

32. Singer P. (21993) *Practical Ethics*. Cambridge University Press, Cambridge New York
Oakleigh.

33. Szasz T. (1972) The Ethics of Addiction. *Int J Psychiatry* 10(1):51.

Eingegangen: 20.4.1994

Angenommen: 15.12.1994

Udo Schüklenk
Monash University
Centre for Human Bioethics
Clayton, VIC 3168
Australia

Mitteilung

Philosophical Aspects of Stigmatised Sexualities

The *Australian Journal of Philosophy* invites submissions for a planned symposium on „Philosophical Aspects of Stigmatised Sexualities“:

Sexualities that, even today in many societies, are one way or another stigmatised, have been the subject in the past of philosophical reflection, especially under the heading of 'sexual ethics'. Recently, new questions have arisen and some of the old ones have reappeared in new forms. Papers are sought which explore in a philosophical way the ethical, social, political, and scientific issues surrounding stigmatised sexualities, or deal in social constructionist mode with concerns about the ontological and epistemological status of categories such as 'homosexuality', 'perversion' and 'deviance', and their historical and social creation.

Inquiries about the symposium should be directed in the first instance to The Editor, Australian Journal of Philosophy, Department of Philosophy, La Trobe University, Bundoora, Vic 3083, Australia or to phiadjp@lure.latrobe.edu.au via e-mail. Advice on presentation can be found toward the back of most recent issues of the journal under 'Information for Authors'.

The closing date for receipt of submissions is *31th March, 1996*. The Editor reserves the right not to proceed to publish a symposium on the announced topic but anticipates publication in the March 1997 issue.

Ethische Probleme bei Hirngewebe-transplantationen

Eine aktuelle Übersicht

Georg Northoff

Ethical problems in brain tissue transplantation. An overview

Abstract. *Definition of the problem:* Implantation of human fetal brain tissue into certain regions of the brain is already done in patients with parkinson's disease. In order to evaluate future therapeutic prospects of brain tissue transplantation numerous medical and ethical problems are discussed.

Arguments: Medical problems concern mainly insufficiency of knowledge of pathological mechanisms of the transplant within the host brain. Ethical problems concern the informed consent, the exceptional epistemological and ontological position of the brain in comparison to other organs and possible alterations of personal identity.

Conclusion: Brain tissue transplantation may offer new therapeutic possibilities in the future. Furthermore it may raise problems of evaluation of possible alterations of personality and/or personal identity.

Key Words: Brain tissue transplantation - Neurodegenerative diseases - Medical problems - Ethical problems - „Ethics of the brain“

Zusammenfassung. Hirngewebe-transplantationen werden gegenwärtig vor allem bei der Parkinson-Erkrankung durchgeführt. Zur Beurteilung zukünftiger therapeutischer Möglichkeiten werden verschiedene medizinische und ethische Probleme diskutiert. Dabei werden ethische Probleme wie der Informed Consent, der medizinischen, epistemologischen und ontologischen Sonderstellung des Gehirns im Vergleich zu anderen Organen und mögliche Veränderungen der Persönlichkeit und/oder der personalen Identität diskutiert. Es wird die Notwendigkeit der Entwicklung einer zukünftigen „personalen Ethik des Gehirns“ hervorgehoben.

Schlüsselwörter: Hirngewebe-transplantationen - Neurodegenerative Erkrankungen - Medizinische Probleme - Ethische Probleme - „Ethik des Gehirns“

Einleitung

In jüngster Zeit sind operative Eingriffe im Gehirn vermehrt in der Öffentlichkeit diskutiert worden [1,17,24]: Diese umfassen psychochirurgische Operationen [2,14] Transplantation von fetalem Gewebe in ein anderes Gehirn bei verschiedenen neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen [3,16,24] sowie Implantation von Mikrocchips [23] oder Mikroelektroden [15]. Aufgrund des engen Zusammenhangs zwischen dem Gehirn einer Person und ihrer Persönlichkeit bzw. ihrer personalen Identität, welche in Wissenschaft [20,24,25] und Öffentlichkeit [9] häufig gleichgesetzt werden, könnten mit derartigen Eingriffen in das Gehirn ethische Probleme verbunden sein, die die Entwicklung einer „Ethik des Gehirns“ notwendig erscheinen lassen.

Im Mittelpunkt der bisherigen Debatte steht dabei die Hirngewebestransplantation [20,22,24]. Daher sollen im ersten Teil sowohl der bisherige Stand der medizinischen Forschung als auch zukünftige Möglichkeiten von Hirngewebestransplantationen übersichtsartig aufgezeigt werden. Anschließend sollen in einem zweiten die entsprechenden ethischen Fragen diskutiert werden, um mögliche Problemstellungen einer zukünftigen „Ethik des Gehirns“ bei operativ-implantativen Eingriffen im Gehirn aufzuzeigen.

