

**ERFAHRUNG
UND DENKEN**

Schriften zur Förderung
der Beziehungen zwischen
Philosophie und
Einzelwissenschaften

Band 79

Hirngewebe- transplantation und personale Identität

Von Dr. Elisabeth Hildt



DUNCKER & HUMBLLOT / BERLIN

ELISABETH HILDT

Hirngewebstransplantation und personale Identität

E R F A H R U N G U N D D E N K E N

Schriften zur Förderung der Beziehungen zwischen Philosophie und Einzelwissenschaften

Band 79

Hirngewebetransplantation und personale Identität

Von

Dr. Elisabeth Hildt



Duncker & Humblot · Berlin

Die Deutsche Bibliothek – CIP-Einheitsaufnahme

Hildt, Elisabeth:

Hirngewebs transplantation und personale Identität / von
Elisabeth Hildt. – Berlin : Duncker und Humblot, 1996

(Erfahrung und Denken ; Bd. 79)

Zugl.: Tübingen, Univ., Diss., 1995

ISBN 3-428-08628-7

NE: GT

Alle Rechte vorbehalten
© 1996 Duncker & Humblot GmbH, Berlin
Fotoprint: Color-Druck Dorfi GmbH, Berlin
Printed in Germany

ISSN 0425-1806
ISBN 3-428-08628-7

Gedruckt auf alterungsbeständigem (säurefreiem) Papier
entsprechend ISO 9706 

"There are as many scientific images of man as there are sciences which have something to say about man.

Thus, there is man as he appears to the theoretical physicist - a swirl of physical particles, forces, and fields. There is man as he appears to the biochemist, to the physiologist, to the behaviourist, to the social scientist; and all of these images are to be contrasted with man as he appears to himself in sophisticated common sense, the manifest image which even today contains most of what he knows about himself at the properly human level."

(Sellars, 1963, S. 20)

Vorwort

Diese Dissertationsarbeit wurde im Rahmen des von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützten Graduiertenkollegs "Ethik in den Wissenschaften" am Zentrum für Ethik in den Wissenschaften der Universität Tübingen durchgeführt.

Herzlich möchte ich meinem Doktorvater Prof. Dr. J. Nida-Rümelin, Philosophisches Seminar der Universität Göttingen, für die hervorragende Betreuung dieser Arbeit danken. Seine stets motivierenden und weitsichtigen Ratschläge waren mir eine wichtige Stütze beim Gang durch das oft unwirtliche Grenzgebiet zwischen Philosophie und Neurowissenschaften. In gleicher Weise gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. W. J. Schmidt, Abteilung Neuropharmakologie der Universität Tübingen, der den medizinisch-naturwissenschaftlichen Teil dieser Arbeit betreut hat.

Bei allen Mitgliedern des Graduiertenkollegs "Ethik in den Wissenschaften" bedanke ich mich für die gute Zusammenarbeit und freundliche Arbeitsatmosphäre, für die ständige Diskussionsbereitschaft und für viele wertvolle Anregungen.

Nicht zuletzt sei meiner Familie für die auf den verschiedensten Ebenen er-fahrene Unterstützung gedankt.

Tübingen, im Januar 1996

Elisabeth Hildt

Inhaltsverzeichnis

A. Einleitung	15
B. Medizinisch-naturwissenschaftliche Grundlagen	18
I. Neurochemische Grundlagen.....	18
1. Das dopaminerge System.....	18
2. Pharmakologische Eingriffsmöglichkeiten.....	20
3. Dopaminerge Projektionen.....	23
4. Einfluß dopaminerger Neurone auf das Verhalten.....	23
5. Dopamin-Glutamat-Wechselwirkung in den Basalganglien.....	24
II. Funktionale Anatomie der Basalganglien.....	26
1. Funktionsmodell paralleler Schleifen.....	27
a) Die motorische Schleife.....	29
b) Die komplexe Schleife.....	30
2. Das Striatum.....	31
a) Anatomische Untergliederung des Striatums.....	31
b) Histochemische Untergliederung des Striatums.....	32
c) Funktionale Untergliederung des Striatums.....	34
3. Dopamin und die striato-nigro-thalamocorticale Schleife.....	35
III. Morbus Parkinson.....	37
1. Pathophysiologische Veränderungen.....	37
2. Mögliche Krankheitsursachen.....	39
3. Symptomatik.....	40
a) Motorische Störungen.....	40
b) Psychopathologische Veränderungen.....	41
4. Therapie.....	43

