Universität Ulm
Institut für Geschichte, Theorie
und Ethik der Medizin
Prof. Dr. H. Fangerau

Personale Identität und intrazerebrale Stammzelltransplantationen

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität Ulm

vorgelegt von
Jan Goldstein
aus Neuss
2012

Amtierender Dekan:	**Prof. Dr. Thomas Wirth**
1. Berichterstatter:	**Prof. Dr. Heiner Fangerau**
2. Berichterstatter:	**Prof. Dr. Jörg M. Fegert**
Tag der Promotion:	**24.10.2013**

Inhalt

Abkürzungsverzeichnis iii

1 Einleitung 1

1.1 Einführung in die Idee intrazerebraler Stammzelltransplantationen 1

1.2 Aktueller Forschungsstand 5

1.3 Fragestellung und Zielsetzung 30

2 Material und Methodik 36

3 Ergebnisse 45

3.1 Einführung in die Stammzellforschung 45

3.1.1 Einleitung 45

3.1.2 Terminologie und Stammzelltypen 46

3.1.3 Therapieprinzipien von ZNS-Stammzelltransplantationen 55

3.1.4 Indikationen zur Stammzelltherapie 58

3.1.5 Techniken der Stammzellpräparation 65

3.1.6 Perspektiven 69

3.2 Stammzelltherapie des Morbus Parkinson 70

3.2.1 Einführung in die Erkrankung 70

3.2.2 Stammzelltherapie des Morbus Parkinson 72

3.2.3 Fazit und Perspektiven 86

3.3 Stammzelltherapie des Schlaganfalls 88

3.3.1 Einführung in die Erkrankung 88

3.3.2 Stammzelltherapie des Schlaganfalls 91

3.3.3 Fazit und Perspektiven 106

3.4 Personale Identität und das Gehirn 109

3.4.1 Das Problem personaler Identität 109

3.4.2 Kriterien personaler Identität 119

3.5 Die Theorie personaler Identität nach Derek Parfit 142

3.5.1 Einführung in Parfits Theorie 142

3.5.2 Gegen die Determiniertheitsthese 148

3.5.3 Warum Relation R entscheidender ist als personale Identität 154

3.5.4 Zur Graduierbarkeit des Überlebens 161
3.5.5 Zusammenfassung und Schlussbemerkungen..... 166
3.6 Implikationen von Parfits Theorie personaler Identität
für intrazerebrale Stammzelltransplantationen 168
3.6.1 Einführung 168
3.6.2 Personale Identität und intrazerebrale
Stammzelltransplantationen 169
3.6.3 Persönlichkeit, Überleben und intrazerebrale
Stammzelltransplantationen 180
3.6.4 Weitere Implikationen für intrazerebrale
Stammzelltransplantationen 192
3.6.5 Fazit 205
4 Diskussion 207
4.1 Einführung..... 207
4.2 Evaluation der Ergebnisse 210
4.3 Zusammenfassung und Schlussfolgerungen 237
5 Zusammenfassung..... 243
6 Literaturverzeichnis 245
7 Anhang 259

Abkürzungsverzeichnis

ALS	Amyotrophe Lateralsklerose
APC	aktiviertes Protein C
ASS	Acetylsalicylsäure
ATP	Adenosintriphosphat
BDNF	brain-derived neurotrophic factor
CBF	cerebral blood flow; dt. zerebraler Blutfluss
cCT	kraniale Computertomographie
COMT	Catechol-O-Methyltransferase
CT	Computertomographie
DBS	deep brain stimulation; dt. tiefe Hirnstimulation
DNA	deoxyribnucleic acid; dt. Desoxyribonukleinsäure
DSA	digitale Subtraktionsangiographie
EEG	Elektroenzephalographie, Elektroenzephalogramm
EGF	epidermal growth factor
EKG	Elektrokardiogramm
ESZ	embryonale Stammzelle(n)
FGF-2	fibroblast growth factor 2
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
GABA	gamma-aminobutyric acid; dt. Gamma-Aminobuttersäure
GDNF	glial-derived neurotrophic factor
GID	graft-induced dyskinesia; dt. Transplantat-induzierte Dyskinesie
HSZ	hämatopoietische Stammzelle(n)
ICB	intrazerebrale Blutung
ICP	intracranial pressure; dt. intrakranieller Druck
IGF-I	insulin-like growth factor-I
INR	International Normalized Ratio
iPS	induced pluripotent stem cell; dt. induzierte pluripotente Stammzelle
IPS	idiopathisches Parkinson-Syndrom
IVF	In-vitro-Fertilisation
M	Morbus
MAO	Monoaminooxidase
MPTP	1-Methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridin
mRS	modified Rankin Scale; dt. modifizierte Rankin-Skala
MS	Multiple Sklerose
MSZ	mesenchymale Stammzelle(n)
NECTAR	Network of European CNS Transplantation and Restoration
NGF	nerve growth factor
NIH	National Institutes of Health
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat
NSZ	neuronale Stammzelle(n)
OEC	olfactory ensheathing cells; dt. olfaktorische Hüllzellen
OPC	oligodendrocyte precursor cells; dt. Oligodendrozytenvorläuferzellen
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PRIND	prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit
PTSD	post-traumatic stress disorder; dt. posttraumatische Belastungsstörung
RNA	ribonucleic acid; dt. Ribonukleinsäure

rt-PA	recombinant tissue-type plasminogen activator; dt. rekombinierter gewebespezifischer Plasminogenaktivator
SAB	Subarachnoidalblutung
SPECT	Single-photon emission computed tomography; dt. Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie
STEPS	Stem Cell Therapies as an Emerging Paradigm in Stroke
SVZ	subventrikuläre Zone
TIA	transitorisch-ischämische Attacke
TVT	tiefe Beinvenenthrombose
UPDRS	Unified Parkinson‘s Disease Rating Scale; dt. vereinheitlichtes Bewertungsschema für Morbus Parkinson
VEGF	vascular endothelial growth factor
ZNS	Zentrales Nervensystem

1 Einleitung

1.1 Einführung in die Idee intrazerebraler Stammzelltransplantationen

Neuroethik als aufstrebende Disziplin

Nur wenige Forschungsbereiche prägten die Medizin seit dem Ende des letzten Jahrhunderts so sehr wie die Hirnforschung. Der enorme Fortschritt, den sie in dieser vergleichsweise kurzen Zeit machte, führte nicht nur zu einem immer weiter zunehmenden Verständnis der grundlegenden Funktionsweise des Gehirns, sondern auch zur Entwicklung immer ausgefeilterer diagnostischer Methoden, angefangen von nichtinvasiven bildgebenden Verfahren bis hin zur Durchführung genetischer Tests.[1] Insbesondere aber ermöglichte der Wissenszuwachs über die pathophysiologischen Zusammenhänge neurologischer Erkrankungen zudem die Entwicklung neuer therapeutischer Möglichkeiten. Dazu zählt beispielsweise die tiefe Hirnstimulation, die insbesondere beim M. Parkinson häufig Anwendung findet, aber auch zur Therapie von Epilepsie oder psychiatrischen Erkrankungen wie Depressionen oder Zwangsstörungen eingesetzt werden kann.[2]

Doch der Kenntniszuwachs über die Funktionsweise des Gehirns, die in der Forschung eingesetzten, zunehmend präziseren diagnostischen Methoden sowie die dadurch entwickelten therapeutischen Möglichkeiten werfen ethische Fragen auf, die einer Antwort bedürfen, um die Grenzen einer akzeptablen Forschung und eines verantwortungsvollen Umgangs mit ihren Ergebnissen ausloten zu können. Im Falle des Gehirns haben wir es dabei mit einer besonderen Vielfalt von Fragen zu tun, die damit zusammenhängt, dass das Gehirn in besonderer Weise mit spezifischen Eigenschaften des Menschseins assoziiert ist; schließlich ist es untrennbar mit Konzepten wie Persönlichkeit, Identität oder Bewußtsein verbunden. Schon aus dem Alltag ist bekannt, dass Veränderungen seiner Struktur oder Funktion mit Veränderungen dieser Eigenschaften einhergehen können – auch wenn die Details dieses Zusammenhangs noch keineswegs geklärt

[1] Man denke etwa an den Einsatz der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) zur Darstellung spezifischer Hirnstrukturen wie etwa Rezeptoren oder der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) zur Aktivitätsbestimmung bestimmter Regionen des Gehirns. Ein gutes Beispiel für eine durch Hirnforschung ermöglichte Gendiagnostik ist hingegen die Identifizierung des Huntingtin-Gens als Ursache der Chorea Huntington im Jahr 1993 (Macdonald 1993).
[2] Clausen 2010

sind.[3] Northoff hat daher in einem viel beachteten Text von der „Sonderstellung des Gehirns“ gesprochen, während Birnbacher das Gehirn zu einem „Organ über allen Organen“ erklärt hat.[4] Letztlich folgt aus diesen Überlegungen die Vorstellung, dass die speziellen Aufgaben des Gehirns auch zu einem besonders verantwortungsvollen Umgang mahnen sollten, wenn es um die Erforschung und Veränderung seiner Struktur bei Lebenden geht.

In Anbetracht des rasanten Fortschritts der Hirnforschung und der zunehmenden Möglichkeiten medizinischer Einflußnahme sind in jüngerer Zeit ferner Stimmen laut geworden, die die Etablierung einer *Neuroethik* als eigener Disziplin befürworten.[5] Roskies bestimmte den möglichen Kernbereich dieser neuen Disziplin näher, indem sie zwischen der „Ethik der Neurowissenschaft“ und der „Neurowissenschaft der Ethik“ unterschied.[6] Die *Ethik der Neurowissenschaft* beschäftigt sich demnach mit ethischen Fragen im Zusammenhang mit der Erforschung des Gehirns und lässt sich weiter unterteilen in Fragen der Planung und Durchführung neurowissenschaftlicher Studien einerseits sowie die Bewertung der ethischen und sozialen Folgen andererseits, die die Ergebnisse dieser Studien mit sich bringen könnten. Demgegenüber versucht die *Neurowissenschaft der Ethik*, die neuronalen Korrelate juristisch und ethisch bedeutsamer Konzepte wie etwa moralischer Urteilsbildung, des freien Willens oder des *informed consent* zu entschlüsseln.[7]

Obwohl der Ruf nach der Entwicklung einer Neuroethik bislang auf ausgeprägten Widerhall in Form von Konferenzen oder Publikationen gestoßen ist[8], ist noch keineswegs klar, ob und inwieweit sich Neuroethik als eigene Disziplin behaupten kann. Schon Roskies betonte, dass dieser Status ungerechtfertigt wäre, wenn es sich dabei lediglich um eine Teildisziplin der Bioethik handeln würde, deren Inhalte weitgehend parallel zu anderen Gebieten biomedizinischer Forschung verliefen.[9]

---

[3] Vgl. Beckermann 2001.
[4] Northoff et al. 2006, S. 5; Birnbacher 1998, S. 79.
[5] Siehe etwa Illes und Raffin 2002, Roskies 2002 oder Collins 2003.
[6] Im Original „ethics of neuroscience“ und „neuroscience of ethics“ (Roskies 2002, S. 21ff.). Die Übergänge zwischen diesen Bereichen sind allerdings fließend (vgl. Northoff 2009, S. 565). Zu einer Darstellung verschiedener Themenkomplexe in der Neuroethik siehe auch Birnbacher 2009.
[7] Vgl. Northoff 2009.
[8] Siehe z.B. Fangerau et al. 2011, Farah 2005, Fink und Rosenzweig 2010, Illes 2007, Marcus 2002, Moreno 2003, Northoff 2006 und Northoff 2009.
[9] Vgl. Roskies 2002, S. 21.

Stattdessen müssen die von der Neuroethik behandelten Fragen hinreichend speziell sein, damit sie als eigene Disziplin gelten kann. Während Roskies die Situation in dieser Hinsicht durchaus positiv zu beurteilen scheint, sieht Birnbacher die Lage wesentlich skeptischer. So schreibt er beispielsweise: „What is at present subsumed under the term *neuroethics* is a highly heterogeneous assortment of things, which, on a closer look, fall into a number of related but clearly distinct fields".[10] Er kommt zu dem Ergebnis, die Probleme der Neuroethik – mindestens aber jene im Zusammenhang mit der Transplantation von Zellen oder Gewebe ins Gehirn – seien „not sufficiently specific to justify the autonomy of neuroethics as a separate discipline and can be handled by the established principles of medical ethics."[11] Unabhängig von der Stellung der Neuroethik innerhalb des Geflechts bioethischer Disziplinen stellen die von ihr behandelten Fragen aber in jedem Fall wesentliche Eckpunkte bei dem Versuch dar, ein ethisches Fundament der Hirnforschung zu legen.