1. Hirngewebestransplantationen: Stand der medizinischen Forschung und mögliche Zukunftsperspektiven

Transplantationen am Gehirn wurden bereits vor über 100 Jahren bei Tieren durchgeführt und als ein vielversprechendes und zukunftsweisendes Forschungsgebiet betrachtet: „I think that the main fact of this experiment (...) suggests an interesting field for further research, and I have no doubt that other experimenters will be rewarded by investigating it.“ [29]

Im Rahmen einer intensiveren Erforschung der Funktionsprinzipien des menschlichen Gehirns wurde eben jene Transplantation in den vergangenen 20 Jahren in vermehrtem Maße wieder aufgegriffen. Gegenwärtig wird die Hirngewebestransplantation als ein Instrument sowohl für klinisch-therapeutische Zwecke bei Menschen als auch für die experimentelle Erforschung der Funktionsprinzipien des Gehirns im Tierversuch betrachtet [3,16,25].

Anhand zentraler Fragen werden im folgenden Abschnitt sowohl der gegenwärtige Stand der medizinischen Forschung als auch zukünftige Perspektiven im klinisch-therapeutischen Bereich kurz skizziert.

Welche Erkrankungen kommen für eine Hirngewebestransplantation in Frage?

Der Einsatz von Hirngewebestransplantationen bei Erkrankungen des ZNS eröffnet neue Perspektiven vor allem bei degenerativen Erkrankungen des Gehirns, bei denen Nervenzellen durch Erkrankung oder Alterungsprozesse absterben: „The growing

interest in neural transplantation reflects an old-age dream: to be able to repair damage and restore function in the lesioned or aging CNS.“ [3]

Für den Einsatz von Hirngewebestransplantationen bei degenerativen Erkrankungen sollten aus medizinischer Sicht die folgenden Kriterien erfüllt sein [25]:

1. Anatomisches Korrelat im Gehirn.
2. Fokale Begrenzung und Charakterisierung der Läsion sowohl auf der neuroanatomischen als auch auf der neurochemischen Ebene.
3. Die Ursache der Erkrankung sollte ein Überleben des Transplantats von vornherein nicht ausschließen.
4. Die Erkrankung muß einen gewissen Schweregrad aufweisen, um einen operativen Eingriff in das Gehirn zu rechtfertigen.
5. Andere therapeutische Mittel dürfen keinen besseren therapeutischen Erfolg aufweisen als die Transplantation.
6. Eindeutige therapeutische Wirkung der Transplantation im Tierexperiment.

Hirngewebestransplantationen kamen bisher nur bei der Parkinson-Erkrankung in einem ausgedehnteren Maße (bei ca. 200 Patienten wurde fetales Hirngewebe transplantiert) zum klinisch-therapeutischen Einsatz beim Menschen [16,24,25]. Dabei erhalten nur Patienten mit einer schwersten (komplette Immobilität ohne psychische Veränderungen) und therapieresistenten (kein Ansprechen auf Medikamente) und/oder schwerste Nebenwirkungen) Parkinson-Erkrankung ein Transplantat [24]. Vereinzelt wurden bereits bei Patienten mit einer Chorea-Huntington, einer Schizophrenie, einer Alzheimer-Erkrankung, einer Epilepsie und einer Minderbegabung Hirngewebestransplantationen durchgeführt [1,17,20,24].

Bei anderen neurodegenerativen Erkrankungen wurden bisher nur Tierversuche mit der Zielsetzung einer möglichen Transplantation in der Zukunft beim Menschen durchgeführt [20]:

- Demenzen, und hier vor allem die Alzheimer-Erkrankung
- Amyotrophische Lateralsklerose
- Hereditäre Ataxie

Andere Erkrankungen, bei denen eine Hirngewebestransplantation möglicherweise von therapeutischen Nutzen wäre, sind [20]:

- Schädigungen der Netzhaut des Auges
- Kleinhirnerkrankungen
- Schädigungen des Rückenmarkes
- Epilepsie
- Multiple Sklerose
- Schlaganfälle

Was wird transplantiert?

Gegenwärtig wird vor allem fetales Nervengewebe in Form von Zellsuspensionen, die weder komplette Zellverbände noch Gewebeteile darstellen, transplantiert. Anders: als erwachsenes Nervengewebe reagieren die fetalen Nervenzellen noch empfindlich auf Differenzierungssignale (z.B. Hormone, Überträgerstoffe etc.) im Gehirn des Empfängers. Darüber hinaus besitzen fetale Zellen ein Wachstumspotential, das sich potentiell noch auf verschiedenste Funktionen innerhalb des Gehirns des Empfängers spezialisieren können, wohingegen erwachsene Zellen sich bereits vollständig ausdifferenzieren bzw. „auspezialisiert“ haben. Im Unterschied zu erwachsenen Nervenzellen verschalten sich fetale Nervenzellen daher noch mit den Nervenzellen im Gehirn des Empfängers. Transplantationen mit körpereigenem Nebennierenmarksgewebe zeigten keine eindeutigen therapeutischen Erfolge bei der Parkinson-Erkrankung, so daß sie in den meisten Zentren nicht mehr durchgeführt werden [24].

Wie wirkt das Transplantat?