IV. Gewebetransplantationen	46
1. Experimente an der Ratte.....	47
a) Tiermodelle	47
b) Transplantate aus Nebennierenmark-Gewebe	50
c) Transplantate aus embryonalem Mesencephalon-Gewebe	52
2. Experimente an subhumanen Primaten.....	56
a) Tiermodelle	57
b) Transplantate aus Nebennierenmark-Gewebe	59
c) Transplantate aus embryonalem Mesencephalon-Gewebe	60
3. Klinische Studien	62
a) Transplantate aus Nebennierenmark-Gewebe.....	62
b) Transplantate aus embryonalem Mesencephalon-Gewebe	66
V. Alternative Implantate.....	72
1. Tumorzelllinien.....	73
2. Genetisch modifizierte Zelllinien	75
3. Genetisch modifizierte primäre Zellen.....	77
4. Einkapselte Zellen	79
5. Dopamin-freisetzende polymere Systeme.....	80
C. Philosophisch-ethische Aspekte.....	83
I. Problematik klinischer Hirngewebetransplantationen.....	83
1. Über die Basis der klinischen Forschung.....	83
2. Unterschiede zu pharmakologischen Therapieformen.....	86
3. Über die Zuschreibung von Persönlichkeitsveränderungen.....	90
II. Persönlichkeit.....	101
1. Persönlichkeit als Zuschreibungsbegriff.....	101
2. Biologische Bedingtheit der Persönlichkeit.....	106
3. Volitionen zweiter Stufe	110
4. Fragen der Verantwortung.....	113

III. Personale Identität	117
1. Nicht-reduktionistische Sichtweise	118
2. Implikationen der nicht-reduktionistischen Sichtweise.....	120
3. Reduktionistische Sichtweise	126
4. Implikationen der reduktionistischen Sichtweise	128
5. Anwendungsschwierigkeiten	132
IV. Kriterien der personalen Identität	136
1. Bedeutung körperlicher Charakteristika.....	138
a) Betrachtung aus der Außenperspektive.....	139
b) Betrachtung aus der Innenperspektive.....	146
2. Bedeutung mentaler Charakteristika	152
a) Gedächtnis.....	154
b) Konnektivität	165
c) Kontinuität.....	174
3. Abwägungsschwierigkeiten.....	182
V. Direkter Persönlichkeitstransfer	192
1. Zur Möglichkeit eines direkten Persönlichkeitstransfers	193
2. Philosophisch-ethische Implikationen.....	195
a) Zum besonderen Status von Hirngewebe	195
b) Quasi-Erinnerungen	196
c) Relation R	199
VI. Bedeutung der personalen Identität	202
1. Gründe für die Bedeutung der personalen Identität	202
2. What matters	207
3. Personale Identität, Hirngewebetransplantation und Moraltheorie... ..	216
D. Implikationen für die medizinische Praxis	221
Literaturverzeichnis.....	224

Abkürzungsverzeichnis

AADC	Aromatische-Aminosäure-Decarboxylase
AChE	Acetylcholinesterase
AP-5	2-Amino-5-phosphonovalerat
BDNF	Brain-Derived Neurotrophic Factor
bFGF	basic Fibroblast Growth Factor
cDNA	komplementäre DNA
ChAT	Cholin-Acetyl-Transferase
COMT	Catechol-O-Methyltransferase
DNA	Desoxyribonukleinsäure
L-DOPA	L- β -3,4-Dihydroxyphenylalanin
EEG	Elektroencephalogramm
GABA	Gamma-Aminobuttersäure
GP	Globus pallidus
GPe	externer Globus pallidus
GPi	medialer Globus pallidus
GPv	ventraler Globus pallidus
HVA	Homovanillinsäure
IQ	Intelligenz-Quotient
kDa	Kilodalton
MAO	Monoaminoxidase
MPP ⁺	1-Methyl-4-phenyl-pyridiniumion
MPPP	1-Methyl-4-phenyl-4-propionoxypiperidin
MPTP	1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin
mRNA	messenger-Ribonukleinsäure
NMDA	N-Methyl-D-aspartat

