische Diskussion über die pädiatrische Epilepsiechirurgie ist aber von großer Bedeutung: Erstens, weil Behandlungsergebnisse wie die Veränderung von Kognition, Affektion und Verhalten mitunter nicht nur Nebenwirkungen, sondern (Neben-)Ziele der Operation darstellen. Zweitens, weil mögliche Persönlichkeitsveränderungen nach Epilepsiechirurgie weitreichende Auswirkungen auf das Leben der Betroffenen und Angehörigen haben können, die häufig nicht vorhersehbar sind.

Ziel der vorliegenden Dissertation ist daher zunächst die empirische Untersuchung des Entscheidungsprozesses und der Erfahrungen von Eltern und Kindern in der pädiatrischen Epilepsiechirurgie: Insbesondere sollen spezifische Faktoren, die die Entscheidung der Eltern für oder gegen einen epilepsiechirurgischen Eingriff sowie ihre postoperative Zufriedenheit mit dem Behandlungsergebnis beeinflussen, bestimmt werden. Anschließend sollen ethische Probleme der pädiatrischen Epilepsiechirurgie identifiziert und anhand ethischer Prinzipien diskutiert werden. Zuletzt sollen basierend auf der empirischen Untersuchung und ethischen Diskussion Empfehlungen für die Klinik und Forschung entwickelt werden.

1.1 Epilepsie im Kindesalter

Der Begriff „Epilepsie“ umfasst eine Gruppe von Erkrankungen des zentralen Nervensystems mit vielfältigem Erscheinungsbild. Nach der International League Against Epilepsy (ILAE) werden Epilepsien erstens durch das Auftreten von mindestens zwei unprovokierten epileptischen Anfällen in einem Abstand von mehr als 24 Stunden, zweitens einem unprovokierten Anfall mit einer Wahrscheinlichkeit von mindestens 60% für weitere Anfälle in den nächsten 10 Jahren oder drittens bei geringerer Wahrscheinlichkeit für weitere Anfälle durch die Diagnose eines spezifischen altersgebundenen Epilepsiesyndroms definiert (4).

Epilepsien gehören zu den häufigsten chronischen Erkrankungen in der Kindheit. Die Inzidenz kindlicher Anfälle beträgt etwa 60-90/100.000, wobei Epilepsien im ersten Lebensjahr am häufigsten auftreten (5). Die Klassifikation von Epilepsien erfolgt nach der ILAE mehrstufig. Den Ausgangspunkt bildet die Diagnose der Anfallsform, an die sich die Klassifikation der Epilepsie und zuletzt die Diagnose des Epilepsysyndroms anschließt. Ätiologisch lassen sich Epilepsien in strukturelle, genetische, infektiöse, metabolische, immunvermittelte und Epilepsien unklarer Genese einteilen (6).

Bei Verdacht auf eine kindliche Epilepsie erfolgt eine umfassende Diagnostik. Diese beinhaltet unter anderem eine ausführliche Anamneseerhebung, eine pädiatrisch-neurologische Untersuchung, Labordiagnostik, die Durchführung einer Elektroenzephalographie (EEG) sowie bildgebende Verfahren, zumeist eine Magnetresonanztomographie (MRT) (5). Bei weiterhin unklarer Ätiologie muss eine spezifische Diagnostik erfolgen, zum Beispiel eine Liquor-, Stoffwechsel- oder Autoimmundiagnostik sowie gegebenenfalls eine genetische Untersuchung. Zusätzlich werden eine entwicklungs-

neurologische und psychologische Diagnostik zur frühzeitigen Erfassung und Behandlung von komorbiden kognitiven, psychiatrischen und sozialen Störungen empfohlen (5).

Prinzipiell gelten ein Auftreten von mindestens zwei unprovokierten epileptischen Anfällen beziehungsweise einem epileptischen Anfall mit hohem Rezidivrisiko sowie das Auftreten eines Status epilepticus als Indikation zur medikamentösen Dauertherapie (7) (S. 20). Ziel ist eine Anfallsfreiheit oder -reduktion mit möglichst geringen Nebenwirkungen. Bei sehr kurzen oder seltenen Anfällen beziehungsweise einem niedrigen Rezidivrisiko kann ein zunächst abwartendes Vorgehen indiziert sein. Die Entscheidung für oder gegen eine Dauertherapie muss von erfahrenen NeuropädiaterInnen zusammen mit den Eltern und Kindern sowie nach Abwägung der Vor- und Nachteile individuell gestellt werden (7) (S. 24). Die Wahl der Antiepileptika (AEDs) richtet sich dabei nach der zugrundeliegenden Epilepsieform. Grundsätzlich erfolgt zunächst eine Monotherapie, deren Dosierung abhängig vom jeweiligen (Neben-)Wirkungsprofil angepasst werden muss. Bei Therapieversagen können ein Wechsel des AED, eine Dosiserhöhung oder eine Kombinationstherapie erfolgen. Neben der medikamentösen Therapie werden die Schulung der PatientInnen, ihrer Familien und LehrerInnen sowie gegebenenfalls eine psychologische Mitbetreuung empfohlen (7) (S. 18).

Bei anhaltenden epileptischen Anfällen über einen Zeitraum von 12 Monaten trotz adäquater medikamentöser Behandlung in Mono- oder Kombinationstherapie mit zwei AEDs spricht man von einer pharmakoresistenten (refraktären) Epilepsie. Als adäquat werden dabei der Einsatz von geeigneten und vertragenen AEDs in ausreichender Dosierung und über einen für eine Beurteilung ausreichende Behandlungsdauer definiert (8).

Für Kinder mit pharmakoresistenter Epilepsie oder stark behindernden Anfällen sowie Medikamentennebenwirkungen kommen epilepsiechirurgische Eingriffe in Frage. Die Subcommission for Pediatric Epilepsy Surgery empfiehlt, diese Kinder frühzeitig an ein Epilepsie-Zentrum zu überweisen, um Diagnose und Therapiemöglichkeiten zu überprüfen und eine Verzögerung eines eventuell geeigneten chirurgischen Eingriffs zu verhindern (9).

1.2 Epilepsiechirurgie im Kindesalter

Die häufigsten Indikationen für einen epilepsiechirurgischen Eingriff sind fokale kortikale Dysplasien (42%), Tumoren (19%) sowie Schlaganfälle und atrophe Läsionen (10%). Bei jüngeren Kindern (insbesondere bis zum 4. Lebensjahr) werden vor allem hemi-

sphärische und multilobäre Eingriffe, bei älteren Kindern (insbesondere ab dem 12. Lebensjahr) hingegen mehrheitlich lobäre und fokale Resektionen durchgeführt (10).

Präoperativ muss eine ausführliche Epilepsiediagnostik erfolgen. Die prä-chirurgische Diagnostik beinhaltet unter anderem EEG, strukturelle Bildgebung wie MRT und Computertomographie (CT), funktionelle Bildgebung wie Singlephotonen-Emissionscomputertomographie (SPECT) und Positronen-Emissions-Tomographie (PET) sowie prä- und postoperative neuropsychologische sowie Entwicklungstestungen (9). In den letzten Jahren hat auch die invasive Diagnostik mit Platzierung intrakranieller Elektroden zugenommen, die allerdings in seltenen Fällen Komplikationen wie Wundinfektionen, Meningitis, Blutungen und Hemiparesen verursachen kann (1).

Epilepsiechirurgische Verfahren können bezüglich des Therapieziels in kurative und palliative Verfahren eingeteilt werden. Kurative Verfahren haben eine Anfallsfreiheit durch vollständige operative Entfernung der epileptogenen Zone durch Resektion oder Diskonnektion unter Aussparung eloquenter Areale zum Ziel. Wenn keine eindeutige Abgrenzung des epileptogenen Areals möglich ist oder eine Resektion mit einem hohen Risiko für inakzeptable neurologische und psychische Konsequenzen einherginge, werden palliative Verfahren eingesetzt. Diese zielen auf eine Reduktion der Anfallshäufigkeit oder -schwere durch Modulierung der Gehirnfunktion ab (1).

Kurative Verfahren sind vor allem bei strukturellen Epilepsien mit fokalem Herd indiziert; palliativ werden insbesondere generalisierte Epilepsien oder Epilepsien mit multiplen Foci versorgt (10).

Den größten Anteil aller epilepsiechirurgischen Eingriffe machen kurativ-resektive Eingriffe mit rund 80% aus. Temporale Resektionen umfassen 25% und extratemporale Resektionen 20% der Operationen. Der Anteil an extratemporalen Resektionen ist bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen höher (11). Temporale Resektionen werden vor allem bei glioneuronalen Tumoren, fokalen kortikalen Dysplasien und Hippocampusklerosen durchgeführt, extratemporale Resektionen insbesondere bei kortikalen Malformationen (11). Hemisphärotomien machen rund 30 % der Eingriffe aus. Indikationen sind unter anderem Hemimegalenzephalien und die Rasmussen-Enzephalitis (11).

Palliative Verfahren umfassen die partielle Resektion der epileptogenen Zone, Stimulationsverfahren wie Vagusnervstimulation (VNS) und THS sowie diskonnektive Verfahren (Callosotomien und multiple subpiale Transsektionen). Je nach Befund kann die Radiochirurgie (Gamma Knife®- und CyberKnife®-Therapie) sowohl kurativ als auch palliativ eingesetzt werden (10).

In einem Review von Ryvlin et al. (1) lag die langfristige postoperative Rate der Anfallsfreiheit zwischen 40 und 60% nach Temporallappenepilepsiechirurgie. Weniger effektiv zeigten sich extratemporale Resektionen, wobei auch hier die Angaben zur Anfallsfreiheit postoperativ zwischen den Studien je nach Lokalisation des epileptogenen Herdes erheblich variierten (1). Für resektive Verfahren beträgt das perioperative Mortalitätsrisiko etwa 0,4-1,2%. Neurologische Komplikationen nach Epilepsiechirurgie sind über die Jahre konstant gesunken. Persistente neurologische Defizite nach Temporallappenresektion treten in etwa 0,8% und nach extratemporalen oder multifokalen Resektionen in 3,2% der Fälle auf. Komplikationen sind unter anderem kognitive, visuelle und motorische Defizite sowie (Wund-)Infektionen. In einer Studie mit 161 Kindern erhielten 15% eine Reoperation aufgrund einer Komplikation (1).

Die Gamma Knife®-Therapie wird für Epilepsien, die durch arteriovenöse Malformationen, Cavernome und Tumoren verursacht werden, eingesetzt. Bei der Gamma Knife®-Therapie werden Gammastrahlen aus 201 Kobaltstrahlenquellen zusammen auf das Zielvolumen ausgerichtet, um dieses mittels einmaliger, hochdosierter Bestrahlung unter Schonung des umgebenden Gewebes zu zerstören. Eine andere radiochirurgische Methode ist die CyberKnife®-Therapie. Im Gegensatz zur Gamma Knife®-Therapie verläuft die CyberKnife®-Therapie robotergestützt und verwendet Röntgenstrahlung (12). In einer prospektiven Studie mit 30 erwachsenen PatientInnen, die aufgrund einer mesialen Temporallappenepilepsie eine radiochirurgische Behandlung erhielten, waren nach einer Follow-up-Zeit von 3 Jahren 59-77% seit mindestens einem Jahr anfallsfrei. Eine höhere Strahlendosis war dabei mit einer höheren Rate einer Anfallsfreiheit assoziiert (1). Zu den Nebenwirkungen zählen unter anderem Kopfschmerzen, Sehstörungen, Gedächtnisstörungen und vaskuläre Komplikationen (12). Für die Anwendung von radiochirurgischen Verfahren zur Therapie von kindlichen Epilepsien gibt es bislang nur eine geringe Evidenz in Form von Einzelfallberichten. Klinische und psychosoziale Outcomefaktoren, insbesondere operative Risiken und Langzeitfolgen sind daher noch nicht ausreichend abschätzbar (12).

Weiterhin werden Stimulationsverfahren zur Epilepsiebehandlung eingesetzt. Zu den Stimulationsverfahren zählt man die VNS und THS. VNS-Behandlungen machen den überwiegenden Teil der palliativen Verfahren aus (10). Der Vagusnervstimulator besteht aus einem Pulsgenerator, der unterhalb der linken Clavicula in der vorderen Axillarlinie subkutan implantiert und über eine Elektrode im Halsbereich mit dem linken Vagusnerv verbunden wird. Der Generator erzeugt kontinuierlich elektrische Impulse,

die über den Vagusnerv an das Gehirn weitergeleitet werden und eine antikonvulsive Wirkung entfalten (10). In einer Studie mit 141 Kindern hatten über 50% eine Anfallsreduktion von mindestens 50% nach VNS. Bei 6,4% der Kinder traten Komplikationen auf, unter anderem Husten, Heiserkeit und Infektionen (13).