Zur Wirkungsweise des Transplantats gibt es verschiedene Interpretationen: Entweder es wirkt als „biologische Minipumpe“, welche bestimmte Substanzen, (z.B. Dopamin, Acetylcholin) produziert, oder es wirkt vermittels der Herstellung alter oder neuer Verschaltungen zwischen den Nervenzellen im Gehirn des Empfängers [3, 16]. Dabei ist gegenwärtig unklar, ob für eine komplette Wiederherstellung der entsprechenden Funktionen eine vollständige Regeneration der Verschaltungen zwischen den Nervenzellen notwendig ist [16]. Klinisch-therapeutisch zeigt sich nach der Transplantation von fetalem Hirngewebe eine eindeutige Besserung der Parkinson-Symptomatik (keine Immobilität, besseres Ansprechen auf medikamentöse Therapie, weniger Nebenwirkungen) ohne daß diese sich vollständig zurückbildet [24].

Welche medizinischen Probleme zeigen sich bei Hirngewebestransplantationen?

Viele neurodegenerative Erkrankungen, wie die Alzheimer-Erkrankung, zeigen weitverbreitete Degenerationsprozesse im Gehirn, die sich durch ein einziges auf eine Region beschränktes Transplantat nicht beheben lassen. Sogar bei der Parkinson-Erkrankung ist die beste Lokalisation des Transplantats im Gehirn des Empfängers unstritten [16]. Unter Umständen löst das körperfremde Transplantat auch Abwehrreaktionen im Gehirn des Empfängers aus, was zu Infektionen oder krebsartigem Wachstum führen kann [28]. Die Übertragung vom Tiermodell auf den Menschen ist vor allem bei Erkrankungen mit psychischen Veränderungen, wie der Alzheimer-Erkrankung, problematisch [18], da die pathophysiologischen Wirkmechanismen des Transplantats im Gehirn des Empfängers bisher nicht eindeutig geklärt sind (siehe oben). Auch die langfristige Wirkung des Transplantats ist bisher unbekannt [18], und kurzfristige therapeutische Erfolge könnten sich, wie bei der Psychochirurgie in den fünfziger und sechziger Jahren, möglicherweise als Trugschluß erweisen

[16, 28]. Bei einigen Patienten zeigten sich noch 3-4 Jahre nach der Transplantation sowohl eine Verbesserung der klinischen Symptomatik als auch der dopaminergen Funktion [24].

Wie sieht die Zukunft aus?

Hirngewebestransplantationen werden von einigen Autoren bereits heute als „ein begeisterndes und expandierendes Gebiet zur experimentellen Erforschung der Entwicklungs- und Reparatursmechanismen im zentralen Nervensystem“ [25] angesehen. Jungste Beispiele sind Untersuchungen zur Schizophrenie, bei der embryonales Gewebe schwangerer schizophrener Frauen in Rattengehirne transplantiert wurde [11], und Erinnerungsteste mit Ratten zur Simulation der Alzheimer-Erkrankung [8]. Aufgrund der oben angeführten medizinischen Probleme sind selbst einige Neurochirurgen das Haupteinsatzgebiet von Hirngewebestransplantationen eher im tierexperimentellen denn im klinisch-therapeutischen Bereich an [3, 16] und fordern dementsprechend „mehr Geduld“ auf Seiten der Kliniker [28]. In der Zukunft aber könnten Hirngewebestransplantationen neue therapeutische Perspektiven bei neurodegenerativen, bisher nicht therapierbaren Erkrankungen (z.B.: Chorea Huntington, Alzheimer-Erkrankung) eröffnen [3, 16, 18, 24, 25].

Die schwerwiegenden ethischen Probleme bei der Verwendung von 5-9 Wochen altem fetalem Nervengewebe (siehe unten) führen zu einer Suche nach alternativen Quellen der Zellgewinnung für Hirngewebestransplantationen: So sollen in Zukunft Zellen, die bestimmte Überträgerstoffe oder Wachstumsfaktoren (z.B.: Brain-derived-nerve-growth-factor (BDNGF)) produzieren und ausschütten, mittels genetic-engineering gewonnen werden [16, 18]. Darüber hinaus wird sich die Hirngewebestransplantationsforschung in einem zunehmendem Maße mit molekular-genetischen Techniken (z.B. Gen-Transfer, Gen-Therapie) für die Herstellung entsprechender Transplantate bei neuro-genetischen Erkrankungen verknüpfen [18, 23].

Die Implantation von Mikroelektroden in bestimmten Regionen des Gehirns zur Stimulierung derselben wird bereits bei der Parkinson-Erkrankung therapeutisch eingesetzt [15]. Eine entsprechende Implantation von Mikroelektroden oder Mikrochips zur Verbesserung der Funktion eines verlorenen Gedächtnisses wäre in Zukunft durchaus denkbar. Auch psychochirurgische Maßnahmen, d.h. die chirurgische Entfernung bestimmter Teile (z.B. Kerne, Bahnen) im Gehirn, die mit gestörten psychischen Funktionen in Zusammenhang stehen, werden in einer verfeinerten Weise bei verschiedensten Erkrankungen (Parkinson-Erkrankung, Epilepsie, Zwangserkrankung) wieder vermehrt durchgeführt [2, 14].

Dagegen erscheint eine „neuronale Prothetik“ des Gehirns, wie es zum Beispiel beim Herz in Form künstlicher Klappen möglich ist, zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht praktikabel. Auch eine Transplantation des kompletten Gehirns, wie sie beim Affen bereits durchgeführt wurde [30], wird beim Menschen wohl auf abschabare Zukunft eine „Science-Fiction Vision“ bleiben.