Stammzellforschung und intrazerebrale Transplantationen

Es gibt allerdings einen weiteren Forschungsbereich, der nicht nur durch eine ebenso rasante Entwicklung wie die der Hirnforschung, sondern auch durch ähnlich hohe Erwartungen gekennzeichnet ist, die mit ihm verbunden werden, und der zudem nicht minder prägend für das Ende des 20. Jahrhunderts war: Die Rede ist von der Stammzellforschung. Während ihr vermutlich bekanntester Erfolg wohl die weltweit erste Klonierung eines Säugetiers war, liegen ihre weiteren, keineswegs unwichtigeren Leistungen in der Identifizierung und Kultivierung menschlicher embryonaler und adulter Stammzellen sowie in der Erforschung ihres Differenzierungspotentials und der Etablierung geeigneter Methoden zur Steuerung ihres Verhaltens.[12]

Ein Schnittpunkt zwischen Hirn- und Stammzellforschung findet sich schließlich in der Idee, Stammzellen einzusetzen, um mehr oder minder spezifische Veränderungen der Struktur oder der Funktionsweise des Gehirns zu erreichen. Experimentell konnte beispielsweise gezeigt werden, dass sowohl embryonale als

[10] Birnbacher 2009, S. 68, Hervorhebung ist Teil des Originals.
[11] Birnbacher 2009, S. 67. Ähnlich äußert sich Quitterer (Quitterer 2011).
[12] Ein gute Einführung findet sich in Schöler 2004.

auch adulte Stammzellen[13] ein ausgeprägtes Differenzierungspotential besitzen[14] und gezielt zum Ort eines Gewebeschadens im Gehirn wandern können[15], aus Stammzellen entstandene Nervenzellen in neuronale Netzwerke integriert werden[16] und es möglich ist, Stammzellen über Jahre zu kultivieren.[17] Die Ziele reichen dabei von der Behandlung akuter oder chronischer neurologischer Erkrankungen über die selektive Verbesserung oder Veränderung bestimmter Eigenschaften – dem sogenannten *Neuro-Enhancement* – bis hin zu der globalen Verbesserung der Hirnleistung, möglicherweise sogar über das für Menschen typische Niveau hinaus (man bezeichnet dies als *Transhumanismus*[18]). Obwohl diese Ansätze derzeit noch im Wesentlichen auf das Theorie- und Planungsstadium beschränkt sind[19], hat sich die Bioethik schon relativ früh mit einigen jener Probleme beschäftigt, die durch diese oder ähnliche Technologien aufgeworfen werden. Das Spektrum ist dabei außerordentlich vielfältig und reicht von sozialethischen Fragen im Zusammenhang mit dem Wert der Natürlichkeit unserer Körper, den ethischen Grenzen der Biomedizin oder der „eigentlichen" Aufgabe der Medizin und der Ärzteschaft bis hin zu individualethischen Fragen beispielsweise nach der möglichen Gefährdung individueller Errungenschaften, Vorstellungen über das „gute Leben" oder auch der Bewertung von gewollten oder ungewollten Persönlichkeitsveränderungen, die durch Eingriffe in das ZNS entstehen könnten.[20]

Eine besondere Dringlichkeit erhalten diese Fragen nicht zuletzt dadurch, dass sich trotz des nach wie vor frühen Entwicklungsstadiums der meisten Stammzelltherapien schon heute ein „Stammzelltourismus" abzeichnet[21], der zum

[13] Zu den adulten Stammzellen gehören jene hämatopoietischen, mesenchymalen oder neuronalen Ursprungs (Lindvall und Kokaia 2006).
[14] So Alison et al. 2002. Beispielsweise konnten Stammzellen des mesenchymalen Knochenmarks in ektodermale Zellen des Gehirns wie Neurone, Glia und Astrozyten differenziert werden (Mezey et al. 2000).
[15] Hermann und Storch 2007
[16] Moe et al. 2005
[17] Schöler 2004
[18] Zur Idee des Transhumanismus siehe Bostrom 2005 und Bostrom 2008.
[19] Vgl. Lindvall und Kokaia 2006, Schöne-Seifert und Talbot 2009, President's Council on Bioethics 2003.
[20] Vgl. Goldstein 2012, S. 17 und S. 5ff. Zu einem Überblick über ethische Fragen im Zusammenhang mit Enhancement und Neuro-Enhancement siehe auch Birnbacher 2011 und Birnbacher 2006 (insbesondere Kapitel 5), ferner Farah et al. 2004, Juengst 2009, Nagel und Stephan 2009, Normann et al. 2010, President's Council on Bioethics 2003 und Talbot und Wolf 2006.
[21] Ryan et al. 2010

Teil auf eine verzerrende Darstellung der Wirklichkeit in entsprechenden Werbeanzeigen zurückgeführt werden kann[22], zum Teil aber auch Ausdruck einer erheblichen Nachfrage der Bevölkerung nach effektiveren Enhancement- oder Therapiemethoden sein dürfte. In „Stammzellkliniken“ insbesondere in China oder Indien werden inzwischen Patienten mit Behandlungsregimes therapiert, die häufig weder grundlegenden wissenschaftlichen noch klinischen Ansprüchen genügen.[23]

In dieser Arbeit soll allerdings der Fokus auf den Einsatz von Stammzellen zur Therapie chronischer neurologischer Erkrankungen gelegt werden, so dass viele jener ethischer Fragen in den Hintergrund treten, die in erster Linie den Einsatz von Biotechnologien als Enhancement-Mittel betreffen. Dabei ist es insbesondere die intrazerebrale Transplantation von Stammzellen, mit der trotz ihres derzeit noch sehr frühen und größtenteils auf die Theorie beschränkten Stadiums große Hoffnungen verbunden werden, jene Erkrankungen behandeln zu können, für die bislang lediglich temporäre, unzureichende oder keinerlei Behandlungsmöglichkeiten existieren.[24] Dazu gehören etwa Morbus Parkinson, Schlaganfall, Chorea Huntington, Morbus Alzheimer, Multiple Sklerose oder die Amyotrophe Lateralsklerose (ALS). Die sich aus dieser Anwendung ergebenden ethischen Fragen sind das Thema dieser Arbeit. Vor allem Fragen der intrazerebralen Stammzellimplantation sollen dabei analysiert werden. Hierbei erscheint es hilfreich, zunächst die bioethische Diskussion um eine verwandte, weitgehend experimentelle Therapieform zu betrachten, die als Vorreiterin der intrazerebralen Stammzelltransplantation eine wesentliche Rolle gespielt hat: Die Transplantation von Hirngewebe zur Therapie von neurologischen Erkrankungen.

1.2 Aktueller Forschungsstand

Geschichte und Ethik der Hirngewebetransplantationen

Die Geschichte der Hirngewebetransplantation[25] ist möglicherweise älter, als man zunächst vermuten würde. So wurden erste Erfahrungen mit Tieren –

[22] Lau et al. 2008
[23] Lindvall und Kokaia 2010, Lunn et al. 2011
[24] Lindvall und Kokaia 2006
[25] Gemeint ist beides, die Transplantation von Gehirngewebe und die Transplantation von anderem Gewebe

insbesondere Affen, Hunden und Ratten – bereits am Ende des 19. und Anfang des 20. Jahrhunderts gesammelt.[26] In der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts, insbesondere ab den 1970ern, machte die Erforschung der Technik schließlich zunehmend Fortschritte und legte so den Grundstein für eine Anwendung beim Menschen. [27] So gelang es anhand von Tierexperimenten, die Technik zu verbessern und den Nachweis zu erbringen, dass transplantierte Zellen und Gewebe – insbesondere, sofern sie fetalen Ursprungs sind – im Empfängergehirn überleben, Axone ausbilden und schließlich auch funktionale Wirkungen entfalten können. Die erste klinische Studie zur Hirngewebetransplantation beim Menschen fand 1982 in Schweden statt, als man zwei Parkinson-Patienten autologes Gewebe des Nebennierenmarks in den Nucleus caudatus transplantierte, um den dort herrschenden Katecholaminmangel auszugleichen. [28] Schnell kamen Kontroversen über die Frage auf, ob bereits ausreichend grundlegende Studien durchgeführt worden waren, um eine experimentelle Behandlung zu rechtfertigen. Das Team der Studie verwies unter anderem darauf, dass der als frustrierend empfundene Mangel an Therapiemöglichkeiten fortgeschrittener Stadien eines Morbus Parkinson eine große Rolle in ihrer Entscheidung zur Durchführung gespielt hatte und dass die Studie im Vorfeld von mehreren Ethikkommissionen geprüft worden war. [29] Zunehmende Beachtung erfuhr die Technik der Hirngewebetransplantation allerdings erst, als 1987 mexikanische Wissenschaftlicher über ausgeprägte Verbesserungen der motorischen Funktion bei Parkinson-Patienten nach Transplantationen von Nebennierenmark berichteten. [30] Allerdings schlugen Versuche, die positiven Ergebnisse dieser Studie zu replizieren, in den Folgejahren fehl [31] und aufgrund erheblicher Nebenwirkungen und einiger mit Studien assoziierter Todesfälle nahm man zunehmend Abstand von dem Verfahren.[32]

In Anbetracht dieser weitgehend unbefriedigenden Ergebnisse kam es zu einer Suche nach alternativen Transplantaten. In der Folge verlagerte sich der

---

in das Gehirn.
[26] Vgl. Linke 1993, S. 110ff., und Fangerau 2011.
[27] Hildt 1999, S. 1f.
[28] Backlund et al. 1985
[29] Boer 2006, S. 36.
[30] Madrazo et al. 1987
[31] Price et al. 1995, S. 499
[32] Vgl. Hildt 1999, S. 2; Price et al. 1995. Siehe auch Kapitel 1.2.

Forschungsschwerpunkt zugunsten von Studien, die nunmehr fetales mesenzephales Gewebe einsetzten, das überwiegend bei Abtreibungen im ersten Trimester – zumeist im Gestationsalter zwischen 8 und 10 Wochen – gewonnen wurde.[33] Studien mit diesem Gewebe fanden von den frühen 90er Jahren bis hinein in das 21. Jahrhundert statt.[34] Erst durch die zunehmenden Erfolge der Stammzellforschung in den letzten Jahren schien eine erneute Verlagerung der Forschung zellbasierter Therapien stattzufinden: Weg von der Verwendung präformierter Gewebe und hin zum Einsatz selbstgezüchteter Zellverbände.[35] Da zum jetzigen Zeitpunkt die Durchführung flächendeckender Transplantationen von stammzelltechnologisch hergestellten Neuronen etwa zur Therapie des Morbus Parkinson aber noch in gewisser Ferne liegt[36], haben sich in jüngster Zeit manche Autoren unter bestimmten Auflagen für eine Wiederaufnahme fetaler Hirngewebetransplantationen ausgesprochen.[37]

Begleitet wurden die ersten Studien zu fetalen Gewebetransplantationen von intensiven ethischen Diskussionen, die sich nicht nur um die typischen Fragen im Zusammenhang mit der Durchführung von Transplantationen drehten – also etwa zum Risiko-Nutzen-Verhältnis oder Erwägungen zur Verteilungsgerechtigkeit[38] –, sondern auch um solche, die sich aus dem speziellen Kontext der Transplantation von fetalem Hirngewebe in das Gehirn anderer Menschen ergeben. Im Wesentlichen lassen sich diese spezielleren Fragen zwei Themenkomplexen zuordnen[39]: Der erste Themenkomplex beschäftigt sich dabei mit der Natur des verwendeten Gewebes, während sich der zweite um die möglichen Auswirkungen dreht, die die Transplantation fremder Gehirnteile auf die Persönlichkeit und Identität der Empfänger haben kann.

Für Birnbacher stellt der erste Themenkomplex – insbesondere im Hinblick auf die Transplantatgewinnung – das „eigentliche“ ethische Problem im Kontext von

[33] Hildt 1999, S. 2.
[34] Ebd., siehe aber auch Hauser et al. 1999, Hagell et al. 1999, Brundin et al. 2000, Freed et al. 2001, Olanow et al. 2003. Zu den Ergebnissen dieser Studien siehe Kapitel 3.2.
[35] Boer 2006, S. 13f.
[36] Lindvall und Kokaia 2010
[37] Lindvall und Björklund 2011
[38] Vgl. Gillon 1996, S. 131.
[39] Birnbacher 1998

Hirngewebetransplantationen dar.[40] Während ihm zufolge die geltenden internationalen und nationalen Richtlinien ausreichend seien, um vielen ethischen Bedenken im Zusammenhang mit der Gewinnung embryonaler Gewebe zu begegnen – darunter jenen zur Möglichkeit einer kommerziellen Verwendung des Gewebes, der Anlage einer Gewebebank durch längerfristige Konservierung von Embryonen und embryonaler Gewebe oder auch die absichtliche Herbeiführung von Schwangerschaft und Abtreibung zum alleinigen Zweck der Gewebegewinnung –, sieht er einige verbleibende „ethische Restrisiken", denen noch begegnet werden müssten. Dazu gehört erstens das Problem der Komplizität der Gewebeentnahme mit der Abtreibung, die in Deutschland *de facto* rechtswidrig ist, sofern nicht eine medizinische oder kriminologische Indikation zu ihrer Durchführung vorliegt.[41] Auch wenn Abtreibungen bis zu einem Gestationsalter von 12 Wochen *post conceptionem* strafrechtlich nicht verfolgt werden, bleibe es ein „moralisches Problem, dass sich die Entnahme von Hirngewebe beim abgetriebenen Embryo eine nach geltendem Recht rechtswidrige Praxis zunutze macht".[42] Das zweite, seiner Meinung nach gravierendere Problem besteht darin, dass die Durchführung einer Abtreibung grundsätzlich als mögliche Quelle zur Gewinnung von Gewebe wahrgenommen werden könnte[43] und den betroffenen Frauen Methoden und Termine angeboten werden, die das Ziel der Gewinnung von embryonalem Gewebe über das Wohl der Frauen stellen.[44] Während sich Birnbacher hier zwar prinzipiell anderen Ethikern anschließt, die eine gewisse zusätzliche Belastung etwa in Form einer Verzögerung der Abtreibung zum Zwecke einer Gewebeentnahme für ethisch zulässig halten, knüpft er dies an die Bedingung, dass die betroffene Frau zuvor jeglichen Änderungen im Ablauf der Abtreibung freiwillig zugestimmt hat.