Für die Behandlung von Kindern mit THS existieren bislang nur Einzelfallberichte. Hier erfolgt die Implantation eines Pulsgebers subklavikulär oder abdominal, der Elektroden an verschiedenen Zielregionen im Gehirn mit elektrischen Pulsen versorgt. Abhängig von der applizierten Stromfrequenz kommt es zu einer Stimulation oder Inhibition des jeweiligen Zielgebietes (14). Die Indikationen der THS beinhalten sowohl refraktäre fokale als auch multifokale Epilepsien, beispielsweise verursacht durch kortikale Dysplasien oder genetische Syndrome (14). Mögliche Zielregionen sind Kerngebiete des (Sub-)Thalamus, Hippocampus und Hypothalamus (14). In einem Review von 2019 mit Einschluss von 21 Studien mit insgesamt 40 Kindern ergab sich eine Anfallsreduktion bei 85% und eine Anfallsfreiheit bei 12,5% aller Kinder (14). Häufige Komplikationen waren Schmerz oder Parästhesien am Implantationsort sowie Infektionen mit nachfolgender Explantation der Elektroden (14). Insgesamt sind sichere und effektive Stimulationsparameter wie Stärke, Frequenz und Dauer der Impulse für Kinder nicht etabliert und müssen noch bestimmt werden (14).

Die Subcommission for Pediatric Epilepsy Surgery empfiehlt die Evaluation des postoperativen Outcomes anhand der Anfallsfrequenz, des AED-Gebrauchs, der Lebensqualität, Entwicklung, Kognition, des Verhaltens und der psychosozialen Adaptation. Weiterhin sollen kurz- und langfristige chirurgische Komplikationen und medikamentöse Nebenwirkungen erfasst werden (9). Bis ins Erwachsenenalter sollen Follow-up-Untersuchungen durchgeführt werden, die gleichermaßen Anfallsfreiheit, psychosoziale, verhaltensbedingte, kognitive und entwicklungsbedingte Outcomes berücksichtigen (8).

2 Methodik

2.1 Empirische Methodik

Für die vorliegende Studie (15) wurden Fragebögen für Eltern, ältere Kinder und Jugendliche sowie jüngere und kognitiv beeinträchtigte Kinder als Papier- und Onlineversionen entwickelt.

Die Fragebögen wurden zusammen mit einem Informationsbogen mithilfe von Epilepsievereinigungen, Patientenorganisationen und Kliniken in Deutschland, Österreich und der Schweiz an betroffene Eltern und Kinder weitergeleitet. Die Eltern wurden dabei angewiesen, den Entwicklungsstand ihrer Kinder selbst zu beurteilen und ihnen die passenden Fragebögen auszuhändigen.

Alle Fragebögen konnten im Zeitraum von Juni 2018 bis September 2019 anonym mittels eines vorfrankierten Briefumschlags zurückgeschickt oder online mithilfe von REDCap® (Research Electronic Data Capture, Vanderbilt University, Nashville, USA) anonym online gespeichert werden. Nur Fragebögen, die die Einschlusskriterien erfüllten, gingen in die Analyse ein.

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm IBM® SPSS® Statistics 25 (Statistical Package for the Social Sciences, Stanford University, Stanford, USA). Die Daten wurden zunächst deskriptiv ausgewertet und dann unter Anwendung geeigneter statistischer Tests auf signifikante Unterschiede oder Assoziationen geprüft.

Details zur Methodik, insbesondere zum Inhalt der Fragebögen, den Ein- und Ausschlusskriterien sowie den spezifischen statistischen Tests, finden sich im Abschnitt 2 „Methods“ der Publikation (S. 51-52). Im Anhang der Publikation („Supplementary Material“) liegen die Fragebögen in der englischen Übersetzung vor (S. 60-70) (15).

2.2 Medizinethische Methodik

Für die vorliegende Dissertation wurde zunächst eine ausführliche medizinethische Literaturrecherche unter dem Suchterm „ethic* AND (pediatric OR child*) AND 'epilepsy surgery'“ in Pubmed, Google Scholar sowie unter manueller Durchsicht der Referenzen zu ethischen Aspekten der Epilepsiechirurgie durchgeführt. Bis Januar 2020 wurden acht Arbeiten identifiziert, von denen sich fünf auf die pädiatrische Epilepsiechirurgie fokussieren (3,16–22).

Auf der Grundlage der Literaturrecherche wurden zunächst ethische Probleme der pädiatrischen Epilepsiechirurgie identifiziert. Anschließend wurden diese unter Hinzuziehung von medizinethischer, kinderethischer und neuroethischer Literatur anhand der Prinzipienethik von Beauchamp und Childress, Prinzipien der Kinderethik und Ansätzen der Neuroethik zu Persönlichkeitsveränderungen diskutiert. Zuletzt wurden basierend auf der empirischen Untersuchung und ethischen Diskussion Empfehlungen für Klinik und Forschung in der pädiatrischen Epilepsiechirurgie entwickelt.

2.2.1 Prinzipienethik von Beauchamp und Childress

Eine in der Medizinethik herausragende Bedeutung haben die von Beauchamp und Childress entwickelten „Prinzipien der biomedizinischen Ethik“ (23). Die sogenannte Prinzipienethik umfasst die Prinzipien *Respekt vor der Autonomie* („respect for autonomy“), *Fürsorge* („beneficence“), *Schadensvermeidung* („non-maleficence“) und *Gerechtigkeit* („justice“) (S. 101-301). Sie werden zur systematischen Analyse ethischer Probleme in der medizinischen Praxis und Forschung angewendet (24). Für jeden Einzelfall ist eine sorgfältige, individuelle Abwägung der Prinzipien erforderlich, da die Prinzipien gleichberechtigt nebeneinander stehen und daher miteinander in Konflikt geraten können (23,24).

Nach dem *Autonomieprinzip* von Beauchamp und Childress haben alle PatientInnen das Recht, gemäß ihren Wertvorstellungen und frei von äußeren Zwängen eigene Entscheidungen über medizinische Behandlungen zu treffen und nach diesen zu handeln. ÄrztInnen stehen dabei in der Pflicht, die Entscheidungsfähigkeit ihrer PatientInnen durch eine ausführliche Aufklärung zu fördern. Ziel ist es, PatientInnen ein informiertes Einverständnis („informed consent“) beziehungsweise die Ablehnung einer medizinischen Maßnahme zu ermöglichen. Eine Einwilligung ist unter folgenden Voraussetzungen gültig: Es besteht a) eine ausreichende Aufklärung, b) ein Verständnis der Aufklärung, c) eine Freiwilligkeit der Entscheidung, d) eine ausreichende Entscheidungskompetenz (Einwilligungsfähigkeit) sowie e) letztendlich die Zustimmung zu einer medizinischen Maßnahme (23,24). Nach Beauchamp und Childress handelt es sich bei der Autonomiefähigkeit um eine graduelle Eigenschaft, die nicht ausschließlich auf Vernunft beruht, sondern auch emotionale Aspekte beinhaltet (23) (S. 101). Diese kann bei Kindern dementsprechend von nicht-autonom bis vollständig autonom reichen (23) (S.105). Die Autonomiefähigkeit sowie die Freiwilligkeit der Entscheidung können wei-

terhin durch neurologische oder psychiatrische Erkrankungen eingeschränkt sowie durch Dritte beeinflusst werden (23) (S. 102-105).

Laut dem *Prinzip der Schadensvermeidung* haben ÄrztInnen zunächst die Pflicht, schädliche Handlungen gegenüber ihren PatientInnen zu vermeiden und Risiken für Schäden zu minimieren. Das Prinzip basiert auf dem traditionellen Grundsatz des hippokratischen Eids „Primum nil nocere“, was übersetzt „Zuerst nicht schaden“ bedeutet (23,24).

Das *Fürsorgeprinzip* verpflichtet ÄrztInnen, das Wohl der PatientInnen durch aktives Handeln zu befördern. Dies umfasst unter anderem die Anwendung präventiver, therapeutischer und palliativer Maßnahmen (23,24). Das *Fürsorge-* und das *Schadensvermeidungsprinzip* treten im klinischen Alltag häufig in Konflikt und bedürfen einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung. Das *Fürsorge-* und das *Autonomieprinzip* können in Konflikt geraten, wenn gesundheitsfördernde Maßnahmen aus ärztlicher Sicht von PatientInnen abgelehnt werden. Wird der Wille autonomer PatientInnen zu deren mutmaßlichem Wohl übergangen, spricht man von einem harten Paternalismus. Ein weicher Paternalismus besteht, wenn der Wille von noch nicht autonomen (z.B. Kinder), nicht mehr autonomen (z.B. dementen) oder temporär nicht autonomen (z.B. psychotischen) PatientInnen zu ihrem mutmaßlichem Wohl übergangen wird (23,24).

Das *Gerechtigkeitsprinzip* beinhaltet die faire Verteilung von medizinischen Ressourcen und Lasten im Gesundheitssystem und in der Forschung, beispielsweise vom Zugang zum Gesundheitssystem, von Therapien, Kosten und Studienrisiken (23,24).

2.2.2 Prinzipien der Kinderethik

Obwohl viele medizinethische Probleme spezifisch Kinder betreffen und daher eine besondere Beachtung verdienen, werden Kinder in der zeitgenössischen Medizinethik marginalisiert (25) (S. 7). Allen voran gelten Kinder als „vulnerabel“, sodass zu ihrem Schutz 1989 die UN-Kinderrechtskonvention verabschiedet wurde (26). Das steigende Bewusstsein um Kinder als eigenständige moralische Subjekte mündete in den letzten Jahren in der Entstehung einer Ethik für Kinder, der sogenannten Kinderethik.

Als neues Gebiet beschäftigt sich die Kinderethik nach Johannes Drerup und Christoph Schickhardt „[...] aus ethischer Perspektive mit theoretischen Fragen und praktischen Problemen, für deren Analyse [...] kinderspezifische Merkmale eine normativ relevante Rolle spielen“ (25) (S. 7). Zentraler Bestandteil ist unter anderem die Dis-

kussion des „[...] moralischen, rechtlichen und politischen Status von Kindern und Kindheit“ (25) (S. 7).

Die Analyse kinderethischer Fragestellungen erfolgt anhand von Prinzipien. Bedeutend sind insbesondere der *Best Interest Standard* und das *Recht des Kindes auf eine offene Zukunft*.

a) Der Best Interest Standard

Der *Best Interest Standard* ist das zentrale Prinzip der Kinderethik, das als ethische Richtschnur bei stellvertretenden medizinischen Entscheidungen für Kinder zum Schutz des Kindeswohls dient (27) (S. 116). Der *Best Interest Standard* findet sich in der UN-Kinderrechtskonvention (Artikel 3, Absatz 1): “In all actions concerning children, whether undertaken by public or private social welfare institutions, courts of law, administrative authorities or legislative bodies, the best interests of the child shall be a primary consideration” (26).

Da das *Autonomieprinzip* nur für autonome (in Form von Einwilligungserklärungen) oder zuvor autonome (in Form von Patientenverfügungen) Personen angewendet werden kann, empfehlen Beauchamp und Childress den *Best Interest Standard* für (noch) nicht oder voraussichtlich nie autonome Individuen. Nach diesem Standard müssen alle medizinischen Maßnahmen einer Nutzen-Risiko-Analyse unterzogen werden, um die beste Option hinsichtlich der Interessen des Kindes unter den verfügbaren Alternativen auszuwählen (23) (S. 228 f.).

Nach der British Medical Association steht beim *Best Interest Standard* das Gesamtwohl des Kindes im Fokus. Neben dem physischen Allgemeinzustand müssen daher ebenso psychische, soziale sowie kulturelle Bedürfnisse der Kinder berücksichtigt werden. So weit wie möglich sollte dabei die Sicht des Kindes berücksichtigt werden. (27) (S. 119). Um diesem Standard im klinischen Alltag gerecht zu werden, sollte nach einer Stellungnahme der Ethics Working Group of the Confederation of European Specialists in Paediatrics bei Kindern, da sie in den meisten Fällen noch nicht vollständig autonom sind und keine rechtsgültige Einwilligung erteilen können, auf das Prinzip des *Informed Assent* zurückgegriffen werden. Der *Informed Assent* zielt auf die Einholung einer Zustimmung der Kinder für eine medizinische Maßnahme ab. Grundlage dafür ist die Berücksichtigung des kindlichen Willens bei altersentsprechend verständlicher Aufklärung (28).

b) Das Recht des Kindes auf eine offene Zukunft

Das *Recht des Kindes auf eine offene Zukunft* („The child’s right to an open future“) wurde 1980 von Joel Feinberg geprägt und soll die Autonomie und zukünftigen Interessen von Kindern schützen (29). Es umfasst eine Reihe von moralischen Rechten („rights-in-trust“), die den Autonomierechten der Erwachsenen entsprechen. Diese moralischen Rechte können verletzt werden, bevor Kinder in der Lage sind, sie als Erwachsene auszuüben (S. 125 f.). Daher soll das *Recht auf eine offene Zukunft* Kinder vor der Vorwegnahme wichtiger Lebensentscheidungen durch andere schützen, bevor sie selbst über diese entscheiden können, und hat das Ziel, möglichst viele Optionen offen zu halten. Eltern sollen daher keine Entscheidungen treffen, die die Zukunftsoptionen ihrer Kinder dauerhaft ausschließen oder vorwegnehmen, sondern ihnen den größtmöglichen Freiraum für persönliche Lebensentscheidungen im Erwachsenenalter überlassen (29) (S. 125-128).