II. Probleme einer zukünftigen „Ethik des Gehirns“ bei Hirngewebstransplantationen

Ethische Probleme bei der Transplantation von Hirngewebe betreffen sowohl den Spender als auch den Empfänger. Der Spender kann identisch mit dem Empfänger sein, wenn es sich um eine Transplantation von körpereigenen Nebennierenmarkzellen bei der Parkinson-Erkrankung handelt. Sofern die Einwilligung des Patienten vorliegt, tauchen hier keine wesentlichen Bedenken aus der ethischen Sicht auf der Seite des Spenders auf [4].

Dagegen kann die Verwendung von fetalem Nervengewebe zu massiven ethischen Problemen führen: Es besteht die Gefahr der kommerziellen Nutzung von fetalem Gewebe, der gezielten Schwangerschaft oder Abtreibung, ausschließlich für Transplantationszwecke, der vorzeitigen Tötung von Feten und der künstlichen Erhaltung des Embryos als potentielles Organlager [4,6]. Aufgrund dessen bestand in den USA ein Moratorium für die Verwendung von fetalem Gewebe bei Hirngewebs-transplantationen am Menschen, welches im Januar 1993 wieder aufgehoben wurde [6]. International [22] und national [5] bestehen derzeit die folgenden Richtlinien für die Verwendung von fetalem Gewebe bei Hirngewebstransplantationen am Menschen:

1. Unabhängigkeit von Schwangerschaftsabbruch und Transplantation: Keine Beeinflussung der Entscheidung des Schwangerschaftsabbruches und der Abtreibung selber durch eine mögliche Hirngewebstransplantation.
2. Verwendung von Material nur von toten Feten nach spontanem oder therapeutischem Abort.
3. Notwendigkeit der vollständigen Aufklärung, der schriftlichen Zustimmung der Frau, welche jederzeit widerrufen werden kann, sowie des Screenings für übertragbare Krankheiten (HIV, Lucs, etc.) vor dem Abbruch der Schwangerschaft.
4. Unabhängigkeit zwischen Spender und Empfänger: Keinerlei Verbindungen und wechselseitige Beeinflussungsmöglichkeiten zwischen Spender und Empfänger
5. Verbot der Bezahlung oder anderer Formen der Entlohnung für die Bereitstellung von fetalem Gewebe.
6. Verwendung nur von einzelnen fetalen Neuronen oder Gewebefragmenten, nicht aber von Zellverbänden oder Gewebeteilen.
7. Volle Aufklärung aller beteiligten Personen.
8. Zustimmung zur Transplantation durch eine entsprechende Ethikkommission.

9. Fetale Zellen oder ganze Embryos dürfen nicht für mögliche zukünftige Hirngewebs-transplantationen künstlich erhalten werden [22].

rimentelle Zwecke dürfen nur fetale Zellen von toten Embryos verwendet werden. Nach den Richtlinien der Bundesärztekammer dürfen zum unmittelbaren Nutzen des Foetus und der Mutter (pränatale Diagnostik) auch fetale Zellen von lebenden Feten entnommen werden [5].

Darüber hinaus bestehen bei Hirngewebstransplantationen auf der Seite des Empfängers ethische Probleme. Grundlage einer entsprechenden Beurteilung sollten auch hier, wie auf der Seite des Foetus [22], die vier ethischen Grundprinzipien der Autonomie, der Benefizienz, der Nonmalefizienz und der Gerechtigkeit sein.

Erstens besteht das Problem der Einwilligungsfähigkeit: Kann zum Beispiel ein dementer Alzheimer-Patient noch eine Einwilligung geben, wenn er sich nicht mehr im „vollen Besitz seiner geistigen Kräfte“ befindet? Dagegen stellt sich bei Patienten mit einer Chorea-Huntington, die erst im Spätstadium dement werden, das Problem des „medizinischen und ethischen Timings“: Solange die Patienten noch einwilligungsfähig sind, kann die im Frühstadium bestehende motorische Symptomatik noch medikamentös therapiert werden. Erst wenn die Patienten im Spätstadium dement werden und nicht mehr einwilligungsfähig sind, versagt die medikamentöse Therapie, so daß erst zu diesem Zeitpunkt eine Hirngewebstransplantation medizinisch indiziert wäre. Der medizinisch sinnvolle Zeitpunkt einer Hirngewebs-transplantation („medizinisches timing“) stimmt also nicht mit dem ethisch vertretbaren Zeitpunkt („ethisches timing“) überein. Schweregrad der Symptomatik und Einwilligungsfähigkeit des Patienten müssen hier sorgfältig gegeneinander abgewogen werden.

Die Kombination von Hirngewebstransplantationen mit genteherapeutischen Techniken könnte zu präventiven Transplantationen bei neurodegenerativen Erkrankungen führen. Während dieses aus medizinischer Sicht sinnvoll ist, erscheint es unter ethischen Gesichtspunkten aber im Hinblick auf die Auswahl von Patienten und möglichen Mißbrauch zweifelhaft. Die Frage des „medizinischen und ethischen Timings“ könnte somit durch die Einführung solcher Möglichkeiten noch dringender werden.