Weitere Fragen im Zusammenhang mit der Verwendung von fetalem Gewebe beschäftigen sich mit der ethischen Zulässigkeit von Abtreibungen im

[40] Vgl. Birnbacher 1998, S. 92ff. Er wendet sich damit explizit gegen die – seiner Meinung nach fälschlicherweise vorherrschende – Meinung in der Debatte, nach der das ethische Kernproblem der Hirngewebetransplantationen in der Veränderung personaler Identität durch die Transplantation bestünde. Vgl. zu seiner Position auch Kapitel 1.2.
[41] Siehe DGGG und AGMedR 2008.
[42] Birnbacher 1998, S. 94.
[43] Vgl. auch Boer 2006, S. 22ff.
[44] Beispielsweise derart, dass die Gewinnung von Gewebe eine Vollnarkose erforderlich machen und der Eingriff aufgrund eines niedrigeren Absaugdrucks länger dauern kann als gewöhnlicherweise.

Allgemeinen[45] – mit der Folge, dass sich die Frage der Transplantatgewinnung im Falle einer Unzulässigkeit ohnehin erübrigen würde –, aber auch mit grundsätzlichen Bedenken gegen die Verwendung menschlicher Embryos oder Feten als Quellen von Zellmaterial.[46]

In der Bemühung, einigen dieser Befürchtungen zu begegnen, wurden von dem 1990 gegründeten „Network of European CNS Transplantation and Restoration" (NECTAR) Richtlinien zum ethischen Umgang mit fetalem oder embryonalen Gewebe veröffentlicht[47], die allerdings keineswegs bei allen Ethikern auf eine positive Reaktion stießen.[48] Darüber hinaus haben sich zahlreiche weitere Gesellschaften und Ethikkommissionen mit Fragen der Hirngewebetransplantation beschäftigt[49]: So kamen beispielsweise die *National Institutes of Health* (NIH) zu dem Ergebnis, die Finanzierung der Forschung mit fetalem Gewebe sei akzeptabel, sofern dabei bestimmte grundlegende Richtlinien eingehalten werden.[50] In Anbetracht der Tatsache, dass trotz der zahlreichen Befürchtungen nach der Jahrtausendwende noch immer Experimente mit fetalem Gewebe durchgeführt wurden, ohne eine massive Diskussion hervorzurufen, scheint es, als hätte sich zumindest unter der Mehrheit der beteiligten Wissenschaftlicher der Konsens herausgebildet, der Einsatz von fetalem Gewebe in Forschung oder Therapie sei nicht prinzipiell abzulehnen.[51]

Der zweite wesentliche Themenkomplex im Zusammenhang mit der Transplantation von fetalem Hirngewebe beschäftigt sich schließlich mit der Frage, welche Auswirkungen dieser Eingriff auf die Persönlichkeit und Identität des Empfängers haben könnte. Besonders prägend für die Debatte insbesondere in Deutschland war dabei der Neurophysiologe Detlef Linke, der 1993 ein populärwissenschaftliches Buch zu den Experimenten mit Hirngewebetransplantationen schrieb und diese Thematik damit einem breiteren Publikum bekannt machte.[52] Darin äußerte er die Befürchtung, durch die

[45] Vgl. Birnbacher 1998, S. 93.
[46] Vgl. Boer 2006, S. 13; Hildt 1999. Ein guter Überblick findet sich in Turner und Kearney 1993.
[47] Boer 1994
[48] Siehe z.B. Hildt 1999.
[49] Vgl. Turner und Kearney 1993.
[50] Hoffer und Olson 1991, S. 387.
[51] Vgl. Jones 1991, S. 41; Boer 2006, S. 22.
[52] Linke 1993; zur Bedeutung seines Beitrags vgl. Birnbacher 1998, S. 80; Mauron und Hurst 2011, S. 115f.

Transplantation von Hirngewebe könnten gleichzeitig Persönlichkeitseigenschaften des Spenders auf den Empfänger übertragen werden. [53] Auch könne die strukturelle Veränderung des Gehirns durch Hirngewebetransplantationen zu einer Veränderung der ganzen Identität einer Person führen, so dass gewissermaßen zusammen mit dem neuen Hirngewebe eine neue Identität eingesetzt wird.[54] Im Anschluss an die Publikation entwickelte sich eine Debatte um Linkes Thesen im Speziellen und Identitätsfragen im Zusammenhang mit Hirngewebetransplantationen im Allgemeinen.[55]

Zur Unterscheidung zwischen Persönlichkeit und personale Identität

Diese Debatte musste dabei keineswegs ganz am Anfang beginnen, sondern konnte sich auf einen reichhaltigen Fundus philosophischer Arbeit zu Konzepten von Persönlichkeit und personaler Identität sowie ihren Beziehungen zum Gehirn und untereinander stützen, der zuvor durch die analytische Philosophie in den 1970er und 80er Jahren im Rahmen detaillierter Analysen noch wesentlich gewachsen war.[56] Dennoch war die Diskussion insbesondere am Anfang dadurch gekennzeichnet, dass Befürworter und Gegner verschiedene Vorstellungen und implizite Annahmen mit diesen Begriffen verbanden und daher zwangsläufig terminologische Schwierigkeit auftraten.[57] Es war daher notwendig, zunächst eine gemeinsame begriffliche und konzeptuelle Grundlage zu finden. In einem viel beachteten Text erläuterte Birnbacher schon 1995 die philosophische Unterscheidung zwischen Persönlichkeit und Identität[58], indem er Störungen der Persönlichkeit, die sich typischerweise graduieren lassen, von Störungen der Identität unterschied, für die dies nicht zutrifft.

Während es also durchaus sinnvoll ist, in Bezug auf Veränderungen der Persönlichkeit Abstufungen zuzulassen und etwa zu behaupten, eine Persönlichkeit habe sich „nur wenig verändert“ oder sei „größtenteils noch die gleiche“, ist die Beibehaltung von Identität eines Alles-oder-Nichts-Frage: Zwei Personen (oder Gegenstände) sind demnach entweder identisch oder sie sind es

[53] Vgl. Linke 1993, S. 12-15. Insbesondere fasziniert ihn dabei das Lächeln, das er mit Bezug auf Williams für eine zentrale Persönlichkeitseigenschaft hält.
[54] Vgl. Northoff 1996, S. 175; Mauron und Hurst 2011, S. 115f.
[55] Eine gute Übersicht über die Argumente bietet Northoff 1996.
[56] Birnbacher 1995, S. 182.
[57] Mauron und Hurst 2011, S. 116; Northoff 1996
[58] Birnbacher 1995

nicht, aber sie sind nie „größtenteils“ oder „ein wenig“ identisch. Diese Verwendung von Identität muß allerdings von einer weiteren Lesart unterschieden werden, nach der „Identität“ zur Beschreibung des Selbstverständnisses oder Selbstbildes einer Person oder einer Gruppe benutzt wird – beispielsweise in dem Sinne, dass jemand an einer „Identitätskrise“ leiden kann, wenn er sich nicht mehr über die eigenen Ziele und Wertvorstellungen im Klaren ist. Diese Verwendung von Identität ist terminologisch recht komplex, denn in welche Kategorie sie fallen würde, hängt davon ab, ob nur die subjektiven Vorstellungen der Person selbst berücksichtigt werden – in diesem Falle könnte man sie der Kategorie der Persönlichkeit zuordnen – oder ob im Rahmen eines sozialen Interaktionsprozesses auch die Sichtweisen und Urteile anderer Personen einfließen; dann wäre eine Zuordnung zur narrativen Identität naheliegend, wie sie weiter unten erläutert wird. Um die gewissermaßen strengere Form von personaler Identität von dem alternativen Verständnis als Selbstbild einer Person oder narrativer Identität eindeutig abzugrenzen, wird sie hier auch als *numerische Identität* bezeichnet.[59] Wenn im Folgenden von personaler Identität die Rede ist, ohne sie näher einzugrenzen, so ist damit numerische Identität gemeint.

Während der Begriff der Persönlichkeit in der philosophischen Literatur vergleichsweise wenig Beachtung erhalten hat, hat sich die Frage danach, worin personaler Identität besteht – konkret: Welche Eigenschaften für sie konstitutiv sind und wie ihr Vorliegen geprüft werden kann –, als außerordentlich komplex und umstritten erwiesen. [60] Während einige Philosophen etwa die Position vertreten, die Identität von Personen sei nicht auf bestimmte physische oder mentale Eigenschaften reduzierbar[61] – beispielsweise könnte in diesem Fall die Seele oder Descartes‘ denkende Substanz ausschlaggebend sein –, glauben andere, dass Identität in nichts anderem besteht als körperlichen oder psychologischen Eigenschaften. Uneinigkeit besteht bei Vertretern dieser zweiten Position hingegen darin, *welche* Eigenschaften für Identität relevant sind. Für manche Philosophen ist die Identität einer Person beispielsweise an die Identität ihres Körpers oder bestimmter Körperteile – insbesondere des Gehirns – geknüpft.

[59] Siehe auch die ausführlichere Darstellung der numerischen Identität in Kapitel 3.4.1.
[60] Einen exzellenten Überblick bietet Noonan 2003.
[61] Zu diesen Philosophen gehören beispielsweise Roderick Chisholm (Chisholm 2002) und Richard Swinburne (siehe z.B. Shoemaker und Swinburne 1984).

Ein typischer Vertreter dieser Position ist Thomas Nagel, der seine Sichtweise mit der Kurzform auf den Punkt bringt: „I am my brain".[62] Aber auch Autoren wie David Wiggins oder Dieter Birnbacher haben ein körperbasiertes Kriterium personaler Identität vertreten.[63] Demgegenüber glauben andere Philosophen, dass die Identität von Personen vielmehr durch ihre *psychologischen* Eigenschaften bestimmt wird. Ein früher Vertreter dieses Vorschlags war John Locke, dessen Theorie in der Regel so interpretiert wird, dass Personen maßgeblich durch ihre Erinnerungen charakterisiert werden und diese somit das zentrale Merkmal personaler Identität ausmachen würden.[64] In jüngerer Zeit hat sich beispielsweise Derek Parfit dieser Position angeschlossen, sie aber um die Betrachtung zusätzlicher Persönlichkeitseigenschaften wie etwa Intentionen oder Meinungen erweitert.[65] Die Position vieler anderer Autoren ist allerdings zwischen den beiden Polen der körperbasierten und der psychologischen Kriterien anzusiedeln, so beispielsweise die von Bernard Williams, der personale Identität zwar an einen bestimmten Körper bindet, sie aber nicht zwangsläufig auch auf diesen Körper reduziert.[66] Ferner gibt es Positionen, die keinem dieser beiden Pole zuzuordnen sind: So haben Autoren wie Eric Olson die These befürwortet, die Schwierigkeit, ein überzeugendes Identitätskriterium zu finden, sei maßgeblich darauf zurückzuführen, dass sich die Diskussion um personale Identität mit Personen im Allgemeinen beschäftige und dabei übersehe, dass *de facto* (zumindest nahezu) alle bekannten Personen zugleich Menschen sind. Diesen Autoren zufolge kann es aber keine überzeugenden Identitätskriterien für „die Person an sich" geben, sondern allenfalls solche für Personen einer bestimmten Spezies. Dieser Vorschlag wird als *biologisches Kriterium* von Identität bezeichnet und hat in jüngerer Zeit viele Anhänger gewonnen, darunter auch Michael Quante und David DeGrazia.[67]