2.2.3 Ansätze der Neuroethik zu Persönlichkeitsveränderungen

Angetrieben durch wissenschaftliche Fortschritte und neue technische Möglichkeiten entstand als Antwort auf die ethischen Probleme neurologischer Erkrankungen und neurochirurgischer Behandlungsmethoden die Neuroethik. Als interdisziplinäres Gebiet reflektiert sie ethische Fragen der Neurowissenschaften in Forschung und Praxis mit dem Ziel, eine normative Entscheidungs- und Handlungsorientierung zu bieten (30).

Die in dieser Arbeit vorgenommene ethische Bewertung von Persönlichkeitsveränderungen nach Epilepsiechirurgie bei Kindern orientiert sich dabei an neuroethischen Arbeiten, die mögliche Veränderungen der Persönlichkeit und Autonomiefähigkeit bereits umfassend am Beispiel der THS ethisch diskutiert haben (3,31–34). Dabei ist unter NeuroethikerInnen umstritten, ob es ethisch vertretbar ist, die Persönlichkeit eines Menschen durch technologische oder pharmakologische Interventionen zu verändern.

Nach Witt et al. werden mögliche Persönlichkeitsveränderungen durch THS für ethisch problematisch gehalten. Das Risiko, infolge der Operation eine „andere Person“ zu werden werden, sei dabei für alle Beteiligten höchst beunruhigend (32).

Müller et al. auf der anderen Seite vertreten die Ansicht, dass es für die ethische Beurteilung von iatrogenen Persönlichkeitsveränderungen vielmehr darauf ankommt, ob sie von den Betroffenen gewollt oder ungewollt, positiv oder negativ für die Betroffenen sind, die Autonomiefähigkeit oder andere wichtige Fähigkeiten beeinflussen und gegebenenfalls schädliche Konsequenzen für Dritte haben (31).

In der vorliegenden Dissertation soll die ethische Bewertung von Persönlichkeitsveränderungen am Beispiel der pädiatrischen Epilepsiechirurgie erfolgen.

3 Ergebnisse

3.1 Entscheidungsprozess und Erfahrungen von Eltern und Kindern

Insgesamt wurden 51 Fragebögen (42 Elternfragebögen und 9 Kinderfragebögen) statistisch ausgewertet. Zunächst wurden demographische und medizinische Daten der Eltern und Kinder erhoben. Erfahrungen von Eltern und Kindern wurden hinsichtlich ihrer Informationssuche, der medizinischen Beratung, des Entscheidungsprozesses, des klinischen und psychosozialen Outcomes sowie ihrer Zufriedenheit mit dem Behandlungsergebnis ausgewertet. Hoffnungen und Ängste von Eltern und Kindern bezüglich eines Eingriffs sowie die Einbeziehung der Kinder in den Entscheidungsprozess und ihre Reaktion auf den Eingriff wurden erfasst.

Zudem wurden Faktoren identifiziert, die einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit der Entscheidung für eine Operation sowie der postoperativen Zufriedenheit mit dem Behandlungsergebnis zeigten.

Als für die Entscheidung der Eltern ausschlaggebende Faktoren erwiesen sich die Qualität der medizinischen Beratung, die Konsistenz der ärztlichen Empfehlung für eine Operation, die Nutzung von Informationsseiten für PatientInnen im Internet, der Kontakt zu Patientenorganisationen, die Intelligenz des Kindes sowie die Reaktion des Kindes bezüglich einer Operation.

Eltern, die sich für eine Operation entschieden, berichteten signifikant häufiger, dass sie eine gute medizinische Beratung und konsistente ärztliche Empfehlung über einen epilepsiechirurgischen Eingriff erhalten haben. Zudem machten Eltern, die sich für einen Eingriff entschieden, weniger Gebrauch von Informationsseiten im Internet, Internetforen und Patientenorganisationen. Ihre Kinder wurden als intelligenter eingestuft (basierend auf den Angaben der Eltern zu den psychologischen Testergebnissen) und sprachen sich selbst weniger gegen einen epilepsiechirurgischen Eingriff aus.

Die Mehrheit der Eltern war mit dem epilepsiechirurgischen Eingriff zufrieden. Für die postoperative Zufriedenheit der Eltern waren psychosoziale Faktoren wie eine Verbesserung von Kognition, Verhalten, Persönlichkeit und sozialen Fähigkeiten ihres Kindes sowie ihrer eigenen beruflichen und sozialen Situation bedeutender als klinische

Faktoren. Eine Reduktion der Anfälle oder Medikamentenanzahl war nicht signifikant mit der Zufriedenheit der Eltern assoziiert.

Die Auswertung der Antworten der befragten Kinder ergab, dass die Mehrheit von ihnen nur wenig Informationen von den ÄrztInnen über den epilepsiechirurgischen Eingriff erhalten hatte und sie zwar viele Fragen stellen konnten, aber nur wenig von den Antworten verstanden. Obwohl zwei Drittel der Kinder äußerten, nur wenig in den Entscheidungsprozess einbezogen worden zu sein, waren alle Kinder mit dem Ausmaß ihrer Beteiligung an der Entscheidungsfindung zufrieden.

Eine detaillierte Beschreibung der Ergebnisse findet sich in Abschnitt 3 „Results“ der vorliegenden Publikation (15) (S. 52-57). Alle zugehörigen Tabellen und Abbildungen finden sich im Ergebnisteil sowie im Anhang („Supplementary Material“) der Publikation (15) (S. 71-85).

3.2 Ethische Probleme der pädiatrischen Epilepsiechirurgie

In der Literatur wurden drei ethische Probleme der pädiatrischen Epilepsiechirurgie identifiziert (3,16–22):

1) Komplexe Nutzen-Risiko-Abwägung

Die Abwägung von Nutzen und Risiken für epilepsiechirurgische Eingriffe an Kindern mit refraktären Epilepsien ist besonders komplex (16). Dabei können Outcome und Nebenwirkungen vor der Operation nur im eingeschränkten Maße abgeschätzt werden (20) (S. 969 f.).

2) Schwierigkeit der Einholung eines Informed Consent

Zum Zeitpunkt der Entscheidung über einen Eingriff haben Kinder mit refraktären Epilepsien aufgrund ihres geringen Alters zumeist noch keine hinreichende Autonomiefähigkeit entwickelt. Zusätzlich kann ihre Autonomiefähigkeit durch die Epilepsie selbst oder die Nebenwirkungen der AEDs beeinträchtigt sein. In der Regel ist daher die Einholung eines Informed Consent von den Kindern nicht möglich, sodass üblicherweise die Entscheidung über eine Operation stellvertretend von den Eltern getroffen wird. Sie erfolgt meistens ohne Kenntnis des Willens, der Präferenzen und Werteinstellungen der Kinder (19) (S. 237 f.).

3) Persönlichkeitsveränderungen

Epilepsiechirurgische Eingriffe beinhalten das Risiko, die Persönlichkeit fundamental und langfristig zu verändern (3) (S. 19-21).

4 Diskussion

4.1 Empirische Studie

In der vorliegenden Publikation werden die Ergebnisse der Studie im Abschnitt 4 „Discussion“ (S. 57-58) ausführlich mit den Ergebnissen voriger Arbeiten verglichen, Stärken und Limitationen diskutiert sowie Schlussfolgerungen gezogen (15).

4.2 Ethische Probleme

1) Nutzen-Risiko-Abwägung

Bei einem epilepsiechirurgischen Eingriff geraten das *Schadensvermeidungsprinzip* und das *Fürsorgeprinzip* zwangsläufig miteinander in Konflikt. Bei einer Entscheidung für oder gegen eine Operation müssen daher für jeden Einzelfall medizinische und psychosoziale Nutzen und Risiken eines Eingriffs denen eines Operationsverzichts gegenübergestellt werden.

Zunächst muss bei Operationen im frühen Kindesalter allgemein mit erhöhten Risiken gerechnet werden als im Erwachsenenalter, zum einen, weil Kinder im Vergleich zu Erwachsenen über ein niedrigeres Gesamtblutvolumen verfügen, zum anderen, weil sie sich körperlich und geistig noch in der Entwicklung befinden. Peri- und postoperative Komplikationen können daher schneller lebensbedrohliche Ausmaße annehmen und zu einer Entwicklungsverzögerung führen (11,35).

Auf der anderen Seite muss eine unnötige Verzögerung einer Operation vermieden werden, da Epilepsien als Erkrankung der Gehirnfunktion zu neurologischen und psychischen Funktionseinschränkungen mit teils gravierenden Auswirkungen auf das spätere Berufs- und Privatleben führen können (1). Im frühen Kindesalter können neurologische Defizite aufgrund der Neuroplastizität des kindlichen Gehirns üblicherweise gut kompensiert werden (11). Weiterhin führen eine Verkürzung der Epilepsiedauer sowie eine frühzeitige Operation möglicherweise zu einer stärkeren Anfallsreduktion sowie einer verbesserten geistigen Entwicklung und Lebensqualität bei Kindern (1). Aufgrund der Auswirkungen komplexer Epilepsiesyndrome sowie unkontrollierter anhaltender Anfälle auf die Entwicklung der Kognition und des Verhaltens von Kindern empfiehlt die

ILAE eine zügige Diagnostik von Kindern mit therapierefraktären Epilepsien in spezialisierten pädiatrischen Epilepsiezentren (1).

Nichtsdestotrotz birgt ein epilepsiechirurgischer Eingriff trotz Weiterentwicklung der präoperativen Diagnostik und operativen Verfahren ein nicht zu vernachlässigendes Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko. Die Mortalität epilepsiechirurgischer Eingriffe bei Kindern beträgt 0-2%. Todesursachen umfassen insbesondere Infektionen, allergische Reaktionen, die Entwicklung eines sekundären Hydrozephalus, Dehydratation und Blutungen (35). Zusätzlich birgt eine Operation das Risiko für neurologische und psychiatrische Komplikationen. Zu erwartende Komplikationen ergeben sich unter anderem aus der Art und Ausdehnung des Eingriffs, der Lokalisation des zu entfernenden epileptogenen Herdes sowie den Erfahrungen des medizinischen Personals (11). Nach fokaler Resektion ergaben sich in 0-10% der PatientInnen permanente Defizite wie Hemiplegie/Hemiparese, Hemianopsie/Quadrantenanopsie, Dysphasie und eine Verschlechterung des verbalen Gedächtnis (35). Zudem können gerade in den ersten Lebensjahren epileptogene Läsionen mittels MRT teilweise nur schwer abgegrenzt werden, sodass sich die Gefahr für zu geringfügige beziehungsweise zu ausgedehnte Resektionen erhöht. Aufgrunddessen sind in der pädiatrischen Epilepsiechirurgie häufig Reoperationen notwendig, die zusätzliche Operationskomplikationen mit sich bringen können (1,11). Anders als im Erwachsenenalter treten im frühen Kindesalter oftmals diffuse oder bilaterale EEG-Auffälligkeiten als Hinweise auf fokale und damit resektable Herde auf. Die komplexe Interpretation von EEG-Veränderungen in den ersten Lebensjahren kann dazu führen, dass eine indizierte Therapie unnötigerweise verzögert wird und sich infolgedessen gegebenenfalls der spontane Krankheitsverlauf schädigend auf die kindliche Entwicklung auswirkt (1,11). Dennoch ist über die letzten Jahrzehnte das Risiko für neurologische Komplikationen substanziell gesunken (1).

Psychiatrische Komplikationen umfassen unter anderem eine Verschlechterung von präoperativ bereits vorhandenen psychiatrischen Komorbiditäten beziehungsweise ein Neuauftreten von psychiatrischen Erkrankungen. In der Literatur wird ein de novo Auftreten von psychiatrischen Erkrankungen nach Epilepsiechirurgie auf 1,1 bis 18,2% geschätzt (36,37). Eine weitere postoperative psychiatrische Komplikation stellt die „Bürde der Normalität“, eine psychosoziale Maladaptation, dar. Betroffenen kann es nach einer Operation schwerfallen, sich erstmalig oder wieder in die Rolle von Gesunden einzufinden. Dadurch kann es trotz erfolgreicher Operation zu einer Beeinträchtigung der Lebensqualität der Betroffenen kommen (1).

Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko eines epilepsiechirurgischen Eingriffs müssen den Risiken einer refraktären Epilepsie im langfristigen Verlauf gegenübergestellt werden. Zwischen 40-50% der Kinder mit Epilepsie leiden unter komorbiden Lernschwierigkeiten, Entwicklungsverzögerung, psychiatrischen und verhaltensassoziierten Auffälligkeiten und sozialen Problemen (35). Komorbide Erkrankungen der Epilepsien sind unter anderem auf schädigende Einflüsse anhaltender Anfälle und Dauermedikation auf das Gehirn, pathologische Korrelate der Erkrankung sowie Stigmatisierung zurückzuführen (35). Bis zu 61% der Kinder mit refraktärer Epilepsie weisen eine mentale Retardierung auf (35). Ein fortschreitender Krankheitsverlauf der Epilepsie kann daher Chancen auf Bildung, Arbeit und Partnerschaft langfristig erheblich beeinträchtigen (35). Beispielsweise sind Betroffene bei einem refraktären Verlauf aufgrund einer Fahruntüchtigkeit in ihrer Mobilität eingeschränkt und können eine Vielzahl von Berufen nicht ergreifen. In einer Untersuchung mit 2239 Kindern mit Epilepsie fand sich eine fünf- bis zehnfach erhöhte Mortalität im Vergleich zu Kindern ohne Epilepsie (38). Todesursachen sind im jüngeren Kindesalter insbesondere die zugrundeliegenden Ursachen der Epilepsie (z.B. Hirntumoren) und mit steigendem Lebensalter der plötzliche unerwartete Tod bei Epilepsie. PatientInnen mit therapierefraktärer Epilepsie haben außerdem ein erhöhtes Unfall-, Verletzungs- und Suizidrisiko (38).