Zweitens ergibt sich bei einem einwilligungsfähigen Empfänger das Problem der Herkunft des Transplantats, welches beispielsweise auch aus religiösen Gründen vom Empfänger abgelehnt werden könnte [13]. Eine „patienten-zentrierte Aufklärung“ über die Herkunft des Transplantats und die Wirkungen desselben im Gehirn des Empfängers ist daher unbedingt notwendig [24]. Problematisch erscheint aus ethischer Sicht auch die gegenwärtige Unkenntnis über die Wirkungsweise des Transplantats (siehe oben). Kann eine Therapie ethisch gerechtfertigt werden, deren Wirkungsweise und mögliche Nebenwirkungen unklar sind? Darüber hinaus taucht auch das Problem der Individualität des Gehirns auf, welches die genaue Vorhersage über einen möglichen Effekt erschwert: Die Gehirne verschiedener Personen können völlig unterschiedlich reagieren (identische Psychopharmaka führen z.B. zu unterschiedlichen Effekten bei verschiedenen Individuen). So erweist sich, zum Beispiel, die Anpassung der Cochlea-Prothese an das jeweilige Individuum als ein schwerwie-

Drittens muß aus der ethischen Perspektive eine genaue Definition über die Natur des Transplantats bzw. das, was im Gehirn des Empfängers implantiert werden darf und was nicht, erfolgen. In Bezug auf das fetale Gewebe wird die Grenze gegenwärtig zwischen Zellsuspensionen einerseits und Zellverbänden/Gewebssteilen andererseits gezogen [16,23]. Die Entwicklung neuer Formen der Implantate (Gene, Microchips etc.) wird von einer ethischen Debatte um die Grenzziehung zwischen Verwendbarkeit und Nicht-Verwendbarkeit begleitet werden müssen. Darüber hinaus stellt sich die Frage nach dem Ort der Implantation: Kann eine Implantation im Gehirn selber aus ethischer Sicht genauso beurteilt werden wie eine Cochlea-Prothese, die bereits angewendet wird, oder ein Mikrochip für die Netzhaut bei blinden Menschen, welcher sich in Entwicklung befindet [23]? Kann eine Grenze zwischen Innen, bzw. innerhalb des knöchernen Schädels und im Gehirn selber, und Außen, bzw. außerhalb des knöchernen Schädels (z.B. Sinnesorgane), gezogen werden? Dieses wäre zwar in anatomischer, nicht aber unbedingt in funktioneller Hinsicht eine Grenze, da zum Beispiel Sinnesorgane und Gehirn wechselseitig verknüpft und voneinander abhängig sind. Somit stellt sich sowohl das Problem des Verhältnisses zwischen dem zentralen Gehirn selber und seinen peripheren Effektororganen (z.B. Sinnesorgane) als auch die Frage nach den Beziehungen zwischen Gehirn und Körper. Auch im Gehirn selber könnten aus ethischer Sicht bestimmte Orte (z.B. Frontallappen, Limbisches System), die in einem engen Zusammenhang mit bestimmten Funktionen der Persönlichkeit stehen, von jeglicher Implantation ausgeschlossen werden.

Viertens müssen Vor- und Nachteile der Hirngewebstransplantation sowohl generell als auch im Einzelfall abgewogen werden: Medizinische (siehe oben), ethische (Einwilligungsfähigkeit, Herkunft des Transplantats, Veränderung der Persönlichkeit) und wirtschaftliche Faktoren (Gerechtigkeit der Verteilung einer teuren Form der Therapie) müssen bei der Beurteilung des „Nutzen-Risiko-Verhältnisses“ in der Form einer Güterabwägung berücksichtigt werden.

Fünftens ist die potentielle Veränderung der psychischen Funktionen durch das fremde Transplantat von Bedeutung für die ethische Beurteilung von Hirngewebstransplantationen: Während 67% der Bevölkerung glauben, daß Operationen im Gehirn das Denken und Fühlen verändern [9], ist dieses unter den Wissenschaftlern selber umstritten. Einige Geisteswissenschaftler, wie der Moralthologe Denner [7], sowie die meisten Mediziner [13,16,25] halten eine mögliche Veränderung psychischer Funktionen durch Transplantation von Hirngewebe für unwahrscheinlich: Das Transplantat stelle nicht komplette Zellverbände oder ganze Hirnlappen dar, sondern lediglich Zellsuspensionen in Form einer „Zellpumpe“, welche die psychischen Funktionen unberührt lassen. Darüber hinaus wird argumentiert, daß Hirngewebstransplantationen in einem ausgedehnten Maße bisher nur zur Therapie primär motorischer Störungen, wie der Parkinson-Erkrankung, eingesetzt wurden, wolingegen sie bei Erkrankungen psychischer Funktionen nur vereinzelt oder gar nicht zum Einsatz kamen [16].