Schließlich gibt es Autoren, die ein Kriterium personaler Identität auf Basis des sogenannten narrativen Verständnisses des Selbst – auch *narrative Identität* genannt – vorschlagen. Das Konzept narrativer Identität beruht dabei auf der

[62] Nagel 1986, S. 40.
[63] Vgl. Wiggins 1980, Birnbacher 1995, Birnbacher 1998.
[64] Locke 2006, Buch II, Kapitel XXVII; siehe auch Kapitel 3.4.2.
[65] Parfit 1971b, Parfit 1987b
[66] Williams 1999c, Williams 1999a
[67] Olson 1999, Quante 2007, DeGrazia 2005

Annahme, dass Personen wesentlich durch ihr Selbstverständnis, ihre Werte und Geschichte sowie durch die verschiedenen sozialen Rollen charakterisiert sind, die sie ausüben. Würde man einer Person die Aufgabe stellen, zu erklären, wer sie ist, müsste sie Vertretern einer narrativen Identität zufolge daher alle diese verschiedenen Aspekte ihres Selbst betrachten, die ihrer Meinung nach wesentlichen auswählen und diese anschließend in eine Geschichte ihres Selbst einordnen, die die verschiedenen Facetten erläutern und in einen Sinnenzusammenhang stellen kann. Diese Geschichte des Selbst sei dabei maßgeblich durch ihre Subjektivität geprägt und daher auch nur aus der Sichtweise der ersten Person verständlich. Aus diesem Grunde sind Befürworter der Idee narrativer Identität skeptisch, was die Möglichkeit angeht, aus der Perspektive der dritten Person – also der Beobachterperspektive – Identitätskriterien angeben zu wollen, wie es die oben genannten Theorien personaler Identität versucht haben. Das Konzept narrativer Identität hat nach seiner Vorstellung insbesondere in den Werken von Paul Ricœur und Marya Schechtman[68] viel Aufmerksamkeit erfahren und kommt in zahlreichen Kontexten zur Anwendung, angefangen von Psychologie und Soziologie bis hin zu den Religions- und Literaturwissenschaften.[69] Auch in der Bioethik wird häufig darauf zurückgegriffen[70], allerdings zumeist bei der Beschäftigung mit Veränderungen der Persönlichkeit von Personen. Hartmann und Galert hingegen haben einen der wenigen Versuche vorgelegt, ein Kriterium personaler Identität auf Basis narrativer Identität zu entwickeln. [71] Zusammenfassend bleibt abzuwarten, welchen Stellenwert narrative Identität in Persönlichkeitsfragen hat, im Hinblick auf personale Identität ist sie – mit Ausnahme der Theorie von Hartmann und Galert – zumindest derzeit eher sekundär.

Unabhängig von der Frage, worin personale Identität letztlich besteht, gibt es aber weitgehende Einigkeit darüber, dass Veränderungen der Identität im Vergleich zu Veränderungen der Persönlichkeit eine wesentlich größere ethische Tragweite zukommt: Während Persönlichkeitsveränderungen nicht schon prinzipiell ethisch fragwürdig sind, sondern gut oder schlecht, gewollt oder ungewollt sein können –

[68] Siehe Ricœur 2005 und Schechtman 2007. Vergleiche auch Atkins 2004.
[69] Strawson 2004
[70] Siehe z.B. Atkins 2004, Edwards 2007, Galert 2009, Gisquet 2008 und Glannon 2009, aber auch Brand 2009, Bentele 2007 und DeGrazia 2005. Kritisch äußert sich insbesondere Strawson 2004.
[71] In Hartmann und Galert 2007; eine kurze Darstellung findet sich in Kapitel 4.

schließlich kann die Veränderung von Persönlichkeitseigenschaften sogar ein legitimes Therapieziel sein, wenn man etwa an die Psychotherapie einer als bedrückend empfundenen, ausgeprägten Schüchternheit denkt –, sind Veränderungen der Identität einer Person ethisch grundsätzlich suspekt; schließlich hätten wir es in diesem Fall mit nicht weniger als dem Ende der ursprünglichen und dem Beginn einer neuen Person zu tun. Eine solche Therapie würde also tatsächlich zum Tod der ursprünglichen Person führen und wäre deshalb abzulehnen. [72] Es ist diese Befürchtung, die die Diskussion um Identitätsveränderungen durch Hirngewebetransplantationen maßgeblich motiviert hat.[73]

Persönlichkeit und Identität im Kontext intrazerebraler Stammzelltransplantationen

Die Erfahrungen aus der ethischen Debatte um die Transplantation von fetalem Hirngewebe sind hilfreich, wenn die Frage beantwortet werden soll, welche ethischen Risiken mit der Durchführung intrazerebraler Stammzelltransplantationen verbunden sind. Viele der Befürchtungen, die sowohl die Verwendung von fetalem Gewebe als auch die Folgen einer mehr oder minder gezielten Veränderung des Gehirns für die Identität des Patienten betreffen, lassen sich schließlich in ähnlicher Weise auf die Verwendung von Stammzellen übertragen.

Es gibt allerdings eine Reihe wichtiger Unterschiede zwischen beiden Technologien, die eine allzu unkritische Übertragung der bekannten Argumente auf Stammzelltransplantationen verbieten. Beispielsweise wird derzeit zwar im Rahmen der Stammzellforschung auch intensiv an embryonalen Zellen geforscht, die zumeist nach Abtreibungen gewonnen oder im Rahmen der In-vitro-Fertilisation (IVF) entstanden sind[74], so dass einige der ethischen Überlegungen zum Status des Embryos oder Feten übertragbar sind. Im Gegensatz zum Ansatz der Hirngewebetransplantation, die letztlich auf einen Verbrauch der Gewebe angewiesen ist, könnten Stammzellen jedoch aufgrund ihrer erhaltenen Fähigkeit zur Replikation die Notwendigkeit zur Gewinnung weiterer embryonaler Zellen obsolet machen, schließlich reichen aufgrund der ihnen zugeschriebenen

[72] Goldstein 2011, Birnbacher 1998
[73] Vgl. Gillon 1996, Northoff 1996.
[74] Boer 2006

„Unsterblichkeit“ theoretisch eine, praktisch vermutlich eher einige wenige kultivierbare Zelllinien aus, um den medizinischen Bedarf zu decken.[75] Mehr noch ist aber ohnehin nicht klar, ob der Einsatz embryonaler Stammzellen tatsächlich notwendig ist, um intrazerebrale Zelltherapien durchzuführen, schließlich haben Experimente mit adulten Stammzellen ein erstaunliches Differenzierungspotential dieser Zellen aufgezeigt.[76] Vor diesem Hintergrund scheint es durchaus möglich, dass viele der Befürchtungen im Zusammenhang mit der Verwendung von fetalem Gewebe nicht unbedingt auf intrazerebrale Stammzelltransplantationen zutreffen. Andererseits stellen sich in Bezug auf Stammzellen wiederum neue individual- und sozialethische Fragen, die nicht nur die Forschung an und Verwendung von embryonalen Stammzellen betreffen [77] , sondern die sich auch aus den zunehmenden Möglichkeiten ergeben, die diese Zellen in Verbindung mit gentechnologischen oder biotechnischen Methoden bieten könnten – man denke beispielsweise an ihrer Einsatz zu nicht-therapeutischen Zwecken etwa im Rahmen des Neuro-Enhancements. [78] Insofern scheint es, als habe jede Technologie letztlich ihre speziellen ethischen Probleme. [79] Doch trotz der Tatsache, dass viele der Befürchtungen im Zusammenhang mit der Verwendung von fetalem oder embryonalem Gewebe zumindest *prima facie* berechtigt erscheinen und eine intensive Diskussion verdienen, sollen sie hier im weiteren Verlauf allenfalls am Rande Beachtung finden.

[75] Vgl. Clausen 2011, S. 95, der aber einschränkend darauf hinweist, dass zur Entwicklung dieser Zelllinien eine hohe Zahl embryonaler Zellen notwendig sein dürfte. Siehe auch Boer 2006, S. 30f.
[76] Boer 2006, S. 31.
[77] Im Zuge der Auseinandersetzung mit diesen Fragen schlägt Boer beispielsweise ethische Richtlinien im Umgang mit Embryonen vor, die im Rahmen einer IVF gesammelt wurden und in der Stammzellforschung eingesetzt werden sollen (Boer 2006, S. 28). Clausen wiederum nennt drei wesentliche ethische Prinzipien, an denen sich die Forschung an Embryonen orientieren sollte: Dem Prinzip der *Proportionalität*, nach dem der Einsatz von Embryonen nur dann gerechtfertigt ist, wenn das Ziel der Forschung auch ausreichend bedeutsam ist; dem Prinzip der *Wahrscheinlichkeit*, nach dem ausreichend belegt sein muß, dass dieser Einsatz auch erfolgversprechend ist; und schließlich dem Prinzip der *Subsidiarität*, nach dem Embryonen nur dann verwendet werden sollten, wenn keine andere Alternative zur Erreichung des Ziels zur Verfügung steht. Vgl. Clausen 2011.
[78] Ein mögliches Anwendungsbeispiel wäre die Optimierung spezifischer oder globaler kognitiver Fähigkeiten durch Stammzellen, die beispielsweise durch die Integration in bestehende neuronale Netzwerke strukturelle Veränderungen herbeiführen, in Form von „Mini-Pumpen“ zur kontinuierlichen Freisetzung bestimmter Substanzen dienen (siehe Kapitel 1.2 und Kapitel 3.1) oder auch als Träger „verbesserter“ Gene im Rahmen des genetischen Enhancements zum Einsatz kommen könnten.
[79] Vgl. Boer 2006, S. 14.

Stattdessen soll die weitere Arbeit der möglichen Veränderung der Persönlichkeit oder Identität der Patienten gewidmet werden, bei der sich ebenfalls sowohl Parallelen als auch Unterschiede zwischen der Transplantation von Hirngewebe und der von Stammzellen zeigen. So ist für die Frage, ob die Identität eines Patienten durch Veränderungen seiner Hirnstruktur im Rahmen einer Zelltransplantation gefährdet werden kann, zunächst einmal unerheblich, ob diese Zellen ihren Ursprung in einem Fetus oder in einem Reagenzglas haben. Aus diesem Grunde sind viele der im Hinblick auf Hirngewebetransplantationen entwickelten Argumente auch auf Stammzelltransplantationen übertragbar. Andererseits aber trifft beispielsweise die von Linke geäußerte Befürchtung einer möglichen Übertragung fremder Persönlichkeitseigenschaften durch die Übertragung von Hirngewebe nicht auf Stammzellen zu, da es im eigentlichen Sinne keinen „Spender" dieser Persönlichkeitseigenschaften gibt, der zuvor über diese Eigenschaften verfügt hätte. An die Stelle der Befürchtung einer *Übertragung* von Persönlichkeitseigenschaften des Spenders auf den Empfänger tritt daher die *Veränderung* von Persönlichkeitseigenschaften des Empfängers durch das Transplantat. Zudem scheint es, als könnten Stammzellen nicht nur wesentlich selektivere Wirkungen als Hirngewebetransplantate ausüben[80] und damit potentiell auf spezifische Persönlichkeitseigenschaften wirken, wodurch Fragen nach der Struktur der Persönlichkeit etwa im Hinblick auf ihre Formbarkeit verschärft würden, sondern sie können auch zur Therapie von Erkrankungen genutzt werden, die einer Hirngewebetransplantation prinzipiell nicht zugänglich sind – man denke an die (derzeit zweifellos noch utopische) Wiederherstellung von Gewebe nach einem ausgeprägten Mediainfarkt, der durchaus Auswirkungen auf die Identität des Patienten gehabt haben mag.[81] Insofern scheint es, als würde die zumindest potentiell präzise und umfassende Veränderung der Struktur des Gehirns durch Stammzellen eher repräsentativ sein für die Bewertung der Auswirkungen von Strukturveränderungen des Gehirns auf personale Identität als

[80] Schließlich findet bei Hirngewebetransplantationen letztlich präformiertes, nicht weiter angepasstes Gewebematerial Verwendung, während Stammzellen nicht nur gezielt selektiert, in beliebigen Mengen hergestellt und im Rahmen des *tissue engineering* in eine vollständig künstlich hergestellte Matrix aus Zellen und extrazellulärem Gewebe eingebettet werden können, sondern überdies auch gentechnologischen Veränderungen zugänglich sind.

[81] Möglicherweise ließe sich so die Identität eines Patienten wiederherstellen, der zuvor beispielsweise einem kontinuitätsbasierten Körperkriterium (vgl. Kapitel 3.4.2) zufolge nach dem Schlaganfall nicht mehr die gleiche Person war.

die vergleichsweise grobe und unspezifische Veränderung durch die Transplantation präformierter Gewebe. Allerdings wäre eine Beschäftigung mit den Auswirkungen der Stammzelltransplantation auf Persönlichkeit und Identität ohnehin auch dann gerechtfertigt, wenn sich keine wesentlichen Unterschiede zu Hirngewebetransplantationen feststellen ließen. Schließlich kann kaum die Rede davon sein, dass die Debatte über das Verhältnis von Strukturveränderungen des Gehirns und personaler Identität als abgeschlossen betrachtet werden kann oder bislang ein Konsens gefunden wurde, der eine weitere Beschäftigung mit dem Thema unnötig machen würde. Auch vor dem Hintergrund, dass die Hirnforschung stetig weitere Erkenntnisse über die Zusammenhänge zwischen mentalen und physischen Eigenschaften sammelt, lohnt sich eine Beschäftigung mit diesen Fragen also in jedem Fall.