Auf der anderen Seite kann durch die pädiatrische Epilepsiechirurgie in vielen Fällen Anfallsfreiheit erreicht werden. Die medikamentöse Therapie kann häufig postoperativ reduziert oder beendet werden. Eine Anfallsfreiheit durch Epilepsiechirurgie ist mitunter mit verbesserten kognitiven Fähigkeiten, psychosozialen Status sowie Lebensqualität assoziiert (1). Durch einen erfolgreichen epilepsiechirurgischen Eingriff können außerdem schädliche Einflüsse anhaltender Anfälle und AEDs, insbesondere während der kritischen Phase der kindlichen (Gehirn-)Entwicklung vermieden werden (11).

Die Nutzen-Risiko-Abwägung muss nicht nur das *Schadensvermeidungs-* und *Fürsorgeprinzip*, sondern auch das *Gerechtigkeitsprinzip* beachten (16,17). Nach diesem darf eine Operation Kindern nicht aufgrund eines geringes Alters, schweren neurologischen Funktionseinschränkungen oder psychiatrischen Komorbiditäten vorenthalten werden, da der Verzicht auf eine operative Therapie die Gefahr einer „doppelten Bestrafung“ („double jeopardy“) birgt: Erstens sind die Kinder bereits durch ihre Erkrankung beeinträchtigt, zweitens könnte ein Operationsverzicht aufgrund der Schwere der Erkrankung sie zusätzlich beeinträchtigen, indem ihnen die Chance auf eine Verbesserung der Lebensqualität genommen wird (21). Nach der Subcommission for Pediatric

Epilepsy Surgery stellen Entwicklungsverzögerung oder psychiatrische Komorbiditäten explizit keine Kontraindikationen einer Operation dar (9). Nichtsdestotrotz entschieden sich die Eltern der vorliegenden Studie, deren Kinder durch psychologische Leistungstests als (über-) durchschnittlich intelligent eingestuft wurden, signifikant häufiger für eine Operation als Eltern von Kindern mit (weit) unterdurchschnittlicher Intelligenz. Dies könnte der Tatsache geschuldet sein, dass Eltern kognitiv stark eingeschränkter Kinder weniger Hoffnungen bezüglich eines positiven Operationsergebnisses hatten und sich daher eher gegen eine Operation entschieden (15). Die Ergebnisse unserer Studie legen nahe, dass es hilfreich sein könnte, Eltern darauf hinzuweisen, dass neurologische oder psychische Beeinträchtigungen des Kindes das Operationsoutcome nicht in eindeutiger Weise bestimmen und daher nicht grundsätzlich als Argument gegen einen operativen Eingriff zu werten sind.

In einem systematischen Review mit 13 Studien von Marcrodimitris et al. wurden Anfallsfreiheit und präoperativer psychiatrischer Status als Hauptprädiktoren des postoperativen psychiatrischen Outcomes identifiziert (36). Bei Kindern mit Epilepsie und psychiatrischen Komorbiditäten kann es daher nach dem Eingriff zu einer Verschlechterung der psychiatrischen Erkrankungen kommen, die den Nutzen der Operation, zum Beispiel eine Anfallsfreiheit, mitunter nicht aufwiegt. Dieser Umstand sollte in der Nutzen-Risiko-Abwägung gesondert beachtet werden.

Wie bereits aus den vorangegangenen Überlegungen hervorgeht ist die Abwägung von Nutzen und Risiken eines epilepsiechirurgischen Eingriffs bei Kindern komplex und zudem oftmals mit großen Unsicherheiten verbunden. Zum einen sind präoperative Prognosen über das klinische Outcome schwierig. Das Spektrum reicht von postoperativer Anfallsfreiheit über eine Reduktion der Anfallsfrequenz bis hin zu keiner Veränderung oder in seltenen Fällen sogar zu einer postoperativen Zunahme der Anfälle. Zum anderen sind auch die Risiken in vielen Fällen schlecht abschätzbar. Von der Lokalisation des Herdes und dem Ausmaß der Resektion kann man mitunter nur unzureichend auf möglicherweise irreversible postoperative Funktionseinschränkungen schließen. Je nach Lokalisation muss mit bleibenden Schäden gerechnet werden (20) (S. 969 f.).

Welches Ausmaß und welche Art von neurologischen und psychischen Defiziten für eine potenzielle Anfallsfreiheit akzeptiert werden, ist individuell unterschiedlich und abhängig von den persönlichen Erfahrungen einwilligungsfähiger PatientInnen mit der Krankheit und ihren eigenen Zukunftsvorstellungen (19,20). Viele Kinder können diese Abwägung allerdings noch nicht leisten und haben möglicherweise noch keine Zukunftsvorstellungen entwickelt, auf die Eltern bei einer stellvertretenden Entscheidung zurückgreifen könnten.

Die Art der Erkrankung, die Schwere und Häufigkeit der Anfälle sowie die Beurteilung der mit ihr verbundenen Einschränkungen spielen ebenfalls eine entscheidende Rolle. Je stärker einwilligungsfähige PatientInnen sich durch die Anfälle in ihrem Alltag und ihrer Lebensqualität eingeschränkt fühlen, desto eher sind sie womöglich bereit, einem risikoreichen Eingriff zuzustimmen. Eine Entscheidung setzt daher eine vollständige ärztliche Aufklärung über zu erwarteten Nutzen und Risiken eines Eingriffs für den Einzelfall voraus (19) (S. 235 f.).

Eine refraktäre Epilepsie prägt nicht nur das Leben der Kinder, sondern auch das Leben der Eltern. Diese sind wahrscheinlich eher bereit, einer Operation zuzustimmen, wenn diese eine Aussicht auf eine bessere Versorgung ihrer Kinder und damit gegebenenfalls eine Entlastung für das persönliche wie berufliche Leben bietet.

So gaben die Eltern der vorliegenden Studie an, dass sich die Beziehungen zu ihrem Kind selbst (50%), ihren PartnerInnen (30%) oder ihren FreundInnen und anderen Familienmitgliedern (30%) nach der Operation ihres Kindes verbessert haben. Bei 37% der Eltern verbesserte sich auch die berufliche Situation nach dem Eingriff; 43% berichteten von mehr Freizeit für sich selbst. Zudem waren die Eltern signifikant zufriedener mit dem Behandlungsergebnis, wenn es nach dem Eingriff zu einer Verbesserung der zuvor genannten psychosozialen Faktoren kam. Daher sollte die Möglichkeit einer Verbesserung sowie Verschlechterung psychosozialer Faktoren im Leben der Familie nach Epilepsiechirurgie im ärztlichen Beratungsgespräch aufgegriffen werden (15).

Ein weiterer Aspekt ist, dass der Einfluss des Eingriffs auf die postoperative Lebensqualität nicht eindeutig abzuschätzen ist. Eine geringe Anfallsreduktion kann für manche Betroffene bereits eine deutliche Steigerung der Lebensqualität bedeuten, wohingegen das Wohlbefinden anderer PatientInnen durch ein postoperatives geringes motorisches Defizit trotz erreichter Anfallsfreiheit deutlich eingeschränkt sein kann.

Insgesamt ist ein epilepsiechirurgischer Eingriff bei Kindern nach den Prinzipien von Beauchamp and Childress ethisch zu rechtfertigen, wenn sein erwarteter Nutzen die Risiken des Eingriffs sowie die Chancen eines Therapieverzichts überwiegt.

2) Autonomie

Zum Entscheidungszeitpunkt über eine Operation sind Kinder mit refraktären Epilepsien in der Regel (noch) nicht oder nicht ausreichend autonomiefähig. Dies ist durch die hohe Inzidenz kindlicher Epilepsien mit einer Pharmakoresistenz bei etwa einem Drittel der Betroffenen sowie der Schwere der Epilepsiesyndrome im frühen Kindesalter begründet (5,11). Viele Kinder sind zum Zeitpunkt der Operation daher oftmals zu jung oder durch neurologische und psychiatrische Komorbiditäten der Epilepsie zu beeinträchtigt, um das Ausmaß des Eingriffs und dessen Konsequenzen zu verstehen und für sich zu beurteilen (16,19) (S. 236 ff.). Dies erklärt möglicherweise den eher geringen Einfluss der Kinder in der vorliegenden Studie auf die Entscheidung über einen epilepsiechirurgischen Eingriff. So berichteten zwei Drittel der Eltern, dass der Einfluss ihrer Kinder auf die Entscheidung minimal bis gering war, und nur ein Drittel der Eltern schätzten den Einfluss ihres Kindes auf die Entscheidung als stark bis sehr stark ein (15).

Nichtsdestotrotz gibt es Anhaltspunkte dafür, dass die Entscheidungskompetenz von Kindern mehr von ihren Erfahrungen als von ihrem Alter oder ihrer Intelligenz abhängt (18,19) (S.238). Zusätzlich ist zu beachten, dass die Autonomiefähigkeit der Kinder auch durch Nebenwirkungen der AEDs beeinträchtigt werden kann (39). Die Einholung eines Informed Consent von den Kindern ist in der Regel daher nur im eingeschränkten Maße möglich.

Üblicherweise wird die Entscheidung über einen epilepsiechirurgischen Eingriff stellvertretend von den Eltern gefällt. Diese sind mit der Schwierigkeit konfrontiert, eine Entscheidung mit weitreichenden Konsequenzen für das zukünftige Leben ihres Kindes zu treffen, wobei sie oftmals keine vollständige Kenntnis über die Präferenzen und Werteinstellungen ihres Kindes haben (19) (S. 238).

In der empirischen Studie gab die Mehrheit der Eltern einwilligungsfähiger Kinder an, dass ihr Kind bezüglich der Operation hoffnungsvoll (72%) oder mit der Operation einverstanden gewesen sei (61%). Obwohl die Mehrheit der Kinder sich bezüglich eines Eingriffs ängstlich gezeigt habe (68%), wollten nur wenige Kinder die Operation verschieben oder sprachen sich gegen einen epilepsiechirurgischen Eingriff aus (17%). Die

Einschätzung der Eltern deckte sich dabei mit den Aussagen der PatientInnen. Fünf von sechs Jugendlichen berichteten, dass sie gegenüber der Operation hoffnungsvoll, und zwei gaben an, dass sie mit der Operation einverstanden waren. Vier schilderten, dass sie vor der Operation Angst hatten und eine/r wollte die Operation verschieben (15).

Während sich stellvertretende Entscheidungen für nicht (mehr) autonome Erwachsene an Patientenverfügungen oder zuvor geäußerten Willensbekundungen orientieren können, haben Kinder häufig noch keine klaren Präferenzen, Werteinstellungen oder Zukunftsvorstellungen entwickelt. Stellvertretende Entscheidungen bergen daher grundsätzlich die Gefahr von Interessenskonflikten, sowohl zwischen Eltern und Kindern als auch zwischen ÄrztInnen und PatientInnen. Zudem weist die vorliegende Studie darauf hin, dass sich Hoffnungen und Ängste der Eltern und Kinder bezüglich einer Operation unterscheiden. Während sich diese bei PatientInnen eher auf klinische Faktoren erstrecken, beziehen sich die Hoffnungen und Ängste der Eltern eher auf psychosoziale Faktoren (15).

Daher bietet der *Best Interest Standard* eine Orientierung für stellvertretende Entscheidungen über einen epilepsiechirurgischen Eingriff bei Kindern. Nach diesem Standard werden Nutzen und Risiken aller medizinischen Maßnahmen abgewogen, um die individuell beste Option für das Gesamtwohl des Kindes auszuwählen. Die Interessen des Kindes sollten dabei möglichst durch die Einholung eines *Informed Assent* über die Operation berücksichtigt werden (23,28).

Unsere Studie hat einerseits gezeigt, dass Eltern die Wünsche ihrer Kinder im Entscheidungsprozess berücksichtigen, zumindest, wenn diese einem Eingriff ablehnend gegenüberstanden. So entschieden sich Eltern häufiger gegen eine Operation, wenn ihr Kind die Operation verschieben wollte oder wütend war und sich einer Operation widersetzte. Andererseits beschrieben die meisten Eltern den Einfluss ihres Kindes auf die Entscheidung über einen epilepsiechirurgischen Eingriff als minimal bis gering (15).

Bei einer Entscheidung über einen epilepsiechirurgischen Eingriff ist zu beachten, dass sowohl eine Operation als auch der Verzicht auf eine Operation das Kindeswohl und die Autonomiefähigkeit des Kindes durch Veränderungen der Kognition und Persönlichkeit positiv und negativ beeinflussen kann.