Anderer Wissenschaftler dagegen, wie der Bonner Neurophysiologe Linke, führen die Untrennbarkeit motorischer und psychischer Funktionen als Argument für die

mögliche Veränderung psychischer Funktionen durch Hirngewebstransplantationen an [20]. Das Lächeln einer Person ist weder eine rein motorische noch eine rein psychische Funktion, sondern resultiert aus dem Zusammenspiel beider. Nach erfolgter Hirngewebstransplantation könne der Parkinson-Patient daher nicht mehr eindeutig sagen, wer jetzt lächelt: Ist es das Transplantat, der potentielle Fetus oder der Patient selbst? Unterstützend argumentiert Linke, daß die Parkinson-Erkrankung nicht als eine rein motorische Erkrankung betrachtet werden kann, da sie häufig von affektiven und kognitiven Veränderungen begleitet wird [20].

Sechstens besteht das Problem der Unterscheidung von Erhaltung und Veränderung der personalen Identität bei Hirngewebstransplantationen: Ist die personale Identität eines Alzheimer-Patienten nach erfolgter Transplantation durch die Wiederherstellung der Funktionen des Gedächtnisses erhalten bzw. rekonstituiert? Oder ist sie durch das „neue Gedächtnis“, welches möglicherweise nicht mehr die ursprünglichen individuellen Inhalte aufweist, verändert bzw. ausgewechselt? Geht eine Veränderung der personalen Identität mit einer Veränderung bzw. einem Verlust der Autonomie einher?

Werden psychologische Funktionen und personale Identität gleichgesetzt, wovon manche Philosophen ausgehen [26], so muß möglicherweise von einer Veränderung der personalen Identität ausgegangen werden. Andere Philosophen wiederum definieren die personale Identität nicht durch psychologische Funktionen, sondern mittels spezieller mentaler Eigenschaften, die sich nicht auf psychologische Funktionen reduzieren lassen [21]. Die Beurteilung des Einflusses von Hirngewebstransplantationen auf die personale Identität hängt somit auch von der philosophischen Definition der personalen Identität ab. Dementsprechend fordert Linke eine „personale Ethik“ bei operativen Eingriffen im Gehirn, die die Bezüge zur philosophischen Debatte um den Zusammenhang zwischen Person und Gehirn aufgreift [19]. Dabei werden die medizinischen Entwicklungen auch zu neuen philosophischen Fragestellungen bezüglich des Zusammenhangs zwischen Gehirn und Person führen. Aus ethischer Sicht wäre eine Differenzierung zwischen personaler Identität, psychologischen Funktionen und der Persönlichkeit sinnvoll [24], da Veränderungen der psychischen Funktionen nicht unbedingt mit einem Wechsel der Persönlichkeit und/oder der personalen Identität einhergehen müssen. Voraussetzung einer Evaluation der Autonomie aus ethischer Sicht wäre daher die Entwicklung entsprechender Kriterien der personalen Identität, der Persönlichkeit und der psychischen Funktionen, so daß mögliche Veränderungen und/oder Wechsel derselben beurteilt werden könnten.

Siebteens ist der Vergleich zwischen Hirngewebstransplantationen und anderen Organtransplantationen sowohl in medizinischer als auch in erkenntnistheoretischer Hinsicht problematisch: Medizinisch ist im Unterschied zu Herztransplantationen weder eine lebensverlängernde noch eine lebensrettende Wirkung von Hirngewebstransplantationen erwiesen [4]. Erkenntnistheoretisch stellt das Gehirn, im Unterschied zu anderen Organen, sowohl das „Subjekt der Erkenntnis“ als auch das „Objekt der Erkenntnis“ dar [27], weil die Funktionen des Verstandes im Gehirn lokalisiert werden können. Das Gehirn einer Person ist damit zugleich „Erkennendes“

(„Subjekt“) als auch „Erkanntes“ („Objekt“), so daß es von sich selbst erkannt wird. Daher ergibt sich zum Beispiel das Paradox, daß die Einwilligungsfähigkeit, ein zentrales ethisches Prinzip beim Umgang mit dem Organ „Gehirn“, gleichzeitig auf den Funktionen gerade dieses Organs beruht. Ontologisch werden mit dem Gehirn, anders als bei anderen Organen, sowohl phänomenale als auch neurophysiologische Eigenschaften verbunden, über deren Zusammenhang in der Philosophie heftig diskutiert wird. Hieraus ergibt sich das Problem der Übertragbarkeit von Tierversuchen auf den Menschen: Netzhaute-Implantate in Form von Mikrochips wurden bereits bei der Katze getestet, und es konnten entsprechende Potentiale an der Großhirnrinde (sogenannte visuell evozierte Potentiale) nach Implantation abgeleitet werden [23]. Bedeutet dieses aber, daß die Katze wirklich etwas gesehen bzw. wahrgenommen hat? Wie können wir es erfahren, ob die Katze etwas gesehen hat? Möglicherweise besteht immer eine notwendige Unsicherheit der Übertragbarkeit des Tiermodells auf den Menschen, da es uns nicht möglich ist, phänomenale Erlebnisse bei Tieren sicher zu verifizieren oder zu falsifizieren.