Bevor nun die weitere Fragestellung dieser Arbeit formuliert wird, soll zunächst ein Überblick über die Arbeiten zur Wirkung intrazerebraler Stammzelltransplantationen auf die Persönlichkeit und Identität von Personen gegeben werden. Darin sollen nicht nur die verschiedenen ethischen Positionen und Argumente zu diesem Thema zur Sprache kommen, sondern es soll auch versucht werden, empirische Belege zu finden, die die eine oder andere Position stützen oder schwächen können.

Identität und intrazerebrale Stammzelltransplantationen

Die Literatur, die sich mit möglichen Identitätsveränderungen durch Stammzellen beschäftigt, ist insgesamt erstaunlich rar.[82] Wie bereits erläutert lassen sich allerdings – zumindest mit gewisser Vorsicht – Parallelen zur umfangreicheren Diskussion um Hirngewebetransplantationen ziehen[83]; manche Autoren unterscheiden sogar im Hinblick auf diese Problematik kaum zwischen beiden Therapieformen.[84] Eine weitere wichtige Quelle des Diskurses über Identitätseingriffe stellt die Diskussion um andere neurochirurgische Verfahren dar, insbesondere jene, die auf der Implantation von biologischen oder technischen Strukturen ins Gehirn basieren, wie es bei der tiefen Hirnstimulation

[82] Vgl. auch Lipsman et al. 2009, S. 380 und S. 375f.
[83] Diese Einschätzung teilt beispielsweise Birnbacher (Birnbacher 2009, S. 67).
[84] So z.B. Boer 2006, der lediglich in Bezug auf ethische Fragen im Zusammenhang mit dem verwendeten Zellmaterial und dessen Gewinnung zwischen Stammzellen und Hirngewebe differenziert.

(*deep brain stimulation*, DBS) der Fall ist. Hier sind aufgrund einiger wesentlicher Unterschiede zwischen diesen verschiedenen Implantaten aber umso mehr gewisse Vorbehalte bei der Übertragung der Argumente auf Stammzelltherapien geboten.[85]

Sowohl die verschiedenen ethischen Argumentationen als auch die im Hinblick auf Identitätsveränderungen erhobenen empirischen Daten lassen sich nach der oben erläuterten Unterscheidung zwischen Persönlichkeit und personaler Identität zumindest einem dieser beiden Pole zuordnen. Manche Argumente betreffen allerdings beide Pole, und je nach zugrundegelegter Theorie spielen Persönlichkeitsveränderungen ohnehin eine wesentliche Rolle für personale Identität: Dies gilt nicht nur für Vertreter eines psychologischen Kriteriums wie Locke oder Parfit, sondern auch für manche Befürworter eines körperbasierten Kriteriums wie etwa Birnbacher.[86] Schließlich gibt es noch solche Quellen, die explizit oder implizit an narrative Identität appellieren. Hier ist die Zuordnung zu einem der beiden Pole in der Literatur sehr uneinheitlich: Für manche Autoren ist narrative Identität der personalen Identität in ihrer Bedeutung zumindest ebenbürtig[87]; andere schlagen vor, dass personale Identität letztlich in narrativer Identität besteht. [88] Wiederum andere Autoren unterscheiden nicht explizit zwischen beiden Formen, verwenden aber ein Identitätskonzept, dass eher der narrativen Identität zuzurechnen ist.[89] Schließlich gibt es Philosophen, die streng zwischen narrativer und personaler Identität unterscheiden und Veränderungen ersterer für wesentlich weniger problematisch halten.[90] Aufgrund dieser großen Variabilität in der Einschätzung von narrativer Identität und zur besseren Übersicht soll sie hier getrennt betrachtet werden.

[85] Zu Gemeinsamkeiten und Unterschieden von biologischen und technischen Implantaten siehe auch Hansson 2005.
[86] Für Birnbacher scheinen sie allerdings nur insofern relevant zu sein, als dass psychologische Veränderungen als Indikator dafür gelten können, dass zusätzliche strukturelle und funktionelle Veränderungen vorliegen (Birnbacher 1998, S. 85).
[87] Atkins 2004
[88] Hartmann und Galert 2007
[89] Gisquet 2008, Lipsman et al. 2009
[90] DeGrazia 2005

Übertragung und Veränderung von Persönlichkeit

Linke war einer der ersten, der sich aus ethischer Sicht mit möglichen Persönlichkeitsveränderungen durch Hirngewebetransplantationen beschäftigte. Er wies dabei insbesondere auf die Möglichkeit der Übertragung von Persönlichkeitseigenschaften durch das transplantierte Gewebe hin. So schrieb er beispielsweise aus der Sicht einer Parkinson-Patientin, die durch die Transplantation von fetalem Gewebe wieder lächeln konnte:

„Aber waren es *ihre* Gedanken, waren es *ihre* Gefühle, war es *ihr* Lächeln? Oder war nicht mit dem neuen Hirngewebe auch ein Teil eines neuen Menschen in sie eingedrungen? Lächelte jetzt nicht ein Fremder in ihr, brachte sie nicht Gedanken zum Ausdruck, die an Zellsäulen emporrankten, die nicht ihre eigenen waren? Verfing sie sich nicht in einem Netzwerk von Gefühlen, welches auch das völlig andersartige Geflecht fremder Neuronen einschloß?“ [91]

Insbesondere diese Vorstellung einer *Persönlichkeitsübertragung* hat große Resonanz in der ethischen Diskussion um Hirngewebetransplantationen hervorgerufen. Eine gewisse empirische Stütze dieser Befürchtung sehen manche Autoren[92] in einer Studie, in der jenes Hirngewebe einer Vogelart, das angeborene perzeptive Prädispositionen repräsentiert, in das Gehirn einer anderen Vogelart transplantiert wurde.[93] Nach der Transplantation zeigten die Chimären nunmehr die Neigung, stärker auf die für die andere Art spezifischen Lockrufe zu reagieren. Andere Autoren teilten Linkes Befürchtung zwar, differenzierten aber zwischen Zellsuspensionen, die sich der Topologie des Empfängers anpassen würden und daher keine Eigenschaften übertragen könnten – eine Kategorie, in die wohl auch embryonale Stammzellen fallen würden –, und der Verwendung vollständiger Gewebe, die demgegenüber durchaus problematisch sei.[94] Die überwiegende Zahl von Autoren hielt die Wahrscheinlichkeit von Persönlichkeitsübertragungen allerdings für zumindest vernachlässigbar: Manche wiesen darauf hin, dass Hirngewebetransplantate keine Persönlichkeitseigenschaften repräsentieren könnten, weil ihre strukturelle Komplexität dafür schlicht nicht ausreichend sei.[95] Andere betonten ferner, dass psychologische Eigenschaften das Resultat der

[91] Linke 1993, S. 14f., Hervorhebungen sind Teil des Originals.
[92] So Modo 2008, S. 242.
[93] Long et al. 2001
[94] Emrich 1995
[95] Birnbacher 1995, Birnbacher 1998

komplexen Interaktion ganzer neuronaler Netzwerke untereinander und mit anderen Teilen des Körpers darstellen würden und eine Übertragung psychologischer Eigenschaften daher unwahrscheinlich sei[96], auch vor dem Hintergrund völlig anderer struktureller und funktioneller Konstellationen im Gehirn des Empfängers.[97] Und schließlich wurde darauf hingewiesen, dass eine Übertragung von Persönlichkeitseigenschaften nicht schon wegen der Übertragung an sich schlecht sei. Vielmehr könne die Wiederherstellung der Fähigkeit zu Lächeln von einem Patienten ähnlich begrüßt werden, wie eine Zahnprothese einem zahnlosen Lächeln vorgezogen werden kann.[98] Alle diese Argumente scheinen sich prinzipiell auf Stammzelltransplantationen übertragen zu lassen.

Ähnliche Argumente wie jene im Zusammenhang mit der *Übertragung* von Persönlichkeitseigenschaften wurden auch für *Veränderungen* der Persönlichkeit geäußert: So argumentierten manche Autoren, aufgrund der hochinteraktiven Natur des Gehirns sei durchaus möglich, dass auch die Implantation einiger weniger Zellen dazu führen könne, dass das System als Ganzes verändert werde. Daher seien auch Persönlichkeitsveränderungen möglich.[99] Andere betonten noch grundsätzlicher, dass keinerlei Intervention an einer Struktur oder Funktion des Gehirns in der absoluten Sicherheit durchgeführt werden könnte, dass dabei keine Prozesse beeinflusst werden, die für das Selbst-Konzept des Patienten wesentlich sind.[100] Viele Autoren hielten insofern Persönlichkeitsveränderungen sowohl bei der Transplantation von Hirngewebe[101] wie auch bei der von Stammzellen[102]

[96] Northoff 1996, Hartmann und Galert 2007, Boer 2006
[97] Clausen 2011
[98] Birnbacher 1998, S. 92. Kritisch ließe sich allerdings anmerken, dass in diesem Argument nicht sauber zwischen motorischen Fähigkeiten und Persönlichkeitseigenschaften unterschieden wird. Die Einstufung des Lächelns als Persönlichkeitseigenschaft durch Birnbacher und Linke – der sich wiederum auf Williams stützt – scheint insofern plausibel, als dass Lächeln häufig als Ausdruck von Emotionen und Persönlichkeit wahrgenommen wird. Es scheint allerdings sinnvoll, zwischen der Wiederherstellung der *rein motorischen Fähigkeit* zu Lächeln einerseits und der Wiederherstellung des *besonderen persönlichen Stils* beim Lächeln andererseits zu unterscheiden. Dabei scheint sich lediglich letzteres als Persönlichkeitseigenschaft zu qualifizieren. Im Kontext von Birnbachers Argument ergibt sich daraus das Problem, dass die Wiederherstellung der rein motorischen Fähigkeit für die Frage der Bewertung von übertragenen Persönlichkeitseigenschaften irrelevant zu sein scheint, die Analogie zur Zahnprothese aber scheitert, wenn nicht die Fähigkeit zu Lächeln übertragen wird, sondern nur der besondere Stil des Lächelns.
[99] Emrich 1995, Northoff 1996
[100] Glannon 2009 unter Bezugnahme auf Merkel et al. 2007.
[101] Birnbacher 1995, Birnbacher 1998, Northoff 1996
[102] Birnbacher 2009

zumindest in einem gewissen Ausmaß für wahrscheinlich. Auf der anderen Seite wurde allerdings argumentiert, Persönlichkeitsveränderungen durch Transplantationen von Hirngewebe seien nicht grundsätzlich schlecht, schließlich würden sie manchmal nicht nur als Risiko in Kauf genommen, sondern sogar angestrebt[103]; möglicherweise auch, um jene Veränderungen umzukehren, die durch die zugrundeliegende Erkrankung erst entstanden sind[104] – ein Argument, das gleichermaßen auch für Stammzelltransplantation geäußert wurde.[105] Es sei daher wichtig, Maßstäbe zu finden, die eine Bewertung dieser Veränderungen ermöglichen.[106] Schließlich wurde betont, aus der ausgeprägten Vernetzung des Gehirns lasse sich nicht zwangsläufig darauf schließen, dass selbst kleine Veränderungen der Struktur das gesamte System verändern würden; schließlich sei durchaus möglich, dass zu kleine Veränderungen eher im Hintergrundrauschen des Systems untergehen.[107]

Empirie der Persönlichkeitsveränderung

Persönlichkeitsveränderungen durch Hirngewebetransplantationen oder DBS-Implantate waren ferner Gegenstand einiger empirischer Studien. So war der Schritt von der Verwendung autologer Gewebe des Nebennierenmarks hin zu dem Gebrauch von fetalem Gewebe unter anderem darauf zurückzuführen, dass die Patienten mit transplantiertem Nebennierenmark häufig an Psychosen oder Demenz [108] litten; es traten aber auch an Wahnvorstellungen, Verwirrtheit, Halluzinationen, Depressionen sowie Schlaflosigkeit oder Hypersomnolenz gehäuft auf.[109] Demgegenüber zeigten Studien zur Transplantation von fetalem Hirngewebe allenfalls „vernachlässigbare“ [110] psychiatrische Wirkungen oder vorübergehende psychotische Symptome.[111] Auch konnten in zwei Studien keine

[103] Birnbacher 1998
[104] Clausen 2008
[105] Takala und Buller 2011
[106] Clausen 2008
[107] So Bührle 2011. Allerdings lässt sich meines Erachtens aus der Tatsache, dass solche kleinen Veränderungen des Systems keine wahrnehmbaren Effekte nach sich ziehen, nicht darauf schließen, dass sich die Dynamik des Systems nicht verändert hätte. Zunächst unterschwellige Veränderungen können in geeigneten Situationen durchaus überschwellig werden. Sie sind also zumindest insofern durchaus für das gesamte System bedeutsam, als dass sie ein Potential für Veränderungen einbringen, das vorher in dieser Form und Wahrscheinlichkeit nicht bestanden hat.
[108] Price et al. 1995
[109] Hildt 1999
[110] Price et al. 1995, S. 503.
[111] Boer 2006, S. 35.