Einerseits besteht die Chance, dass durch eine Operation die Autonomiefähigkeit verbessert wird, indem die kognitive und psychosoziale Entwicklung des Kindes geför-

dert oder bestehende anfallsassoziierte neurologische Defizite und psychosoziale Komplikationen durch eine erfolgreiche Operation abgemildert werden (1).

Andererseits können Komplikationen einer Operation die Autonomiefähigkeit des Kindes einschränken, wenn es zu kognitiven Beeinträchtigungen oder einer psychosozialen Verschlechterung kommt. Insbesondere das de novo Auftreten von Depressionen und Angststörungen nach einer Operation kann zu einer Beeinträchtigung der Urteilsfähigkeit und Autonomiefähigkeit des Kindes führen (35,39).

Müller und Walter sprechen sich daher für eine Erweiterung des *Autonomieprinzips* von Beauchamp und Childress aus: Autonomiefähigkeit und Entscheidungskompetenz sollen nicht nur durch eine ausführliche Aufklärung, sondern auch durch geeignete medizinische Maßnahmen wiederhergestellt werden, wenn diese krankheitsbedingt vermindert sind (34). Die stellvertretende Entscheidung für einen epilepsiechirurgischen Eingriff könnte damit zur Entwicklung der zukünftigen Autonomie des Kindes beitragen.

Durch das Treffen einer stellvertretenden Entscheidung besteht allerdings die Gefahr, dass der aktuelle oder zukünftige Wille des Kindes übergangen oder seine persönlichen Vorstellungen bezüglich des eigenen Wohls nicht ausreichend beachtet werden. Daher sind die Folgen einer stellvertretenden Entscheidung mit den Folgen eines Aufschiebens der Entscheidung, bis das Kind eine ausreichende Autonomiefähigkeit entwickelt hat, abzuwägen. Neben dem *Best Interest Standard* sollte daher das *Recht des Kindes auf eine offene Zukunft* bei der Entscheidung über einen epilepsiechirurgischen Eingriff berücksichtigt werden. Danach hätten Kinder ein Recht darauf, dass ihnen bei allen Entscheidungen möglichst viele Optionen in der Zukunft offengehalten werden (29).

Zum einen kann die Berücksichtigung des *Rechts auf eine offene Zukunft* eine stellvertretende Entscheidung für einen epilepsiechirurgischen Eingriff rechtfertigen, da kognitive und psychosoziale Fähigkeiten verbessert werden könnten und infolgedessen mehr Möglichkeiten für Privat- und Berufsleben offengehalten werden.

Zum anderen könnte auch eine Entscheidung gegen einen epilepsiechirurgischen Eingriff mit dem *Recht des Kindes auf eine offene Zukunft* begründet werden, damit die Kinder zu einem späteren Zeitpunkt selbst und autonom darüber entscheiden können, welche operativen Risiken sie entsprechend ihrer persönlichen Zukunftsvorstellungen in Kauf nehmen möchten.

Das Aufschieben der Therapie bis zur Autonomiefähigkeit des Kindes ist insofern in Betracht zu ziehen, als es sich bei epilepsiechirurgischen Operationen zumeist um elektive und irreversible Eingriffe handelt (20) (S. 965). Die Kinder müssen zwangsläufig mit den Konsequenzen eines Eingriffs leben, auch wenn sie sich im Nachhinein dagegen entschieden hätten.

Wie bereits ausgeführt kann ein Aufschieben der Operation jedoch ebenfalls zu irreversiblen Langzeitfolgen für das Kind führen, beispielsweise durch Auswirkungen anhaltender Anfälle und AEDs auf die Entwicklung des kindlichen Gehirns (1,18). Die Verzögerung einer indizierten Therapie könnte dadurch sowohl die Autonomieentwicklung beeinträchtigen als auch das *Recht auf eine offene Zukunft* durch Verminderung der Lebenschancen verletzen. Die Subcommission for Pediatric Epilepsy Surgery ist sich daher über den Nutzen eines frühen chirurgischen Eingriffs zur Vermeidung von Entwicklungsstörungen durch Epilepsien einig (9).

Daher kann die Beachtung des *Rechts auf eine offene Zukunft* zu unterschiedlichen Entscheidungen führen, weil möglicherweise jede Entscheidung einige Optionen offenhält und andere ausschließt. Daher müssen Präferenzen des Kindes und die Chancen und Risiken des Eingriffs individuell genau abgewogen werden, um möglichst viele zukünftige Optionen für dessen eigenständige Lebensführung offen zu halten. Daher sollte im Entscheidungsprozess über einen epilepsiechirurgischen Eingriff neben der aktuellen Autonomie des Kindes auch die zukünftige Autonomie des Kindes respektiert werden (28,29).

Einerseits sollte der Kindeswille gemäß dem *Autonomieprinzip* und dem *Best Interest Standard* entsprechend des individuellen Entwicklungsstandes ausreichend bei der Entscheidung über einen epilepsiechirurgischen Eingriff berücksichtigt werden. In Artikel 12 der UN-Kinderrechtskonvention wird daher explizit die Berücksichtigung des Kindeswillens gefordert (26). Nach § 1626 Absatz 2 BGB (Bürgerliches Gesetzbuch) werden Eltern außerdem verpflichtet, das zunehmende Bedürfnis sowie die Fähigkeit ihres Kindes zum autonomen Handeln zu berücksichtigen. Andererseits verpflichten das *Fürsorge- und Schadenvermeidungsprinzip* ÄrztInnen und Eltern dazu, die Grenzen der kindlichen Autonomiefähigkeit zu berücksichtigen und sie vor noch nicht von ihnen selbst einschätzbaren negativen Konsequenzen zu schützen.

Insgesamt sollte die Entscheidung über einen epilepsiechirurgischen Eingriff das Kindeswohl als primäres Ziel haben sowie die gegenwärtige und zukünftige Autonomie des Kindes größtmöglich berücksichtigen.

3) Persönlichkeitsveränderungen

Eine kontroverse Fragestellung der Neuroethik ist, wie therapieinduzierte Persönlichkeitsveränderungen ethisch zu bewerten sind (33) (S.191). Als Persönlichkeitsveränderungen können im weiteren Sinne Veränderungen der Kognition, der Affektivität, des Verhaltens und der Persönlichkeit im Sinne der „Big Five“ (Offenheit, Gewissenhaftigkeit, Extraversion, Verträglichkeit und Neurotizismus) angesehen werden (3) (S. 55).

Dabei hat die vorliegende empirische Studie gezeigt, dass mögliche Persönlichkeitsveränderungen nach Epilepsiechirurgie eine bedeutende Rolle in Bezug auf die Erwartungen der Eltern spielen. Rund 82% der Eltern erhofften sich eine Verbesserung der kognitiven Fähigkeiten wie Gedächtnis und Konzentration, 62% eine größere Selbstständigkeit, 58% bessere Schulleistungen und 55% eine positive Veränderung in der Persönlichkeit oder dem Verhalten ihres Kindes nach Epilepsiechirurgie. Auf der anderen Seite befürchteten 62% der Eltern eine negative Veränderung in der Persönlichkeit oder dem Verhalten, 60% eine verringerte Selbstständigkeit und 52% eine Verschlechterung kognitiver Fähigkeiten nach der Operation. Auch auf Seiten der PatientInnen spielten mögliche Persönlichkeitsveränderungen nach Epilepsiechirurgie eine Rolle. Drei von sechs Jugendlichen erhofften sich einerseits eine größere Selbstständigkeit sowie jeweils ein/e Jugendliche/r eine Verbesserung der kognitiven Fähigkeiten beziehungsweise bessere Schulleistungen. Andererseits befürchtete ein/e Jugendliche/r eine Verschlechterung der Schulleistungen (15).

Bei bis zu 50% der Kinder mit Epilepsie treten psychiatrische Komorbiditäten, insbesondere Depression und Angststörung, Autismus, Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störung und Aggression, auf (35). Damit treten psychiatrische Komorbiditäten bei Kindern mit Epilepsie häufiger als bei Kindern ohne Epilepsie auf (37). Zudem wird geschätzt, dass Kinder mit Epilepsie etwa fünfmal häufiger von Verhaltensproblemen betroffen sind (35).

Doch nicht nur die Epilepsie selbst, sondern auch AEDs, ihr Entzug sowie epilepsiechirurgische Eingriffe können sich auf Psyche und Verhalten auswirken und zu Persönlichkeitsveränderungen führen. Beispielsweise kann es durch die Einnahme oder den Entzug von AEDs zu Depression, Angststörungen, Reizbarkeit und Aggression kommen (36,39).

Trotz des häufigen Auftretens von Veränderungen der Kognition, Affektion, Verhalten und Persönlichkeit nach Epilepsiechirurgie wird bislang nur in rund 1,3% aller epilepsiechirurgischen Publikationen darüber berichtet (35,36,39,40), sodass bei Ent-

scheidungen über einen epilepsiechirurgischen Eingriff nur wenig gesichertes Wissen über mögliche Persönlichkeitsveränderungen verfügbar ist.

Die Literatur zeigt, dass bei Kindern sowohl positive als auch negative Persönlichkeitsveränderungen nach Epilepsiechirurgie auftreten können (1,35,36,39,40).

Verbesserungen im Verhalten umfassen unter anderem eine Reduktion von Aggression, Hyperaktivität und Aufmerksamkeitsstörungen (35). Zusätzlich wurden verbesserte kognitive und soziale Fähigkeiten (1,35) sowie eine Verbesserung des autistischen Verhaltens und emotionalen Wohlbefindens nach Epilepsiechirurgie beobachtet (39).

Auf der anderen Seite sind auch das de novo Auftreten von psychiatrischen Erkrankungen sowie die Verschlechterung von präoperativen Verhaltensstörungen trotz gutem Anfallsoutcome nach Epilepsiechirurgie bekannt. Am häufigsten treten dabei Depressionen oder Angststörungen postoperativ auf. Seltener wird von Manien, Zwangsstörungen und Psychosen nach Epilepsiechirurgie berichtet (39). Außerdem wird über eine Verschlechterung des verbalen Gedächtnisses und des autistischen Verhaltens sowie über eine Zunahme von Aggression nach Epilepsiechirurgie berichtet (1,39).

In einem systematischen Review mit 15 Studien haben sich in 7 Studien Verhalten oder Emotionen bei Kindern laut Elternberichten postoperativ verbessert und in 2 Studien zeigte sich keine Veränderung. In keiner Studie wurde eine Verschlechterung des Verhaltens beobachtet. Studien, die psychiatrische Diagnosen prä- und postoperativ erfassten, zeigten keinen signifikanten Unterschied in der Anzahl der Diagnosen (40).

In der vorliegenden Studie berichteten 54% der Eltern über eine positive Veränderung des Verhaltens oder der Persönlichkeit, 50% über eine Verbesserung des Gedächtnisses und der Konzentration, und 57% über eine Zunahme der Selbstständigkeit ihres Kindes nach Epilepsiechirurgie. Hingegen gaben 11% der Eltern eine negative Veränderung des Verhaltens oder der Persönlichkeit ihres Kindes während der ersten sechs Wochen nach dem Eingriff an. Bei 7% der Kinder hielten negative Verhaltens- oder Persönlichkeitsveränderungen länger als sechs Wochen an (15).

Basierend auf den Angaben der Eltern zu psychologischen Testergebnissen gab es bei 73% der Kinder nach der Operation keine Veränderung der Intelligenz, Konzentration oder des Gedächtnisses, der Sprache oder Schulleistungen. Bei 20% kam es zu einer Verbesserung und bei 7% zu einer Verschlechterung in den Bereichen (15).

Dass mögliche Persönlichkeitsveränderungen nach pädiatrischer Epilepsiechirurgie für die Eltern von großer Bedeutung sind, zeigt das folgende Ergebnis der Stu-

die: Eltern waren nach der Operation signifikant zufriedener, wenn es zu einer Verbesserung der Konzentration und des Gedächtnisses, einer Zunahme der Selbstständigkeit und einer positiven Veränderung des Verhaltens oder der Persönlichkeit ihres Kindes kam sowie wenn ihr Kind weniger ausgeschlossen wurde. Entsprechend sollten mögliche Persönlichkeitsveränderungen nach Epilepsiechirurgie im Aufklärungsgespräch vor dem Eingriff berücksichtigt werden (15).

Es ist bei der Diskussion von Persönlichkeit und Persönlichkeitsveränderungen zu beachten, dass diese Begriffe in der wissenschaftlichen Literatur nicht einheitlich definiert sind (3) (S. 30) und die Beurteilung von Persönlichkeitseigenschaften stark von subjektiven und kulturellen Wertvorstellungen abhängt (31). Die Bewertung von Persönlichkeitsveränderungen nach Epilepsiechirurgie kann dabei zwischen den Betroffenen selbst und ihren Angehörigen differieren (40).