Achtens ist eine ethische Beurteilung von Hirngewebstransplantationen eng mit juristischen Problemen verknüpft: Wenn die Hirngewebstransplantation als ein Eingriff in die personale Identität betrachtet wird und somit möglicherweise mit einem Verlust derselben einhergeht, wäre sie im juristischen Sinne kein „Heileingriff“, mehr, da sie gegen die Menschenwürde (nach Art. 1 Abs. 1 des Grundgesetzes) und das allgemeine Persönlichkeitsrecht (nach Art. 2 Abs. 1 des Grundgesetzes) verstößt [12]. Angesichts der zukünftigen Möglichkeiten der Kombination von Hirngewebstransplantationen mit gen-therapeutischen Verfahren erscheint ein gesetzlicher Rahmen zur Vorbeugung gegen Mißbrauch notwendig [10]. Hirngewebs-transplantationen bei Menschen mit einer geistigen Minderbegabung, wie sie zum Beispiel in China durchgeführt wurden [20], zeigen die Möglichkeiten eines potentiellen Mißbrauches.

Zusammenfassend bestehen zum gegenwärtigen Zeitpunkt sowohl medizinische als auch ethische Probleme bei Hirngewebstransplantationen im klinisch-therapeutischen Einsatz. Zukünftig könnten Hirngewebstransplantationen, in Kombination mit molekular-genetischen (z.B. Gen-Implantate) und neuroinformativen (z.B. sogenannte „Brain-Chips“) Techniken, neue therapeutische Perspektiven bei neurodegenerativen Erkrankungen, die bisher nicht therapierbar sind, erschließen. Dieses wirft ethische und juristische Probleme auf, die unter anderem das Verhältnis zwischen der personalen Identität, den psychologischen Funktionen, der Persönlichkeit und dem Gehirn betreffen. Infolgedessen wird eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Ethikern, klinischen Medizinern, Juristen, Philosophen, Psychologen, Neuroinformatikern und Neurowissenschaftlern für die Entwicklung einer zukünftigen „Ethik des Gehirns“ bei operativ-implantativen Eingriffen im Gehirn notwendig sein.

Literatur

1. ARD (1994) Klemmner am Gehirn. Sendung am 20.1.1994

2. Baer L, Rauch SL et al. (1994) Cingulotomy in a case of concomitant Obsessive-Compulsive Disorder and Tourette's Syndrome. Arch Gen Psychiatry 51:73-74

3. Björklund A (1991) Neural transplantation - an experimental tool with clinical possibilities. Trends in Neuroscience 8:319-322

4. Bockamp C (1991) Transplantationen von Embryonalgewebe. Peter Lang Verlag, Frankfurt/Main

5. Bundesärztekammer (1991) Richtlinien zur Verwendung fetaler Zellen und fetaler Gewebe. Deutsches Ärzteblatt. 88, 48:2788-2790

6. Coutts M (1993) Fetal tissue research. Kennedy Institute of ethics Journal 1:81-101

7. Demmer K (1984) Gehirnerpflanzung - ethische Implikationen. Gregorianum 65:695-718

8. Dunnett S (1991) Cholinergic grafts, memory and aging. Trends in Neuroscience 8:371-375

9. Ernid (1993) Umfrage zur Hirnforschung. Bielefeld

10. Fechner E (1986) Menschenwürde und generative Forschung und Technik. Juristen-Zeitung 14:653-664

11. Freedman R, Strocenberg I, Seiger A, Olson L, Hoffer BJ (1992) Initial studies of embryonic transplants of human hippocampus and cerebral cortex derived from schizophrenic women. Biological Psychiatry 12:1148-1163

12. Graf Vitzthum W (1985) Die Menschenwürde als Verfassungsbegriff. Juristen-Zeitung 5:201-209

13. Hoffer BJ, Olson L (1991) Ethical issues in brain-cell transplantation. Trends in Neuroscience 8:384-388

14. Iacono R, Shima F (1994) Postero-ventral pallidotomy: the surgical reversal of akinesia and its mechanism. 11 th International Symposium on Parkinson's Disease, Rome/Italy, 26-30.3.1994

15. Jean S (1994) Chronic electrical stimulation of the posteroventral pallidum for a better control of many symptoms on Parkinson's disease. 11 th International Symposium on Parkinson's Disease, Rome/Italy, 26-30.3.1994

16. Kupsch A, Sauer H, Oertel WH (1991) Transplantation von Dopamin-herstellenden Nervenzellen: Eine neue Therapiestrategie gegen das idiopathische Parkinson-Syndrom? Nervenarzt 62:80-91

17. Lechleitner H (1993) Klemmner am Gehirn. Süddeutsche Zeitung, 268, 20./21.11.1993

18. Lindvall O (1991) Prospects of transplantation in human neurodegenerative diseases. Trends in Neuroscience 8:376-384

19. Linke DB (1991) Hirngewebstransplantationen als ethisches Problem. Ethik Med 3:59-67

20. Linke DB (1993) Hirnerpflanzung. Die neue Unsterblichkeit auf Erden. Rowohlt, Hamburg

21. Nagel T (1986) The view from nowhere. Oxford University Press, New York

22. Nectar (1994) Ethical guidelines for the use of human embryonic or fetal tissue for experimental and clinical neurotransplantation and research. J of Neurology 242:1-13

23. Neurotechnologie-Report (1994) Bundesministerium für Forschung und Technologie

24. Neurotransplantation als neuartiges Therapiekonzept bei Morbus Parkinson (1995) Klimisch-wissenschaftliche und ethisch-moralische Aspekte. Symposium, Hannover, 28./29.1.1995