Anzeichen für eine Persönlichkeitsveränderung durch diese Transplantationen festgestellt werden. [112] Abgesehen von diesen Studien zu Hirngewebetransplantationen konzentrierten sich in jüngerer Zeit vermehrt die Bemühungen auf die Identifizierung von Nebenwirkungen der tiefen Hirnstimulation (DBS), die dabei weit überwiegend bei Parkinson-Patienten zum Einsatz kam. So zeigte sich, dass DBS Apathie, Depression, Manie und Motivationsarmut hervorrufen kann[113], obwohl paradoxerweise gleichzeitig über ihre erfolgreiche Anwendung bei therapieresistenten Depressionen berichtet wurde.[114] Zudem gibt es Hinweise, dass auch kognitive Leistungen durch DBS beeinflusst werden: In einer Studie zeigten Patienten unter aktivierter Stimulation ein impulsiveres Verhalten und sie verloren die Fähigkeit, bei der Entscheidungsfindung in wichtigen Situationen langsamer und bedächtiger vorzugehen. [115] Andere Autoren berichteten ferner in diesem Zusammenhang, dass DBS die soziomoralische Urteilsfähigkeit herabsetzen könne.[116] Schließlich zeigte sich eine beachtliche Diskrepanz zwischen der Besserung der motorischen Symptomatik durch DBS einerseits und ausgeprägten Schwierigkeiten der Patienten andererseits, nach der Operation wieder ins Leben zu finden. Nachdem eine erste frühe Studie auf diese Paradoxie aufmerksam gemacht hatte[117], zeigte sich in einer tiefergehenden Untersuchung, dass die Patienten nach Beginn der DBS nicht nur häufig an privaten Konflikten litten, sondern trotz der motorischen Besserung auch überraschend selten ihre ursprüngliche Arbeit wieder aufnahmen.[118]

Insgesamt lässt sich wohl festhalten, dass empirische Daten vorliegen, die eine Veränderung der Persönlichkeit durch die Transplantation von Gewebe des Nebennierenmarks und DBS nahelegen. Demgegenüber ist die Datenlage im Hinblick auf fetale Hirngewebetransplantationen eher dünn, hat aber bisher

[112] McRae et al. 2003; Northoff et al. 2006, S. 8f. Einschränkend muß allerdings darauf hingewiesen werden, dass die Studie von Northoff lediglich 5 Patienten, jene von McRae und Kollegen immerhin 30 Patienten betrachtet hat.
[113] Drapier et al. 2006
[114] Mayberg et al. 2005
[115] Frank et al. 2007
[116] Brentrup et al. 2004
[117] Agid et al. 2006; vgl. Clausen 2010
[118] Schüpbach et al. 2006. So kam es bei 17 von 24 Paaren zu Konflikten in der Ehe und lediglich 9 von 16 Patienten, die vor der Operation erwerbstätig waren, kehrten anschließend wieder an den Arbeitsplatz zurück.

zumindest keine Ergebnisse erbracht, die den Vorwurf einer Persönlichkeitsveränderung untermauern könnten (siehe auch *Empirie der Identitätsveränderung*).

Veränderungen narrativer Identität

Viele der Überlegungen und Daten im Zusammenhang mit Persönlichkeit treffen auch auf eventuelle Veränderungen narrativer Identität zu. Insbesondere die Probleme der Wiedereingliederung der DBS-Patienten in ihr früheres Leben spiegeln dabei die häufig geäußerte Befürchtung wider, implantative Eingriffe in das Gehirn könnten grundsätzlich einen Einschnitt in das Leben von Patienten darstellen und so ihre Biographie und Identität verändern. Eine diesbezügliche Studie, in der DBS-Patienten und ihre Angehörigen in Einzelinterviews befragt wurden, kam zu dem Ergebnis, die Durchführung einer zerebralen Implantation – im Zentrum der Studie stand DBS – sei „eine einzigartige Form der biographischen Spaltung“ .[119] Auch andere Autoren hielten eine Veränderung der narrativen Identität durch DBS für wahrscheinlich.[120] Im verwandten Kontext des Neuro-Enhancements wurde ferner argumentiert, dass eine Veränderung der narrativen Identität schon deshalb wahrscheinlich sei, weil ein erfolgreiches Enhancement die Selbst-Konzeption der betreffenden Person verändere.[121] In ähnlicher Weise könnten große Veränderungen der motorischen Leistungsfähigkeit durch DBS zu einer Veränderung der Selbst-Konzeption führen. Im Gegensatz zu DBS ist über die mögliche Veränderung narrativer Identität durch Stammzellen bislang nur wenig geschrieben worden; einige Autoren scheinen eine solche Veränderung allerdings für möglich zu halten, auch wenn sie betonen, Veränderungen seien nicht unbedingt schlecht, sofern es der Person gelingt, sie in ihre Geschichte zu integrieren und auf dieser Basis ein neues, modifiziertes Selbstbild zu erschaffen.[122] Insgesamt lässt sich wohl festhalten, dass

[119] Gisquet 2008, S. 1850: „Cerebral implants are a unique form of biographical disruption of which neither physicians nor patients measure the impact.“
[120] Glannon 2009
[121] So etwa DeGrazia 2005. Im Hintergrund steht wohl die Annahme, dass man in der Regel solche Veränderungen an sich selbst oder seinem Körper anstrebt, die man auch für lohnenswert hält, so dass man bei ihrer Erreichung ein neues, positiveres Bild von sich selbst haben kann. Man denke etwa an den Manager, der beschließt, endlich seinen Wohlstandsbauch verlieren zu wollen und nach Monaten des Fitnesstrainings stolz auf die ersten, zarten Andeutungen eines Waschbrettbauchs blickt.
[122] Vgl. Hartmann und Galert 2007, Takala und Buller 2011.

Veränderungen der narrativen Identität nicht notwendigerweise ethisch problematisch sind; ähnlich wie im Falle der Persönlichkeitsveränderungen wird daher zu klären sein, unter welchen Voraussetzungen eine Veränderung narrativer Identität akzeptabel oder inakzeptabel ist.[123]

Veränderungen numerischer Identität

Zumindest theoretisch ist weder die Veränderung der Persönlichkeit noch der narrativen Identität die größte Befürchtung im Zusammenhang mit implantativen Therapieformen, sondern die Veränderung personaler Identität[124], die schließlich als gleichbedeutend mit dem Ende der ursprünglichen Person betrachtet werden muß. Allerdings wird eine Einschätzung dieses Risikos durch die unterschiedlichen Vorstellungen über geeignete Kriterien stark erschwert: Parfit beispielsweise vertritt ein psychologisches Kriterium, das in Bezug auf die konkrete Realisierung der Persönlichkeitseigenschaften offen ist. Während in diesem Fall strukturelle Veränderungen etwa durch die Transplantation von Stammzellen oder Hirngewebe an sich unproblematisch sind, könnte die Identität des Patienten dadurch gefährdet werden, dass die Veränderung der Struktur mit der Veränderung bedeutsamer Persönlichkeitseigenschaften einhergeht.[125] Im Gegensatz dazu wären für Nagel, für den eine Person mit einem Gehirn in bestimmten Zuständen gleichzusetzen ist, Veränderungen der Struktur des Gehirns prinzipiell wesentlich problematischer, schließlich würden dadurch gerade diese Zustände verändert.[126]

Im Kontext von Hirngewebetransplantationen argumentierten daher manche Autoren, wenn es richtig sei, dass das Gehirn sowohl Träger als auch Substrat personaler Identität ist, würde die Transplantation notwendigerweise auch die Identität einer Person verändern.[127] Demgegenüber hängt die auf narrativer Identität basierende Theorie von Hartmann und Galert in wesentlichem Maße von den subjektiven Voraussetzungen der jeweiligen Person ab: Ihr zufolge sind

[123] Vgl. zu dieser Frage auch DeGrazia 2000. Siehe auch Bentele 2007 für eine Arbeit, die die verschiedenen individual- und sozialethischen Folgen bisheriger Therapieformen des Morbus Parkinson aus einer narrativen Sicht betrachtet.
[124] Birnbacher 1995, Birnbacher 1998
[125] Siehe Parfit 1987b. Im weiteren Verlauf der Arbeit soll diese Position im Detail beleuchtet werden.
[126] Nagel 1986, S. 40ff.; vgl. Takala und Buller 2011.
[127] Vgl. Northoff 1996 und Vogeley 2002.

Veränderungen des Gehirns und der daraus resultierenden psychologischen Eigenschaften mit der Beibehaltung von Identität verträglich, wenn die Person diese in ihr Selbstbild und ihre Biographie integrieren und sie sich so zu eigen machen kann. Für Hartmann und Galert stellen lediglich ausgeprägte Veränderungen des Gedächtnisses durch einen Eingriff eine prinzipielle Gefahr für die Identität des Patienten dar – beispielsweise eine vollständige retrograde Amnesie –, denn dies würde verhindern, dass die Person ihre eigene Geschichte erzählen und fortentwickeln kann. [128] Auch für Birnbacher sind allenfalls ausgeprägte Veränderungen der Struktur des Gehirns in der Lage, Veränderungen personaler Identität zu bewirken. Solche Fälle lägen etwa dann vor, wenn es um den Austausch der für Persönlichkeit und Erinnerungen zuständigen Teile des Gehirns ginge; dies sei bei Hirngewebetransplantationen aber kaum zu erwarten.[129] Im Zusammenhang mit der Veränderung der Identität durch Stammzellen – mit der er sich als einer von Wenigen explizit beschäftigt hat – argumentiert er ähnlich[130], indem er darauf verweist, die Veränderung des Gehirns durch eine Stammzelltransplantation sei quantitativ schlicht zu gering, um die gesamte Identität des Gehirns verändern zu können. Durch die Transplantation entstehende Persönlichkeitsveränderungen seien ferner nicht ausreichend, um von einem Austausch der Persönlichkeit zu sprechen, doch selbst dies wäre nicht genug, um als Veränderung der Identität gelten zu können. Allerdings ist Birnbachers Schluß von der geringen Quantität von Stammzellen auf ihre fehlende Bedeutung für Identität nicht unproblematisch. Im Wesentlichen lassen sich dabei zwei Interpretationen unterscheiden: Birnbacher könnte sich erstens auf eine quantitativ geringe Veränderung der *Hirnstruktur* durch Stammzellen beziehen; dies wäre deskriptiv zwar korrekt, allerdings ließe sich von geringen Veränderungen der *Struktur* keineswegs auf geringe *funktionelle* Veränderungen schließen. Denn auch die dopaminergen Neurone der Substantia nigra oder die vergleichsweise kleine Region des Hippocampus machen nur einen geringen strukturellen Anteil des ZNS aus und dennoch kommt ihrer Zerstörung große funktionelle Bedeutung zu. Oder aber Birnbacher könnte zweitens von einer quantitativ geringen Veränderung der *Funktion* des Gehirns durch die

[128] Hartmann und Galert 2007, Clausen 2008
[129] Birnbacher 1995, Birnbacher 1998
[130] Birnbacher 2009

Stammzellen sprechen; einerseits würde in diesem Fall zwar möglicherweise in der Tat eine erhaltene Identität vorliegen, dafür ist es aber andererseits eher fragwürdig, in einem Argument schon *a priori* von geringen funktionelle Veränderungen durch Stammzellen auszugehen, denn dies wird von Kritikern ja gerade in Zweifel gezogen.[131] Insofern ist der Bezug auf quantitativ geringe Veränderungen problematischer, als es zunächst scheinen könnte. Insgesamt lässt sich wohl festhalten, dass es weder einen Konsens über die beste Theorie personaler Identität gibt noch über die mögliche Veränderung von Identität durch Stammzelltransplantationen oder andere Eingriffe ins ZNS. Es lässt sich aber zumindest eine theorieübergreifende Tendenz erkennen, Veränderungen der Identität nur unter bestimmten Umständen anzunehmen, häufig sogar nur in Extremfällen, während es vergleichsweise wenige Autoren gibt, die unabhängig von dem Grad der Ausdehnung einen grundsätzlichen Konflikt zwischen implantativen Eingriffen ins Gehirn und personaler Identität sehen.