Persönlichkeitsveränderungen, insbesondere Depression und Angststörungen, treten meist in den ersten Monaten nach Epilepsiechirurgie auf und sind mehrheitlich transient, sodass nur in wenigen Fällen eine Intervention nötig ist (35). Als Prädiktoren für das postoperative psychiatrische Outcome wurden die postoperative Anfallsrate und der präoperative psychiatrische Status identifiziert. Noch ist unklar, inwiefern die Lokalisation der Läsion, die Seite der Operation sowie das Alter zum Zeitpunkt der Operation das psychiatrische Outcome von Kindern beeinflussen (35,40).

Da die meisten Studien, die über Persönlichkeitsveränderungen nach Epilepsiechirurgie berichten, bei Erwachsenen durchgeführt werden, gibt es wenig gesichertes Wissen über postoperative Persönlichkeitsveränderungen bei Kindern (36). Die Erfassung von Persönlichkeitsveränderungen beruht dabei vor allem auf Elternberichten; nur selten enthalten Studien eine prä- und postoperative psychiatrische Diagnostik gemäß der Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)-Klassifikation (40). Die Studien weisen überwiegend kleine Kohorten auf und verfügen über keine Kontrollgruppen (40). Weiterhin lassen sich krankheits-, medikamenten- und operationsbedingte Persönlichkeitsveränderungen infolge der Epilepsie oder Epilepsiechirurgie in der Regel nur schwer voneinander abgrenzen.

Aufgrund des aktuell geringen Wissensstandes können Persönlichkeitsveränderungen nach Epilepsiechirurgie im Entscheidungsprozess über einen epilepsiechirurgischen Eingriff nur eingeschränkt abgeschätzt werden.

Bei Kindern werfen epilepsiechirurgische Verfahren spezifische ethische Probleme bezüglich Persönlichkeitsveränderungen auf: Die Persönlichkeit von Kindern entwi-

ckelt sich natürlicherweise noch viel stärker als die von Erwachsenen. Entsprechend werden Aussagen zu Veränderungen der Persönlichkeit erschwert, da es noch keine „ausgereifte Persönlichkeit“ gibt, die als Referenzpunkt genommen werden kann. Operationsbedingte oder entwicklungsbedingte Veränderungen der Persönlichkeit von Kindern lassen sich dadurch nur schwer unterscheiden.

Weiterhin lassen sich einige Persönlichkeitsveränderungen nur schwer quantifizieren (31). Die Messung von Persönlichkeitsveränderungen ist bei Kindern unter Umständen schwieriger, da Kinder bei den Testungen möglicherweise unzureichend kooperieren (40).

Als ethisches Problem wird das operationsbedingte Risiko, eine andere Person zu werden, genannt (32). Witt et al. vertreten die These, dass es im Rahmen neurochirurgischer Eingriffe (in ihrem Beispiel bei der THS) zu einer Veränderung der personalen Identität kommen könne (32). Sie implizieren damit die Existenz einer „ursprünglichen“, präoperativen Persönlichkeit, die sich von der postoperativen Persönlichkeit unterscheidet. Die eindeutige Bestimmung einer „ursprünglichen“ Persönlichkeit ist jedoch schwierig, weil diese vor dem Eingriff bereits durch Krankheiten (wie die Epilepsie) oder Medikamente (wie AEDs) verändert sein kann, die die Lebensqualität der Betroffenen stark beeinträchtigen können, weshalb ein Operationsverzicht ebenso ethisch problematisch sein kann. Weiterhin bleibt ungeklärt, warum die Persönlichkeit zum Zeitpunkt der Entscheidung über einen epilepsiechirurgischen Eingriff schützenswerter sein sollte als zu einem anderen Zeitpunkt.

Ein weiterer Einwand gegen operative Verfahren könnte sein, dass durch Epilepsiechirurgie induzierte Persönlichkeitsveränderungen ethisch unzulässig sind, da diese im Gegensatz zu krankheitsassoziierten Persönlichkeitsveränderungen, die im natürlichen Verlauf entstehen und schicksalhaft sind, iatrogen herbeigeführt werden. Diese Ansicht muss aber verworfen werden, weil ansonsten jede Form von medizinischer Behandlung unzulässig wäre.

Erschwert wird die Bewertung von Persönlichkeitsveränderungen durch die Tatsache, dass das Urteilsvermögen der Betroffenen durch die Epilepsie selbst bereits beeinträchtigt sein kann. Betroffenen kann es dann schwer fallen zu beurteilen, ob sie mögliche Persönlichkeitsveränderungen in Kauf nehmen möchten. Zugleich ist eine Abwägung schwierig, weil nicht genau vorhersagbar ist, welche Persönlichkeitsveränderungen im Einzelfall auftreten werden und welche Auswirkungen sie auf das Leben der Kinder und Eltern haben werden. Insbesondere können diese nur schwer mit

den möglicherweise im natürlichen Krankheitsverlauf auftretenden Persönlichkeitsveränderungen und ihren Auswirkungen verglichen werden.

Es muss weiterhin beachtet werden, dass die Möglichkeit besteht, dass nach Epilepsiechirurgie eine Anfallsfreiheit generiert wird, die mit einer für Dritte nachteiligen Persönlichkeitsveränderung vergesellschaftet ist. Beispielsweise ist eine Zunahme von aggressivem Verhalten bei Kindern nach Epilepsiechirurgie und als Nebenwirkung von AEDs bekannt (39). Dies könnte sich nachteilig auf Dritte auswirken und die Betreuung der Kinder erschweren. Auf der anderen Seite könnte eine Operation die Möglichkeit einer Medikamentenreduktion bieten, die schädigendes Verhalten als medikamentöse Nebenwirkung reduzieren könnte. Dies ist für den Einzelfall allerdings nicht vorherzusagen.

Insgesamt sind mögliche Persönlichkeitsveränderungen nach Epilepsiechirurgie kein Grund, epilepsiechirurgische Eingriffe bei Kindern als grundsätzlich ethisch problematisch anzusehen. Entscheidend ist, ob es sich nach dem Ermessen der Kinder um eine positive oder negative Veränderung der Persönlichkeit handelt, ob diese ihrem Willen entspricht und welche Konsequenzen sich insbesondere für die Eltern ergeben.

4.3 Empfehlungen für Klinik und Forschung

Basierend auf den Ergebnissen der vorliegenden empirischen Studie (15) und der ethischen Diskussion werden im Folgenden Empfehlungen für Klinik und Forschung abgeleitet, die zum Ziel haben, die Entscheidungssituation für Eltern und Kinder zu erleichtern:

a) Klinik

1. *Ausführliche, ausgewogene und wertorientierte medizinische Beratung:* Um den Entscheidungsprozess über einen epilepsiechirurgischen Eingriff von Eltern und Kindern zu unterstützen, sollte eine ausführliche medizinische Beratung erfolgen. Diese sollte alle Therapieoptionen, inklusive den Verzicht auf eine Operation, enthalten. Basierend auf der aktuellen Forschungsevidenz sollte verständlich über die Chancen, die Art und Häufigkeit von Komplikationen und Nebenwirkungen der präoperativen Diagnostik und des epilepsiechirurgischen Eingriffs sowie zu erwartende psychosoziale Auswirkungen aufgeklärt werden. Ebenfalls sollten für die Option des Operationsverzichts die Chancen und Risiken erläutert werden, insbesondere die Folgen eines progredienten Krankheitsverlaufs und einer medikamentösen Dauertherapie mit AEDs sowie ihrer möglichen Konsequenzen auf die kindliche (Gehirn-)Entwicklung. Mit Verweis auf die aktuell noch unzureichende Datenlage sollten mögliche Persönlichkeitsveränderungen nach Epilepsiechirurgie sowie durch den natürlichen Krankheitsverlauf beschrieben werden (15). ÄrztInnen sollten Eltern und Kinder in der Abwägung von Nutzen und Risiken unterstützen. Dabei sollten die primären und sekundären Ziele der Eltern und Kinder sowie ihre Erwartungen an die Operation identifiziert werden. Um eine „doppelte Bestrafung“ von kognitiv eingeschränkten Kindern zu vermeiden, könnte es hilfreich sein, Eltern darauf hinzuweisen, dass neurologische und psychische Beeinträchtigungen des Kindes das Operationsoutcome nicht eindeutig bestimmen und daher auch bereits beeinträchtigte Kinder noch von einer Operation profitieren können.
2. *Angemessene Berücksichtigung des kindlichen Willens im Entscheidungsprozess:* Um die gegenwärtige und zukünftige Autonomiefähigkeit des Kindes zu schützen, sollte die Entscheidung grundsätzlich von einwilligungsfähigen Kindern selbst gefällt werden. Ihre Präferenzen, auch die Ablehnung der Operation, sollten beachtet werden. Daneben sollten die individuellen Erfahrungen des Kindes mit der Erkrankung sowie ihre persönlichen Wert- und Zukunftsvorstellungen dem Entwicklungsstand

entsprechend und vor dem Hintergrund der familiären Lebenssituation berücksichtigt werden. Wenn möglich, sollte die individuelle Interpretation der Lebensqualität der betroffenen Kinder eruiert werden (20) (S. 967 f.). Gegebenenfalls kann ermittelt werden, welche medizinischen, psychischen und sozialen Konsequenzen von den Betroffenen für eine Aussicht auf Anfallsfreiheit akzeptabel bzw. inakzeptabel wären. Stellvertretende Entscheidungen bei (noch) nicht einwilligungsfähigen Kindern sollten sich gemäß dem *Best Interest Standard* am Kindeswohl orientieren und nur erfolgen, wenn nach ausführlicher Abwägung der Chancen und Risiken eines frühen Eingriffs der erwartbare Nutzen die Risiken überwiegt und ein Aufschieben der Operation dem Kindeswohl voraussichtlich schadet.

3. *Kindgerechte Aufklärung und Entwicklung eines Aufklärungsbogens für Kinder:* Voraussetzung für die Berücksichtigung des kindlichen Willens ist eine frühzeitige und dem Entwicklungsstand entsprechende ausführliche Aufklärung der Kinder sowie ihre größtmögliche Einbeziehung in den Entscheidungsprozess. Bisher gibt es noch keine standardisierte Praxis, die gewährleistet, dass Kinder altersentsprechend und verständlich aufgeklärt werden. Ideal wäre die Entwicklung eines Aufklärungsbogens für Kinder, der das kindliche Verständnis über die Aufklärung dokumentiert sowie den kindlichen Willen in Form eines *Informed Consent* oder eines *Informed Assent* erfasst. Die Einwilligungsfähigkeit der Kinder sollte von KinderpsychiaterInnen beurteilt werden. Wenn möglich, sollte die medizinische Beratung von Kindern in einem Einzelgespräch durchgeführt werden, um den kindlichen Willen, ihre individuellen Erwartungen sowie Hoffnungen und Ängste unabhängig von denen ihrer Eltern evaluieren und angemessen berücksichtigen zu können (15).
4. *Ärztliche Ausbildung:* Voraussetzung für eine gute medizinische Beratung bezüglich eines epilepsiechirurgischen Eingriffs ist die Ausbildung und Sensibilisierung von ÄrztInnen in Bezug auf eine wertorientierte, individuelle, ausführliche und ausgewogene Aufklärung von Kindern und ihren Eltern. Insbesondere sollten KinderneurochirurgInnen darin ausgebildet werden, eine verständliche, dem Entwicklungsstand angemessene und kindgerechte Aufklärung durchzuführen.
5. *Finanzielle Honorierung:* Da gute medizinische Beratungen ressourcen- und zeitintensiv sind, sollten sie durch die Krankenkassen angemessen finanziell honoriert werden (33) (S. 202).
6. *Interdisziplinäre Zusammenarbeit:* Eine Beratung über das weitere Vorgehen sowie eine konsistente Therapieempfehlung sollten durch eine interdisziplinäre Gruppe

- aus ÄrztInnen der Kinderneurologie, -neurochirurgie und –psychiatrie sowie gegebenenfalls KinderpsychologInnen und SozialpädagogInnen erfolgen (15). In Konfliktfällen können auch klinische Ethikkomitees hinzugezogen werden.
7. *Hinweis auf zusätzliche Informationsquellen und Vernetzungsmöglichkeiten:* Um die Entscheidungsfindung zu erleichtern, sollte auf allgemeinverständliche Informationen im Internet und Fachliteratur hingewiesen werden. Über Epilepsievereinigungen und Patientenorganisationen können betroffene Familien sich vernetzen. Der Kontakt betroffener Kinder untereinander könnte eine aktive Teilnahme am Entscheidungsprozess fördern, indem es den Erfahrungsaustausch ermöglicht (15). Außerdem sollten kindgerechte Informationsmaterialien bezüglich eines epilepsiechirurgischen Eingriffs bereitgestellt werden.
 8. *Aufbau eines vertrauensvollen Verhältnisses:* Ein vertrauensvolles Verhältnis zwischen Eltern, Kindern und ÄrztInnen unterstützt die Entscheidungsfindung (15). Eine gute Anbindung der Familien an die Epilepsiezentren mit dem Angebot so vieler Beratungsgespräche wie nötig kann das Vertrauen der Betroffenen zu den ÄrztInnen stärken. Ein besseres Vertrauensverhältnis bringt außerdem eine bessere Compliance der Familien mit sich, die sich zum Beispiel in Form einer besseren Wahrnehmung von postoperativen Kontrollen äußern kann.
 9. *Transparenz:* Für die Erleichterung einer Entscheidungsfindung ist Transparenz hinsichtlich Expertise, Erfolgs- und Komplikationsraten der Kliniken in Bezug auf invasive diagnostische und epilepsiechirurgische Maßnahmen notwendig (17). Die Daten unterschiedlicher Epilepsiezentren sollten Betroffenen und Angehörigen über eine öffentliche Plattform frei zugänglich gemacht werden.
 10. *Berücksichtigung psychiatrischer Komorbiditäten:* Im Entscheidungsprozess über einen epilepsiechirurgischen Eingriff sollten psychiatrische Komorbiditäten berücksichtigt werden. Da Kinder mit präoperativen psychiatrischen Komorbiditäten möglicherweise ein erhöhtes Risiko für eine Verschlechterung des psychiatrischen Status postoperativ haben, sollte ihnen eine frühzeitige psychologische Mitbetreuung angeboten werden.
 11. *Prä- und postoperative Erfassung von psychosozialen Faktoren:* Es sollten psychologische Testverfahren prä- und postoperativ durchgeführt werden, um Veränderungen der Kognition, der Affektion, des Verhalten oder der Persönlichkeit des Kindes nach dem Eingriff beurteilen zu können. Die Erfassung sollte sowohl quantitativ

in Form von standardisierten Tests und gemäß der DSM-Klassifikation sowie qualitativ in Form von Kinder- und Elternberichten erfolgen (40).