NGF	Nervenwachstumsfaktor
6-OHDA	6-Hydroxydopamin
PET	Positronenemissionstomographie
SN	Substantia nigra
SNc	Substantia nigra pars compacta
SNr	Substantia nigra pars reticulata
STN	Nucleus subthalamicus
TH	Tyrosinhydroxylase
VTA	Area tegmentalis ventralis
% w/w	Gewichtsprozent

A. Einleitung

Die Hirngewebetransplantations-Methodik, ein innovativer und in mancher Hinsicht vielversprechender Therapieansatz zur Behandlung neurodegenerativer Erkrankungen, befindet sich derzeit in der Forschungsphase. Aufgrund anfänglicher Teilerfolge bei klinischen Studien werden vor allem im Zusammenhang mit der Krankheit Morbus Parkinson große Hoffnungen auf den Einsatz der Hirngewebetransplantations-Methodik gesetzt. Das vorliegende Buch bezieht sich daher zunächst auf Hirngewebetransplantationen speziell bei Morbus Parkinson, um davon ausgehend zu allgemeingültigeren philosophisch-ethischen Aussagen zu gelangen.

Die Krankheit Morbus Parkinson ist auf physiologischer Ebene durch die Degeneration dopaminergener Neurone der Substantia nigra charakterisiert, was zu starkem Mangel des Neurotransmitters Dopamin innerhalb der Basalganglien führt. Da durch herkömmliche pharmakologische Therapiemaßnahmen nur eine Linderung der Hauptsymptome Rigidität, Akinesie und Tremor erreicht werden kann, jedoch das Fortschreiten der Krankheit sowie das Auftreten umfangreicher medikamentöser Nebenwirkungen nicht verhindert werden kann, wurde in jüngster Zeit in verstärktem Maße die Entwicklung der Hirngewebetransplantations-Methodik forciert. Bei Hirngewebetransplantationen werden derzeit die besten therapeutischen Ergebnisse unter Verwendung von Gewebematerial abgetriebener menschlicher Embryonen erzielt, wobei auch in diesen Fällen bislang lediglich eine vergleichsweise geringfügige Milderung der motorischen Symptomatik erreicht werden konnte. Insgesamt sind für Entwicklung und Einsatz von Hirngewebetransplantations-Techniken bei Morbus Parkinson vergleichsweise ideale Bedingungen gegeben, da bei dieser Krankheit primär nur eine verhältnismäßig kleine Neuronengruppe betroffen ist, deren Projektionsfeld relativ gut umgrenzt ist. Der Hirngewebetransplantations-Forschung zur Behandlung von Morbus Parkinson kommt daher Modellcharakter zu. Sollten hier größere Erfolge erzielt werden können, so wird gehofft, daß sich diese Therapiemethode auch auf andere neurodegenerative Erkrankungen des Zentralnervensystems, wie beispielsweise Morbus Alzheimer oder Morbus Huntington, ausdehnen läßt.

Die bisher im Zusammenhang mit der Hirngewebetransplantations-Methodik geführte philosophisch-ethische Diskussion bezog sich meist auf Probleme des Einsatzes von menschlichem Embryonalgewebe zur Transplantation. Die Frage, inwieweit im Anschluß an die Transplantation Persönlichkeitsveränderungen auftreten können bzw. vergleichsweise gezielt herbeigeführt werden