Empirie der Identitätsveränderung

Angesichts der Abstraktheit der Theorien personaler Identität und des fehlenden Konsenses über ihre Bedingungen mag es überraschen, dass es dennoch einige wenige Versuche gab, die Veränderung von Identität durch Eingriffe ins ZNS empirisch zu untersuchen. In einer Studie wurden 5 Patienten mit Hirngewebetransplantationen oder DBS wiederholt anhand standardisierter Interviews befragt, die an den Identitätskriterien von Parfit und Nagel orientiert waren. Zusätzlich wurden Persönlichkeitstests durchgeführt. Es zeigte sich eine „Dissoziation“ zwischen personaler Identität und Persönlichkeit: Während die Patienten ihre Identität nicht als verändert empfanden, ließen sich in empirischen Tests nach der Operation Persönlichkeitsveränderungen feststellen.[132] Die Studie legt daher nahe, dass zumindest in einigen der betrachteten Fällen nur Veränderungen der Persönlichkeit, nicht aber der Identität vorgelegen haben, obwohl der Autor einschränkend bemerkt, dass damit nicht gezeigt sei, dass Identitätsveränderungen durch Eingriffe ins ZNS *grundsätzlich* ausgeschlossen

[131] Damit soll nicht gesagt werden, dass die Annahme geringer funktioneller Bedeutung von Stammzellen falsch ist. Das Problem ist vielmehr, dass eine solche Behauptung ohne argumentative oder empirische Stütze nicht mehr sein kann als eine subjektive Einschätzung, die zu der Lösung der offenen Fragen nur wenig beitragen kann.
[132] Northoff 2004

werden können. Allerdings weist diese Studie einige wesentliche Einschränkungen auf, selbst wenn man davon ausgeht, dass die Integration der beiden tendenziell gegensätzlichen Identitätstheorien in das Interview geglückt ist. Das erste Problem besteht darin, dass Veränderungen der Identität subjektiv bestimmt werden, während Veränderungen der Persönlichkeit anhand objektiver Maßstäbe quantifiziert werden. Ein direkter Vergleich dieser Ergebnisse ist aber prinzipiell problematisch, schließlich sind subjektive Einschätzungen grundsätzlich fehlerbehaftet. Zweitens und wesentlicher aber ist fraglich, ob die Patienten Identität wirklich in genau dem gleichen, strengen Sinne verstehen, mit dem die Philosophie operiert. Einerseits hat Identität im engeren Sinne viele Eigenschaften, die sich erst durch abstrakte Betrachtung zeigen, und andererseits werden im Alltag Konzepte wie das Selbstverständnis unter Identität gefasst, die philosophisch gesehen davon zu trennen sind. Die Frage ist also, ob den Patienten durch die standardisierte Form des Interviews eine ausreichende Differenzierung zwischen dem vorphilosophischen Verständnis von Identität und der abstrakten, philosophischen Verwendung des Begriffs gelungen ist. Die dritte Einschränkung besteht darin, dass viele Autoren in der Debatte um personale Identität schon früh darauf hingewiesen haben, dass sich Veränderungen personaler Identität nicht dadurch bestimmen lassen, dass die betroffene Person zu dem Wechsel befragt wird; schließlich ist das Bewußtsein von Identität weder notwendig noch hinreichend für ihre Persistenz. [133] Angesichts dieser Schwierigkeiten kann die Studie allenfalls die subjektive Einschätzung der Patienten über die Beibehaltung ihrer Identität widergeben, sie ist aber nicht geeignet, diese Einschätzung auch empirisch zu untermauern.

Die zweite Studie zu Identitätsveränderungen beschäftigte sich mit der Frage, welche subjektiven Einstellungen Patienten vor operativen Eingriffen ins Gehirn in Bezug auf Veränderungen von Identität oder Persönlichkeit haben. [134] Dazu wurden Patienten in präoperativen Einzelinterviews befragt, bei denen die maximalen Resektion eines Hirntumors geplant war; als Kontrollgruppe dienten Patienten, bei denen die radiochirurgische Therapie eines Akustikusneurinoms mittels Gamma Knife durchgeführt werden sollte. Es zeigten sich insbesondere

[133] Birnbacher 1998, S. 83. Siehe aber auch Parfit 1987b, der sich ebenfalls explizit gegen diese Möglichkeit ausspricht.
[134] Lipsman et al. 2009

zwei bemerkenswerte Ergebnisse: Erstens stuften die befragten Patienten einen möglichen Identitätsverlust präoperativ nicht als besonders besorgniserregend ein. Und zweitens entschieden sich nahezu alle Patienten in einer hypothetischen Wahl zwischen dem möglichen Verlust ihres Lebens und dem möglichen Verlust ihrer Identität für das letztere Risiko. Den Autoren der Studie zufolge sei es für diese Patienten also ein akzeptables Ergebnis, wenn sie zwar überleben, aber in der Folge eine so veränderte Persönlichkeit besitzen würden, dass sie für die eigene Familie nicht mehr erkennbar wären. Eine mögliche Erklärung für diese Wahl könne darin bestehen, dass die Befragten daran glauben, trotz der Veränderung ihrer Persönlichkeit würde etwas von ihrer Identität erhalten bleiben, so dass sie nach der Operation dennoch die gleiche Person wären. Auf den ersten Blick scheint diese Studie nun nahezulegen, dass entgegen anderslautender Versicherungen personale Identität keine große Rolle für die Betroffenen spielt und die medizinethische Diskussion um Identitätsveränderungen daher möglicherweise ein wenig überzogen ist. Dass dieser Schluss irrig ist, liegt insbesondere daran, dass sich die Autoren mit „Identität" eher auf narrative Identität beziehen denn auf personale Identität im engeren Sinne.[135] So verstanden sind zumindest manche der Ergebnisse der Studie aber kaum überraschend: Dass ein Identitätsverlust für gewöhnlich als ein ethisch äußerst bedenkliches, ja sogar gefürchtetes Ereignis betrachtet wird, liegt insbesondere daran, dass der Verlust von personaler Identität gleichbedeutend mit dem Ende der ursprünglichen Person ist. In diesem Sinne wäre es in der Tat verwunderlich, wenn die Patienten dem Verlust ihrer Identität emotionslos gegenüber stehen, schließlich würde dieser Fall ihren Tod bedeuten. Gleiches lässt sich jedoch nicht prinzipiell vom Verlust narrativer Identität sagen.[136] Aus diesem Grunde ist es verständlich, dass die Patienten, wenn sie das gleiche Verständnis von Identität teilen wie die Autoren, in Extremsituationen, in denen ohne Operation ihr Leben gefährdet wäre, diesem Risiko geringe Bedeutung beimessen – zumal Veränderungen von Persönlichkeit oder narrativer Identität ohnehin nicht *per se*

[135] So schreiben sie etwa: „An individual patient's identity includes all those features that are unique to them; their attributes, characteristics and memories. Viewed in this way, identity may be affected by any surgery that fundamentally alters how patients see themselves." (Lipsman et al. 2009, S. 375) Konsequenterweise argumentieren sie dafür, dass die Identität von Patienten auch durch Mast- oder Hysterektomien, Prostataoperationen, aber auch durch chronische Erkrankungen verändert werden könnte.

[136] Siehe die Ausführungen zu narrativer Identität weiter oben.

negativ sein müssen. Gleichzeitig ist es nicht verwunderlich, dass die Patienten eine Identitätsveränderung der Gefährdung ihres Lebens vorziehen, schließlich könnten sie erstere durchaus überleben und möglicherweise in ein neues Selbstbild und einen neuen Abschnitt ihrer Geschichte integrieren – eine Möglichkeit, die ihnen durch den Verlust des Lebens zweifellos genommen wird. Und schließlich würde diese Interpretation erklären, warum die Patienten glauben, trotz ausgeprägter Persönlichkeitsveränderungen noch im Wesentlichen die gleiche Person zu sein, denn narrative Identität kann sich in der Tat verändern, ohne dass für die personale Identität das gleiche zutrifft. Insgesamt bleibt daher festzuhalten, dass keine der beiden Studien eine Einschätzung der Wahrscheinlichkeit oder Bedeutung von Veränderungen personaler Identität ermöglicht.

Zusammenfassend ergibt sich damit folgendes Bild für den aktuellen Forschungsstand im Hinblick auf mögliche Veränderungen von Identität oder Persönlichkeit durch intrazerebrale Stammzelltransplantationen:

- Die verfügbare Literatur sowohl aus philosophisch-ethischer wie auch aus empirischer Sicht ist insgesamt rar.
- Die Forschungen zu Hirngewebetransplantationen, sekundär auch die ethische Diskussion um den Einsatz der tiefen Hirnstimulation sowie die Enhancement-Debatte stellen eine wichtige Quelle zur Ermittlung der bisherigen Argumente zu Eingriffen ins Gehirn und dadurch erfolgte Persönlichkeitsveränderungen dar.
- Aus philosophischer Sicht ist die überwiegend vertretene Meinung, dass Veränderungen personaler Identität allenfalls in Extremfällen möglich sind, die durch den Einsatz von Stammzellen kaum eintreten können. Die dabei vertretenen Identitätstheorien basieren am häufigsten auf der Identität des Körpers oder auf narrativer Identität.
- Von empirischer Seite gibt es Hinweise, dass die meisten Patienten zu einem Verständnis von Identität neigen, das zu einem gewissen Grad mit Persönlichkeitsveränderungen durch Eingriffe ins ZNS kompatibel ist. Versuche, Veränderungen personaler Identität empirisch nachzuweisen,

sind auch in Ermangelung eines Konsenses über ihre Kriterien bislang bestenfalls schwierig.

- Empirische Studien zur Transplantation von Hirngewebe zeigten ausgeprägte psychiatrische Nebenwirkungen bei der Verwendung von autologem Gewebe des Nebennierenmarks. Demgegenüber sind psychiatrische Wirkungen von fetalem Hirngewebe allenfalls gering oder vorübergehend und es konnte bislang kein Hinweis auf Persönlichkeitsveränderungen gefunden werden.
- Empirische Studien zu tiefer Hirnstimulation zeigten mannigfaltige Formen psychiatrischer Nebenwirkungen, die von Apathie und Depressionen bis hin zu Manien reichen. Auch Persönlichkeitsveränderungen in Form einer verringerten soziomoralischen Urteilsfähigkeit sowie einer zunehmenden Impulsivität der Patienten wurden festgestellt. Ferner zeigten sich ausgeprägte Diskrepanzen zwischen der Verbesserung der motorischen Symptomatik und der Fähigkeit der Patienten, nach der Operation wieder ihr altes Leben aufzunehmen.
- Viele der ethischen Argumente im Zusammenhang mit Identitätsveränderungen durch Hirngewebetransplantationen lassen sich prinzipiell auf Stammzellen übertragen. Dazu gehört etwa die überwiegende Einschätzung, eine *Übertragung* von Persönlichkeitseigenschaften durch Zellen eines fremden Organismus sei nicht zu erwarten. Demgegenüber wird eine *Veränderung* der Persönlichkeit von vielen für eine mögliche bis wahrscheinliche Nebenwirkung gehalten, allerdings zugleich häufig darauf hingewiesen, dass solche Veränderungen keineswegs prinzipiell negativ sind und dass sie in manchen Fällen, etwa bei der Therapie von Depressionen, sogar der intendierte Haupteffekt sein können.

1.3 Fragestellung und Zielsetzung

Stammzelltransplantationen und ihre Besonderheiten

Aufbauend auf der Darstellung des aktuellen Forschungsstands können nun die wesentlichen Fragen identifiziert werden, die in dieser Arbeit behandelt werden sollen. Die Beobachtung von Veränderungen der Persönlichkeit durch medizinische Therapien ist kein neues Phänomen, sondern gehört zum

medizinischen Alltag und wird in aller Regel für weitgehend unproblematisch gehalten. In der Tat wurde im Zusammenhang mit der Frage nach Veränderungen der Identität oder Persönlichkeit durch implantative Therapieformen häufig darauf hingewiesen, dass entsprechende Bedenken bereits im Zusammenhang mit anderen Eingriffen in das Gehirn oder die Psyche von Patienten erörtert wurden; dazu gehören etwa neurochirurgische, psychopharmakologische und psychotherapeutische Verfahren. [137] Aber auch somatische Therapien – beispielsweise die Amputation einer Extremität – würden häufig zumindest als Nebenwirkung die Psyche der Patienten verändern[138], ohne dass dies ethisch besonders problematisiert wird. Wieso, könnte man fragen, sollte der Fall bei intrazerebralen Stammzelltransplantationen also anders liegen?