b) Forschung

1. *Verstärkte Forschung zu Erfahrungen von Kindern mit der Epilepsiechirurgie:* Die empirische Untersuchung weist darauf hin, dass Kinder von der medizinischen Aufklärung wenig verstehen, sich wenig mit anderen Kindern über einen epilepsiechirurgischen Eingriff austauschen und selten weiterführende Informationsquellen hinzuziehen. Weitere Forschung ist nötig, um die Kinder besser beraten, auf ihre Erwartungen und Sorgen besser eingehen und sie in den Entscheidungsprozess besser involvieren zu können (15). Insbesondere sollten die quantitativen Daten der vorliegenden Studie durch qualitative Interviews mit Kindern unterschiedlichen Entwicklungsstandes ergänzt werden.
2. *Forschung zu Persönlichkeitsveränderungen nach Epilepsiechirurgie bei Kindern und zu deren neurobiologischen Grundlagen:* Neurobiologische Grundlagenforschung ist nötig, um die zugrundeliegenden Mechanismen der Entstehung von Persönlichkeitsveränderungen nach Epilepsiechirurgie zu verstehen. Das Verständnis könnte die Identifikation von Kindern erleichtern, die ein höheres Risiko für postoperative psychiatrische Komplikationen haben und ihnen damit eine frühzeitige psychologische Behandlung ermöglichen (39). Weiterhin sollte die Forschung zu Persönlichkeitsveränderungen nach Epilepsiechirurgie bei Kindern intensiviert werden. Insbesondere sollten die Häufigkeit des Auftretens verschiedener Persönlichkeitsveränderungen sowie ihre Auswirkungen auf die Lebenssituation und Lebensqualität der Kinder und Eltern untersucht werden. Auch spezifische Prädiktoren für Persönlichkeitsveränderungen sollten verstärkt erforscht werden. Notwendig sind prospektive, multizentrische Studien mit größeren Kohorten und längeren Follow-up-Zeiten sowie Kontrollgruppen, um das Auftreten und die Art von Persönlichkeitsveränderungen zwischen operierten und nicht-operierten Kindern vergleichen zu können.

Literaturverzeichnis

1. Ryvlin P, Cross JH, Rheims S. Epilepsy surgery in children and adults. *Lancet Neurol.* 2014;13(11):1114–26.
2. Dewar SR, Pieters HC. Perceptions of epilepsy surgery: A systematic review and an explanatory model of decision-making. *Epilepsy Behav.* 2015;44:171–8.
3. Müller S. Personality and Autonomy in Light of Neuroscience. *Ethical and Neurophilosophical Issues of Interventions in the Brain.* Freie Universität Berlin, Charité - Universitätsmedizin Berlin; 2014. <https://refubium.fu-berlin.de/handle/fub188/10129> (Zugriff am 11.07.20).
4. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, Engel J, Forsgren L, French JA, Glynn M, Hesdorffer DC, Lee BI, Mathern GW, Moshé SL, Perucca E, Scheffner IE, Tomson T, Watanabe M, Wiebe S. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia.* 2014;55(4):475–82.
5. Neubauer B, Hahn A. S1 Leitlinie: Diagnostische Prinzipien bei Epilepsien des Kindesalters. 2017. AWMF-Registernummer 022/007. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/022-007l_S1_Diagnostische-Prinzipien-bei-Epilepsien-des-Kindesalters_2018-03.pdf (Zugriff am 11.07.20).
6. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, Hirsch E, Jain S, Mathern GW, Moshé SL, Nordli DR, Perucca E, Tomson T, Wiebe S, Zhang YH, Zuberi SM. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia.* 2017;58(4):512–21.
7. Neubauer B, Bast T. Epilepsien bei Kindern und Jugendlichen. In: Hoffmann G, Lentze M, Spranger J, Zepp F, editors. *Pädiatrie.* 4. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer; 2015. p. 1-37.
8. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Hauser WA, Mathern G, Moshé SL, Perucca E, Wiebe S, French J. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia.* 2010;51(6):1069–77.
9. Cross JH, Jayakar P, Nordli D, Delalande O, Duchowny M, Wieser HG, Guerrini R, Mathern GW. Proposed Criteria for Referral and Evaluation of Children for Epilepsy Surgery: Recommendations of the Subcommittee for Pediatric Epilepsy

- Surgery. *Epilepsia*. 2006;47(6):952–9.
10. Harvey AS, Cross JH, Shinnar S, Mathern GW. Defining the spectrum of international practice in pediatric epilepsy surgery patients. *Epilepsia*. 2008;49(1):146–55.
 11. Ramantani G, Zentner J. Epilepsiechirurgie bei Kindern und Jugendlichen. *Aktuelle Neurol*. 2017;44(5):332–45.
 12. Romanelli P, Anselmi DJ. Radiosurgery for epilepsy. *Lancet Neurol*. 2006;5(7):613–20.
 13. Elliott RE, Rodgers SD, Bassani L, Morsi A, Geller EB, Carlson C, Devinsky O, Doyle WK. Vagus nerve stimulation for children with treatment-resistant epilepsy: A consecutive series of 141 cases - Clinical article. *J Neurosurg Pediatr*. 2011;7(5):491–500.
 14. Yan H, Toyota E, Anderson M, Abel TJ, Donner E, Kalia SK, Drake J, Rutka JT, Ibrahim GM. A systematic review of deep brain stimulation for the treatment of drug-resistant epilepsy in childhood. *J Neurosurg Pediatr*. 2019;23(3):274–84.
 15. Bach Q, Thomale UW, Müller S. Parents' and children's decision-making and experiences in pediatric epilepsy surgery. *Epilepsy Behav*. 2020;107:107078.
 16. Ibrahim GM, Fallah A, Snead OC, Elliott I, Drake JM, Bernstein M, Rutka JT. Ethical issues in surgical decision making concerning children with medically intractable epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2011;22(2):154–7.
 17. Ibrahim GM, Barry BW, Fallah A, Snead C, Drake JM, Rutka JT, Bernstein M. Inequities in access to pediatric epilepsy surgery: A bioethical framework. *Neurosurg Focus*. 2012;32(3):E2.
 18. Barba C. Clinical features and ethical issues in pediatric epilepsy. *Medic*. 2015;23(1):52–61.
 19. Meng Y, Ibrahim GM. Informed Consent for Epilepsy Surgery. In: Malmgren K, Baxendale S, Cross J, editors. *Long-Term Outcomes of Epilepsy Surgery in Adults and Children*. 1st edition. Springer; 2015. p. 233–42.
 20. Rona S. Ethics of epilepsy surgery. In: Clausen J, Levy N, editors. *Handbook of Neuroethics*. 1st edition. Dordrecht: Springer; 2015. p. 964–74.
 21. Yan H, Snead C, Ibrahim GM. Epilepsy surgery for children with severe developmental delay: An ethical double jeopardy. *Epilepsy Behav*. 2019;90:287–90.
 22. Ibrahim GM, Fallah A, Snead OC, Drake JM, Rutka JT, Bernstein M. The use of

- high frequency oscillations to guide neocortical resections in children with medically-intractable epilepsy: How do we ethically apply surgical innovations to patient care? *Seizure*. 2012;21(10):743–7.
23. Beauchamp TL, Childress JF. *Principles of Biomedical Ethics*. 7th edition. New York: Oxford University Press; 2013.
 24. Marckmann G. Was ist eigentlich prinzipienorientierte Medizinethik? *Ärzteblatt Baden-Württemb*. 2000;56(12):499–5.
 25. Drerup J, Schickhardt C. *Kinderethik - Zur Konjunktur eines interdisziplinären Forschungsprogramms*. In: Drerup J, Schickhardt C, Hrsg. *Kinderethik. Aktuelle Perspektiven - Klassische Problemvorgaben*. 1. Auflage. Münster: mentis; 2017.
 26. United Nations: *Convention on the Rights of the Child*. 1989. <https://www.ohchr.org/en/professionalinterest/pages/crc.aspx> (Zugriff am 11.07.20).
 27. Dörries A. The Best-Interest Standard in der Pädiatrie - theoretische Konzeption und klinische Anwendung. In: Wiesemann C, Dörries A, Wolfslast G, Simon A, Hrsg. *Das Kind als Patient. Ethische Konflikte zwischen Kindeswohl und Kindeswille*. 1. Auflage. Frankfurt/Main: Campus; 2003. p. 116–30.
 28. De Lourdes Levy M, Larcher V, Kurz R. Informed consent/assent in children. Statement of the Ethics Working Group of the Confederation of European Specialists in Paediatrics (CESP). *Eur J Pediatr*. 2003;162(9):629-33.
 29. Feinberg J. The Child's Right to an Open Future. In: Aiken W, LaFollette H, editors. *Whose Child? Children's Rights, Parental Authority, and State Power*. 1st edition. New York: Rowman & Littlefield; 1980. p. 124–53.
 30. Müller S, Bittlinger M, Brukamp K, Christen M, Friedrich O, Gruber MC, Leefmann J, Merkel G, Nagel SK, Stier M, Jox R. Neuroethik – Geschichte, Definition und Gegenstandsbereich eines neuen Wissenschaftsgebiets. *Ethik Med*. 2018;30:91–106.
 31. Müller S, Christen M. Deep brain stimulation in parkinsonian patients-ethical evaluation of cognitive, affective, and behavioral sequelae. *AJOB Neurosci*. 2011;2(1):3-13.
 32. Witt K, Kuhn J, Timmermann L, Zurowski M, Woopen C. Deep brain stimulation and the search for identity. *Neuroethics*. 2013;6(3):499–511.
 33. Müller S. Dilemmata bei operativen Eingriffen in das Gehirn. In: Groß D, Müller S, Hrsg. *Sind die Gedanken frei? Die Neurowissenschaften in Geschichte und*

- Gegenwart. 1. Auflage. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2007. p. 175–207.
34. Müller S, Walter H. Reviewing autonomy: Implications of the neurosciences and the free will debate for the principle of respect for the patient's autonomy. *Cambridge Q Healthc Ethics*. 2010;19(2):205–17.
 35. Spencer S, Huh L. Outcomes of epilepsy surgery in adults and children. *Lancet Neurol*. 2008;7(6):525–37.
 36. Macrodimitris S, Sherman EMS, Forde S, Tellez-Zenteno JF, Metcalfe A, Hernandez-Ronquillo L, Wiebe S, Jetté N. Psychiatric outcomes of epilepsy surgery: A systematic review. *Epilepsia*. 2011;52(5):880–890.
 37. Tellez-Zenteno JF, Patten SB, Jetté N, Williams J, Wiebe S. Psychiatric comorbidity in epilepsy: A population-based analysis. *Epilepsia*. 2007;48(12):2336–2344.
 38. Donner EJ, Camfield P, Brooks L, Buchhalter J, Camfield C, Loddenkemper T, Wirrel E. Understanding Death in Children With Epilepsy. *Pediatr Neurol*. 2017;70:7–15.
 39. Foong J, Flugel D. Psychiatric outcome of surgery for temporal lobe epilepsy and presurgical considerations. *Epilepsy Res*. 2007;75(2–3):84–96.
 40. Reilly C, Baldeweg T, Stewart N, Wadhvani S, Jones C, Helen Cross J, Heyman I. Do behavior and emotions improve after pediatric epilepsy surgery? A systematic review. *Epilepsia*. 2019;60(5):885–97.

Eidesstattliche Versicherung

Ich, Quynh Bach, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Entscheidungsprozess und Erfahrungen von Eltern und Kindern mit der pädiatrischen Epilepsiechirurgie – eine empirische Untersuchung mit ethischer Diskussion – Parents’ and children’s decision-making and experiences with pediatric epilepsy surgery – an empirical study with ethical discussion“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit der Erstbetreuerin angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und ich mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.