25. Nirkah G, Sauer H (1992) Transplantation von Gehirnzellen - Vision oder Realität? Deutsches Ärzteblatt 3:76-81

26. Parfit D (1984) *Reasons and Persons*. Oxford University Press, Oxford
27. Schopenhauer A (1977) *Die Welt als Wille und Vorstellung II*. Diogenes Zürich
28. Sladek JR, Shoulson I (1988). *Neural Transplantation: A call for patience rather than patients*. *Science* 240:1386-1388
29. Thompson WG (1890) *Successful brain grafting*. *New York Medical Journal* 51:701
30. White RJ, Wolim LR, Massopust L, Taslitz N, Verdura J (1971) *Cephalic exchange transplantation in the monkey*. *Surgery* 1:135-139

Eingegangen: 3.6.1994
 Angenommen: 13.10.1994
 Aktualisiert: April 1995

Dr.phil. Dr.med. Georg Northoff
 Universität Frankfurt
 Abteilung für Klinische Psychiatrie II
 Heinrich-Hoffmann Str. 10
 D - 60528 Frankfurt/AM

Mitteilungen

Informed Consent in Psychiatry, 27 to 29 September, Berlin

Fifth Conference within the Concerted Action
Biomedical Ethics in Europe: Inventory, Analysis, Information, BIOMED I
 in association with the *Akademie für Ethik in der Medizin*, Göttingen
 Coordination: Prof. Dr. med. Hanfried Helmchen, Berlin
 Dr. rer. soc. Stella Reiter-Theil, Dipl.Psych., Göttingen (member of BIOMED Project Management Group)
 Dr. jur. Hans-Georg Koch, Freiburg i.Br.
 Location: Hörsaal der Psychiatrischen Universitätsklinik, FU Berlin
 Registration office: Mary Ann Shiffman, Tel.: 030 / 3003-789, Fax: 030 / 3003-393
 Eschenallee 3, D - 14050 Berlin (Charlottenburg)

Die Legitimation ärztlichen Handelns beim einwilligungsunfähigen Patienten

Tagung der *Akademie für Ethik in der Medizin (AEM)* in Verbindung mit der 5. Konferenz der Konzentrierten Aktion *Biomedical Ethics in Europe: Inventory, Analysis, Information - Biomed I*

29. September 1995 - 1. Oktober 1995

Hörsaal der Psychiatrischen Klinik und Poliklinik des Universitätsklinikums Rudolf Virchow
 Eschenallee 3, D - 14050 Berlin

Fall und Kommentare

Rehabilitation nur für Gesunde?

Ein 69jähriger Mann wuchs als Vollwaise ohne Angehörige auf. Die während der Kindheit eingerichtete Vormundschaft ist nie aufgehoben worden. Der Mann ist aber völlig selbständig und arbeitet als Knecht auf einem Bauernhof, wo er auch wohnt und versorgt wird. Er führt ein bescheidenes Leben, nimmt aber rege am Leben der Dorfgemeinschaft teil, fährt viel Fahrrad und geht gerne zum Tanz. Er ist körperlich gut trainiert und gesund.

Ende August wird er als Radfahrer von einem Motorrad erfaßt und kommt mit einem schweren Schädel-Hirn-Trauma, einem akuten subduralen Hämatom, einer Hirnkontusion mit kleinen Einblutungen und Hirnödemen in die Klinik. Das subdurale Hämatom wird operativ entlastet. Postoperativ schließt sich eine Intensivbehandlung mit Beatmung an, die durch eine Bronchopneumonie kompliziert wird. Es bilden sich Druckulzera an Kopf und Steißbein aus. Erst einen Monat nach dem Unfall ist der Verzicht auf die zur Beatmung eingelegte Trachealkanüle möglich.

Von Anfang an erfolgen krankengymnastische Behandlungen. Während der Spon-tanatmungsphase wird der Mann regelmäßig in einen Sessel gesetzt. Auf freundliche Zuwendung reagiert er, nimmt Blickkontakt auf, lächelt die betreuenden Personen an. Sprechen kann er auch nach Entfernen der Trachealkanüle nicht. Den linken Arm reicht er zur Begrüßung. Rechtsseitig sind nur ungezielte Massenbewegungen bei erhöhtem Muskeltonus möglich. Aufforderungen kommt er - soweit durch die Behinderungen möglich - nach. Im Laufe weniger Tage kann er durch viel pflegerische und krankengymnastische Zuwendung mit Hilfe stehen. Er beginnt auch, mit der linken Hand langsam, aber selbständig zu essen.

Die stetige Besserung und die begrenzten Möglichkeiten zur intensiven Rehabilitationsbehandlung in der betreuenden Klinik, einem regionalen Schwerpunktkrankenhaus, veranlassen die behandelnden Ärzte, ihn in eine neurologisch-neuro-physiologische Rehabilitationsklinik zu verlegen, um eine weitere, wenn auch sicher begrenzte Rehabilitation zu fördern. In einem ausführlichen Brief und telephonisch wird er mit allen Fähigkeiten und Behinderungen dort vorgestellt und Ende Oktober übernommen.

Drei Tage nach Verlegung kommt ...