können, wurde jedoch bislang nur äußerst selten thematisiert.¹ So wurden im Rahmen der klinischen Hirngewebe-transplantations-Studien bisher bei der Evaluation der Patienten vorrangig motorische Parameter der Parkinson-Patienten berücksichtigt, während neuropsychologische Untersuchungen weitgehend vernachlässigt wurden. Dies überrascht, kann doch generell bei operativen Eingriffen in das als Sitz der Persönlichkeit geltende Gehirn nicht von vornherein davon ausgegangen werden, daß bei derartigen Operationen keinerlei Veränderungen mentaler Charakteristika auftreten. Auch bei Transplantationen ins Striatum, dem Implantationsort der zur Behandlung von Morbus Parkinson einzusetzenden Hirngewebe-transplantationen, kann angesichts der komplexen Basalganglien-Verschaltung das Auftreten von Persönlichkeitsveränderungen keineswegs a priori ausgeschlossen werden. Diese im Rahmen der klinischen Hirngewebe-transplantations-Forschung erfolgende auffallende Vernachlässigung mentaler Charakteristika verwundert umso mehr, stellen doch aus philosophischer Sicht gerade mentale Charakteristika die für die Persönlichkeit und personale Identität eines Menschen entscheidenden Aspekte dar. Da durch die Hirngewebe-transplantations-Methodik auch das grundlegende Instrumentarium für derzeit fiktive, möglicherweise aber in Zukunft durchführbare, vergleichsweise gezielte Persönlichkeitsveränderungen zur Verfügung gestellt wird, spielen in diesem Zusammenhang auch Überlegungen eine große Rolle, die sich mit der Frage der Wünschbarkeit von Persönlichkeitsveränderungen und von Veränderungen der personalen Identität beschäftigen.

Obwohl Überlegungen zur Problematik von Persönlichkeitsveränderungen gleichermaßen für pharmakologische wie operative therapeutische Maßnahmen am Gehirn gelten, stellen sich gerade im Zusammenhang mit Hirngewebe-transplantationen - nicht zuletzt aufgrund der Irreversibilität des Eingriffs - Fragen nach der Persönlichkeit und der personalen Identität der betroffenen Personen mit erhöhter Dringlichkeit. Nutzen und Risiko des irreversiblen operativen Eingriffes, die Art der möglicherweise zu erwartenden Persönlichkeitsveränderungen, Mißbrauchsmöglichkeiten und ähnliches müssen folglich schon im Vorfeld einer breiteren Anwendung der Hirngewebe-transplantations-Methodik einer sorgfältigen Abwägung unterzogen werden.

Der Schwerpunkt dieser Studie liegt daher, ausgehend von der detaillierten Schilderung des naturwissenschaftlich-medizinischen Forschungsverlaufs, auf der philosophischen und ethischen Problematik, die sich im Hinblick auf den Transplantat-Empfänger ergibt. Hierbei stellen neuere Beiträge der Analytischen Philosophie des Geistes, welche sich in intensiver, jedoch weitgehend theoretischer Weise mit Problemen der Persönlichkeit und der personalen Identität beschäftigen, die philosophische Ausgangsbasis dar. Ziel ist es, zum einen die Relationen zwischen verschiedenen Positionen der Analytischen Philosophie des Geistes und der ethischen Problematik bei der Transplantation von Hirnge-

¹ Vawter et al., 1990; Kupsch et al., 1991; Linke, 1991; 1993.

webe zu rekonstruieren, und zum anderen ein begründetes ethisches Urteil über einzelne Aspekte von Hirngewebetransplantationen zu entwickeln. Hierbei besteht die Hauptaufgabe darin, zwischen den philosophischen Positionen und der medizinisch-naturwissenschaftlichen Hirngewebetransplantations-Forschung zu vermitteln. Angestrebt wird dabei, einerseits Erkenntnisse der Analytischen Philosophie des Geistes für eine direkte Anwendung auf die Hirngewebetransplantations-Problematik fruchtbar zu machen und so zu einer stärkeren Berücksichtigung personaler Aspekte bei der Entwicklung der Hirngewebetransplantations-Methodik beizutragen. Andererseits soll versucht werden, durch eine Konfrontation philosophischer Positionen mit neurophysiologischen Erkenntnissen zu einer stärkeren Rückbindung der Analytischen Philosophie des Geistes an Fragestellungen aktueller medizinisch-naturwissenschaftlicher Forschungsrichtungen anzuregen.

Aufgrund der Komplexität dieser Thematik können weitere mit der Hirngewebetransplantations-Methodik verknüpfte Problemfelder, wie die Problematik der Nutzung von Gewebematerial abgetriebener menschlicher Embryonen, der möglicherweise bestehende Zusammenhang zwischen Hirngewebetransplantation und Abtreibung, sowie Allokationsprobleme im Rahmen dieses Buches nur am Rande behandelt werden.