Datum

Unterschrift

Anteilserklärung

Frau Quynh Bach hatte folgenden Anteil an der folgenden Publikation:

Bach Q, Thomale UW, Müller S. Parents' and children's decision-making and experiences in pediatric epilepsy surgery. *Epilepsy Behav.* 2020.

Beitrag im Einzelnen:

Frau Bach ist die Erstautorin der vorliegenden Publikation. Sie war hauptverantwortlich für die Konzeption des Projekts. Ihr Anteil an der Arbeit für das Manuskript umfasste insgesamt rund 90%.

Sie führte die Literaturrecherche allein durch. Sie übernahm den Hauptanteil bei der Entwicklung und Übersetzung der Eltern-, Jugendlichen- und Kinder-Fragebögen. Die Online-Fragebögen erstellte sie allein mit dem Programm REDCap. Die Rekrutierung von Epilepsieorganisationen, Patientenorganisationen und Kliniken sowie von StudienteilnehmerInnen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz leistete sie allein. Sie führte die Datenerhebung und statistische Auswertung der Daten mit dem Programm SPSS allein durch.

Frau Bach war hauptverantwortlich für die Konzeption sowie das Verfassen des Papers inklusive Tabellen und Abbildungen. Im Review-Prozess übernahm sie den größten Anteil bei der Beantwortung der Kommentare der Reviewer sowie bei der Revision des Papers. Vor der Veröffentlichung korrigierte sie das Manuskript sorgfältig.

Unterschrift der Doktorandin
(Quynh Bach)

Auszug aus der Journal Summary List

Das Journal „Epilepsy & Behavior“ befindet sich im Jahr 2018 in der Kategorie „Psychiatrie“ auf Rang 85 von 214 Journals (Q2). Mit einem Journal Impact Factor von 2,378 bei einem Eigenfactor Score von 0,017530 erfüllt es die Anforderungen an eine anerkannte Fachzeitschrift.

Der nachfolgende Auszug umfasst S.1-4 der Journal Summary List in der Kategorie „Psychiatrie“ des Jahres 2018 mit Nennung des Journals auf Rang 85 (S.4).

Journal Data Filtered By: **Selected JCR Year: 2018** Selected Editions: SCIE,SSCI
 Selected Categories: **"PSYCHIATRY"** Selected Category
 Scheme: WoS

Gesamtanzahl: 214 Journale

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
1	World Psychiatry	5,426	34.024	0.014100
2	Lancet Psychiatry	4,887	18.329	0.022100
3	JAMA Psychiatry	10,894	15.916	0.055560
4	PSYCHOTHERAPY AND PSYCHOSOMATICS	3,892	13.744	0.005800
5	AMERICAN JOURNAL OF PSYCHIATRY	43,025	13.655	0.036370
6	MOLECULAR PSYCHIATRY	20,353	11.973	0.049290
7	BIOLOGICAL PSYCHIATRY	43,122	11.501	0.053320
8	JOURNAL OF NEUROLOGY NEUROSURGERY AND PSYCHIATRY	29,660	8.272	0.030730
9	SCHIZOPHRENIA BULLETIN	17,794	7.289	0.025590
10	BRITISH JOURNAL OF PSYCHIATRY	25,101	7.233	0.022570
11	NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY	25,672	7.160	0.039090
12	ADDICTION	19,945	6.851	0.032100
13	Epidemiology and Psychiatric Sciences	1,217	6.402	0.003830
14	JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF CHILD AND ADOLESCENT PSYCHIATRY	19,942	6.391	0.019370
15	BRAIN BEHAVIOR AND IMMUNITY	14,533	6.170	0.025700
16	JOURNAL OF CHILD PSYCHOLOGY AND PSYCHIATRY	19,072	6.129	0.023100
17	PSYCHOLOGICAL MEDICINE	25,176	5.641	0.038080
18	JOURNAL OF ABNORMAL PSYCHOLOGY	15,807	5.519	0.014930
19	Translational Psychiatry	7,313	5.182	0.024860
20	AUSTRALIAN AND NEW ZEALAND JOURNAL OF PSYCHIATRY	7,078	5.000	0.008330

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
21	BIPOLAR DISORDERS	5,143	4.936	0.006760
22	DEPRESSION AND ANXIETY	8,537	4.935	0.014490
23	JOURNAL OF PSYCHIATRY & NEUROSCIENCE	3,293	4.899	0.004540
24	Journal of Behavioral Addictions	1,642	4.873	0.004340
25	ACTA PSYCHIATRICA SCANDINAVICA	13,340	4.694	0.010630
26	SCHIZOPHRENIA RESEARCH	22,220	4.569	0.029410
27	CURRENT OPINION IN PSYCHIATRY	4,030	4.483	0.006280
28	EUROPEAN NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY	7,488	4.468	0.015500
29	PROGRESS IN NEURO-PSYCHOPHARMACOLOGY & BIOLOGICAL PSYCHIATRY	10,674	4.315	0.012400
30	JOURNAL OF PSYCHOPHARMACOLOGY	6,460	4.221	0.010120
31	INTERNATIONAL JOURNAL OF NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY	6,551	4.207	0.012320
32	CNS DRUGS	4,602	4.192	0.007190
33	JOURNAL OF AFFECTIVE DISORDERS	30,314	4.084	0.052950
34	CANADIAN JOURNAL OF PSYCHIATRY-REVUE CANADIENNE DE PSYCHIATRIE	5,658	4.080	0.006390
35	WORLD JOURNAL OF BIOLOGICAL PSYCHIATRY	2,429	4.040	0.004200
36	JOURNAL OF CLINICAL PSYCHIATRY	19,074	4.023	0.019900
37	PSYCHONEUROENDOCRINOLOGY	16,809	4.013	0.028150
38	EUROPEAN PSYCHIATRY	5,610	3.941	0.008420
39	CNS SPECTRUMS	2,368	3.940	0.003340
40	PSYCHOSOMATIC MEDICINE	12,747	3.937	0.009630
41	JOURNAL OF PSYCHIATRIC RESEARCH	15,180	3.917	0.020850
42	Current Psychiatry Reports	4,050	3.816	0.009260

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
43	EUROPEAN CHILD & ADOLESCENT PSYCHIATRY	5,186	3.740	0.009270
44	Journal of Attention Disorders	3,436	3.656	0.006340
45	International Journal of Bipolar Disorders	399	3.550	0.001490
46	INTERNATIONAL JOURNAL OF EATING DISORDERS	8,728	3.523	0.008910
47	PSYCHIATRY AND CLINICAL NEUROSCIENCES	3,720	3.489	0.004230
48	AMERICAN JOURNAL OF GERIATRIC PSYCHIATRY	6,965	3.488	0.010970
49	JOURNAL OF ANXIETY DISORDERS	6,639	3.472	0.009030
50	DRUG AND ALCOHOL DEPENDENCE	18,798	3.466	0.039250
51	PSYCHOPHARMACOLOGY	23,565	3.424	0.022260
52	Early Intervention in Psychiatry	1,630	3.323	0.003310
53	BEHAVIOR THERAPY	5,427	3.243	0.006220
54	GENERAL HOSPITAL PSYCHIATRY	5,224	3.220	0.007360
55	EUROPEAN ARCHIVES OF PSYCHIATRY AND CLINICAL NEUROSCIENCE	4,096	3.192	0.004590
56	Behavioral Sleep Medicine	1,285	3.171	0.002350
57	Frontiers in Psychiatry	4,605	3.161	0.013910
58	SOCIAL PSYCHIATRY AND PSYCHIATRIC EPIDEMIOLOGY	8,313	3.152	0.013620
59	INTERNATIONAL JOURNAL OF GERIATRIC PSYCHIATRY	9,327	3.141	0.010130
60	Body Image	3,304	3.124	0.004870
61	AMERICAN JOURNAL OF MEDICAL GENETICS PART B- NEUROPSYCHIATRIC GENETICS	4,087	3.123	0.006280
62	JOURNAL OF THE INTERNATIONAL NEUROPSYCHOLOGICAL SOCIETY	6,773	3.098	0.007380
63	SUICIDE AND LIFE-THREATENING BEHAVIOR	4,200	3.032	0.005100
67	European Journal of Psychotraumatology	1,546	3.020	0.005010

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
68	Mindfulness	2,629	3.000	0.005710
69	Therapeutic Advances in Psychopharmacology	563	3.000	0.001590
70	INTERNATIONAL REVIEW OF PSYCHIATRY	2,741	2.991	0.004390
71	JOURNAL OF CLINICAL PSYCHOPHARMACOLOGY	5,135	2.977	0.005030
72	AGING & MENTAL HEALTH	5,420	2.956	0.008280
73	Revista de Psiquiatria y Salud Mental	397	2.927	0.000660
74	JOURNAL OF GERIATRIC PSYCHIATRY AND NEUROLOGY	1,632	2.747	0.001840
75	PHARMACOPSYCHIATRY	1,833	2.738	0.001370
76	Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia Bulimia and Obesity	1,421	2.730	0.002110
77	JOURNAL OF PSYCHOSOMATIC RESEARCH	13,139	2.722	0.011420
78	BMC Psychiatry	10,121	2.666	0.023790
79	COMPREHENSIVE PSYCHIATRY	6,629	2.586	0.010050
80	Psychological Trauma-Theory Research Practice and Policy	1,859	2.529	0.005430
81	HARVARD REVIEW OF PSYCHIATRY	1,803	2.507	0.002890
82	HARVARD REVIEW OF PSYCHIATRY	1,803	2.507	0.002890
83	REVISTA BRASILEIRA DE PSIQUIATRIA	2,044	2.440	0.002740
84	International Journal of Mental Health Nursing	1,957	2.433	0.002020
85	EPILEPSY & BEHAVIOR	10,335	2.378	0.017530
86	Archives of Womens Mental Health	2,875	2.348	0.004990
87	BEHAVIORAL MEDICINE	905	2.344	0.001410
88	Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology	1,372	2.327	0.001160
89	ARCHIVES OF SUICIDE RESEARCH	1,454	2.316	0.002160
90	PSYCHIATRIC CLINICS OF NORTH AMERICA	2,739	2.281	0.002390

Druckexemplar der Publikation

Bach Q, Thomale UW, Müller S. Parents' and children's decision-making and experiences in pediatric epilepsy surgery. *Epilepsy Behav.* 2020;107:107078. doi: 10.1016/j.yebeh.2020.107078.

Rang in Kategorie „Psychiatrie“: 85/214 (Q2)*

Journal Impact Factor: 2,378*

Eigenfactor Score: 0,017530*

*Rang, Journal Impact Factor und Eigenfactor Score beziehen sich auf das Journal „Epilepsy & Behavior“ und entstammen der Journal Summary List des Jahres 2018.

Bach Q, Thomale UW, Müller S. Parents' and children's decision-making and experiences in pediatric epilepsy surgery. *Epilepsy Behav.* 2020;107:107078. doi: 10.1016/j.yebeh.2020.107078.

URL: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107078>

Supplementary Material

Questionnaires

Questionnaire S1

English translation of the questionnaire for parents.

URL: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107078>

Questionnaire S2

English translation of the questionnaire for older children and adolescents.

URL: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107078>

Questionnaire S3

English translation of the questionnaire for children.

URL: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107078>

Tables

URL: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107078>

Figures

URL: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107078>

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Vollständige Publikationsliste:

Publikation 1:

Bach Q, Thomale UW, Müller S. Parents' and children's decision-making and experiences in pediatric epilepsy surgery. *Epilepsy Behav.* 2020;107:107078. doi: 10.1016/j.yebeh.2020.107078.

Publikation 2:

Bach Q. Psychiatric Neurosurgery – Ethical, Legal, and Societal Issues. *Ethik Med.* 2019;31(3):267–70. Tagungsbericht. doi: 10.1007/s00481-019-00539-0.

Danksagung

Zunächst bedanke ich mich ganz herzlich bei PD Dr. phil. Dipl.-Phys. Sabine Müller für die zuverlässige und enge Zusammenarbeit, den inspirierenden wissenschaftlichen und persönlichen Austausch sowie die intensive Betreuung der vorliegenden Dissertation.

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr. med. Ulrich-Wilhelm Thomale für seine Beratung in allen kinderneurochirurgischen Fragestellungen sowie für seine Unterstützung bei der Gewinnung von TeilnehmerInnen für die Befragung.

Dr. rer. nat. Sophie Piper danke ich für ihre Beratung bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse und Andreas Hetey für seine Unterstützung bei technischen Fragen rund um das Programm REDCap.

Meiner Familie danke ich von Herzen für ihre bedingungslose und liebevolle Unterstützung während meines gesamten Studiums und meiner Promotion. Meinen Eltern danke ich insbesondere für ihren Mut und ihre Hingabe, meiner Schwester für ihre stete Hilfsbereitschaft sowie David für seine Ruhe und Geduld in allen Lebenslagen.

Mein persönlicher Dank gilt den Patientenorganisationen und Epilepsievereinigungen für ihre tatkräftige Unterstützung sowie allen Kindern und Eltern, die an der Befragung teilgenommen haben, für ihr Engagement und Vertrauen.