Die Antwort darauf besteht aus zwei Teilen. Erstens lässt sich festhalten, dass Stammzelltransplantationen zumindest gegenüber den aktuellen pharmakologischen Therapiemöglichkeiten eine Reihe von Besonderheiten aufweisen: Beispielsweise sind die durch Stammzelltransplantationen hervorgerufenen Veränderungen zumindest in vielen Fällen auf eine permanente Veränderung des Gehirns gerichtet, die zudem in der Regel irreversibel sein dürfte. Ein Beispiel wäre etwa der Ansatz des *neuronal replacement* zur Therapie von Schlaganfällen, der auf einen Ersatz der untergegangenen Zellen und Gewebe durch Stammzellen abzielt. Demgegenüber sind viele pharmakologische Wirkungen potentiell reversibel und somit ethisch zumindest im Allgemeinen weniger bedenklich.[139] Erschwerend kommt hinzu, dass die Reichweite der durch Stammzelleinsatz hervorgerufenen Persönlichkeitsveränderungen erheblich ist und zumindest jene der aktuellen pharmakologischen Mittel weit übersteigen kann – man denke etwa an den Zellersatz nach erheblichen Infarkten im Media-Stromgebiet. Überdies könnte der Einsatz von Stammzellen auch die Therapie

[137] Hartmann und Galert 2007
[138] Birnbacher 2009, Hartmann und Galert 2007
[139] Siehe zur Reversibilität von Veränderungen im Kontext der Enhancement-Debatte auch Birnbacher 2011, Talbot und Wolf 2006. Birnbacher (Birnbacher 2009) weist zwar darauf hin, dass auch viele somatische Therapien, die die Psyche verändern, irreversibel seien – beispielsweise die Amputation von Gliedmaßen – und aus diesem Grund die Irreversibilität der Persönlichkeitsveränderung keineswegs als *spezifisch* für Stammzelltransplantationen gelten könne. Doch auch wenn dieser Einwand korrekt sein mag, ist die Irreversibilität des Eingriffs nichtsdestotrotz erstens zumindest im Allgemeinen ethisch problematisch und sie stellt zweitens einen wesentlichen Unterschied zu den bislang verfügbaren Therapien vieler neurologischer Erkrankungen dar, die größtenteils pharmakologischer Natur sind (Hildt 1999).

heute unbeeinflussbarer Erkrankungen ermöglichen und allein aus diesem Grunde in erheblichem Maße individual- und sozialethisch bedeutsame Fragen aufwerfen: So könnten Stammzellen möglicherweise zur Therapie kindlicher Behinderungen oder Entwicklungsstörungen eingesetzt werden, angefangen vom Autismus bis hin zur Blind- oder Taubheit.[140] Eine besondere Verantwortlichkeit resultiert ferner aus der potentiell hohen Selektivität der Wirkungen einer Stammzelltherapien, die im Gegensatz zu den zahlreichen derzeit in der Neurologie oder Psychiatrie eingesetzten *dirty drugs* eine Vermeidung zumindest bestimmter Persönlichkeitsveränderungen prinzipiell erleichtern könnte. Vogeley hat zudem argumentiert, dass Eingriffe in das ZNS deshalb besonders sind, weil sie die Fähigkeit des Patienten beschränken, die dadurch hervorgerufenen Veränderungen zu bewerten; schließlich wird durch den Eingriff zugleich das Organ dieser Bewertung selbst verändert.[141] Birnbacher folgt diesem Argument zwar prinzipiell, weist aber darauf hin, dass sich ähnliche Probleme auch im Rahmen anderer Therapien – etwa psychiatrischer oder psychotherapeutischer Art – stellen würden.[142]

Abgesehen von diesen Besonderheiten der Stammzelltherapie besteht der zweite Teil der Antwort in dem Hinweis darauf, dass auch pharmakologisch entstandene Persönlichkeitsveränderungen keineswegs prinzipiell ethisch unproblematisch sind. Die im Klinikalltag teilweise vorherrschende Nonchalance gegenüber den psychischen Wirkungen von Medikamenten wie Thyroxin oder Propranolol lässt sich allenfalls mit dem Hinweis auf ihre im Regelfall – zumindest im Vergleich zu komplexeren Veränderungen der Persönlichkeit durch Antidepressiva oder Antipsychotika – verhältnismäßig geringen psychischen Wirkungen vertreten.[143]

[140] Beispielsweise gehören viele taube Menschen einer eigenen Subkultur an, in der besondere Wertvorstellungen und Umgangsformen herrschen, die sich nicht zuletzt in den Werten und Präferenzen des Einzelnen widerspiegeln. Aus diesem Grunde argumentiert etwa Edwards (Edwards 2007), dass eine Therapie von Behinderungen eine Veränderung narrativer Identität bewirken würde; aber auch eine Veränderung von Persönlichkeitseigenschaften scheint wahrscheinlich zu sein.

[141] Vogeley 2002

[142] Birnbacher 2009

[143] Propranolol beispielsweise wirkt anxiolytisch und wird deshalb als Neuro-Enhancement-Präparat von Musikern eingesetzt, um Lampenfieber zu reduzieren. Es gibt darüber hinaus auch Hinweise, dass es die Gedächtnisbildung beeinflusst, indem es etwa die Erinnerung an besonders emotional besetzte Ereignisse hemmen kann. So kommt beispielsweise eine Studie zum Einsatz von Propranolol zur Prävention der posttraumatischen Belastungsstörung (PTSD) zu dem Ergebnis, dass eine rasche posttraumatische Gabe einen positiven Effekt haben kann (Pitman et al. 2002).

Sollten in Zukunft allerdings pharmakologische Substanzen zur Verfügung stehen, die in gleicher Weise wie Stammzelltransplantationen umfassende oder permanente Veränderungen der Psyche eines Menschen hervorrufen können[144], würden sich die hier zu diskutierenden Fragen nach personaler Identität auch für sie stellen. So gesehen kommen Stammzelltransplantationen eine gewisse Vorreiterrolle zu, weil sie dieses Profil derzeit am ehesten zu erfüllen scheinen.

Hinzu kommt, dass mit der Feststellung, die Transplantation von Stammzellen würde im Hinblick auf Veränderungen von Persönlichkeit oder personaler Identität keine völlig neuen Fragen aufwerfen, keineswegs auch gezeigt ist, dass die Beschäftigung mit dieser Thematik überflüssig ist. Schließlich sollte einer bekannten Problematik auch dann besondere Aufmerksamkeit zukommen, wenn sie durch eine neue Technologie in wesentlichem Maße *verstärkt* oder *verschlimmert* wird. In Anbetracht der Tatsache, dass die Reichweite möglicher Veränderungen nicht nur potentiell, sondern unter Umständen sogar aus medizinischer Notwendigkeit heraus höher ist als im Vergleich zu derzeit verfügbaren pharmakologischen Therapien[145], könnte man im Bezug auf Stammzelltransplantation durchaus von einer solchen gesteigerten Problematik sprechen.

Die zentralen Fragen der Arbeit und das weitere Vorgehen

Insgesamt ergeben sich damit im Wesentlichen zwei Fragen, denen in dieser Arbeit nachgegangen wird:

1. Welche Folgen können intrazerebrale Stammzelltransplantationen für die Identität und das Überleben des Patienten haben?
2. Welche normativen Schlüsse können aus der Antwort auf diese Frage gezogen werden?

In Abhängigkeit von den Antworten lassen sich im Wesentlichen drei verschiedene Szenarien im Gedankenexperiment durchspielen, wie das ethische Fazit und weitere Empfehlungen zum Umgang mit Stammzelltransplantationen aussehen könnten:

[144] Vorausgesetzt, diese Erwartungen für Stammzelltherapien bewahrheiten sich.
[145] Man denke etwa an den Fall einer Wiederherstellung von Hirngewebe nach umfangreichem Mediainfarkt.

1. *Stammzelltransplantationen verändern grundsätzlich die Identität der Patienten*. In diesem Fall wäre diese Therapieform ethisch abzulehnen und die weitere Forschung sollte allenfalls auf nicht-implantative Möglichkeiten der Verwendung von Stammzellen konzentriert sein.
2. *Stammzelltransplantationen können unter bestimmten Umständen die Identität verändern.* Dieses Szenario scheint vor dem Hintergrund der Diskussion um Hirngewebetransplantationen *prima facie* am wahrscheinlichsten zu sein. In diesem Fall müssten die genauen Umstände einer Identitätsveränderung näher spezifiziert und Methoden entwickelt werden, um sie zu verhindern oder zumindest unwahrscheinlicher zu machen. Ferner dürfte es geboten sein, Leitlinien zu entwickeln, um beispielsweise die Auswahl und Beratung von Patienten zu verbessern oder die Abwägung der Risiko-Nutzen-Konstellation zu erleichtern.[146] Möglicherweise ist es zudem sinnvoll, sehr umfangreiche Eingriffe oder solche in besonders zentrale Regionen des Gehirns nur unter strengen Auflagen zuzulassen oder sogar grundsätzlich zu verbieten.
3. *Stammzelltransplantationen sind grundsätzlich nicht in der Lage, die Identität von Patienten zu verändern.* Dann wäre ihre Durchführung zumindest in dieser Hinsicht ethisch unbedenklich.

Zur Beantwortung dieser Fragen ist die Arbeit wie folgt gegliedert:

Kapitel 2 gibt einen kurzen Überblick über das methodische Vorgehen in der Arbeit, das sich im Wesentlichen auf das hermeneutische Textverständnis und den Einsatz philosophischer Gedankenexperimente stützt.

Kapitel 3 stellt die Ergebnisse der Analyse im Detail vor: Beginnend mit den medizinischen Grundlagen werden nach einem allgemeinen Überblick über Stammzellen und ihre intrazerebrale Transplantation mit dem Morbus Parkinson und dem Schlaganfall zwei Krankheiten im Detail betrachtet, die als aussichtsreiche Kandidaten dafür gelten können, von einer Transplantation zu profitieren. Anschließend werden mit einer detaillierten Betrachtung von verschiedenen Konzepten personaler Identität sowie insbesondere Parfits Theorie die philosophischen Grundlagen gelegt, bevor schließlich im letzten Kapitel

[146] Etwa: Ab welcher Wahrscheinlichkeit einer Identitätsveränderung ist das Risiko zu hoch?

Implikationen von Parfits Theorie für intrazerebrale Stammzelltransplantationen vorgeschlagen werden.

Kapitel 4 diskutiert die in der Arbeit zusammengetragenen Ergebnisse und untersucht, ob und inwieweit Antworten auf die zentralen Fragen gefunden werden konnten sowie welche möglichen Schwächen die Aussagekraft der Argumentation einschränken.

Kapitel 5 soll abschließend die verschiedenen Aspekte der Arbeit kurz zusammenfassen und, sofern möglich, ein Fazit für die Frage der ethischen Bewertung intrazerebraler Stammzelltransplantation ziehen.

2 Material und Methodik

Recherche und Erfassung des Materials

Der erste Schritt zur Beantwortung der in Kapitel 1 gestellten Fragen bestand in der Erfassung und Sichtung der relevanten Literatur sowohl zur ethischen Diskussion um die Transplantation von Stammzellen oder Hirngewebe als auch zu den medizinischen Grundlagen der Stammzellforschung, der intrazerebralen Stammzelltransplantation sowie zu den aktuellen therapeutischen Richtlinien der beiden exemplarisch betrachteten Krankheiten Schlaganfall und M. Parkinson. Dazu wurden im Zeitraum von 2006 bis 2012 wiederholt Literaturrecherchen mit den Suchmaschinen *PubMed* und *Google Scholar* durchgeführt. Zusätzlich wurden zur Erfassung der medizinethischen Diskussion spezielle bioethische Literaturdatenbanken wie etwa *BELIT* oder *Eureth.net* eingesetzt. Als Suchbegriffe wurden unter anderem folgende Stichworte verwendet: „*Stem cells*“, „*stem cell transplants*“, „*brain transplants*“, „*intracerebral transplants*“, „*stem cell transplantation*“, „*regenerative medicine*“, „*personality and stem cells*“, „*identity and stem cells*“, „*personal identity and brain transplantation*“. Ergänzt wurde diese allgemeine Recherche insbesondere im Zusammenhang mit philosophischen Themen durch die spezifischere Suche nach Publikationen zu bestimmten Theorien oder der Position bestimmter Autoren. Nach einer anschließenden Phase der Sichtung folgte die eigentliche Textarbeit, die sich im Wesentlichen auf zwei Methodologien stützte: Einerseits die *Methodologie der Hermeneutik* und andererseits die *Methodologie des Gedankenexperiments.*

Personale Identität und die Theorie nach Derek Parfit

Zunächst war allerdings eine Entscheidung über die Frage notwendig, welches Verständnis personaler Identität dieser Arbeit zugrundegelegt werden sollte. Eine Besonderheit der philosophischen Diskussion um Identität besteht schließlich darin, dass nach wie vor keine Einigkeit über die notwendigen und hinreichenden Bedingungen ihres Vorliegens herrscht. Stattdessen existiert eine Vielzahl verschiedener und teilweise gegensätzlicher Theorien, die zwangsläufig zu unterschiedlichen Ergebnissen über die Frage kommen würden, ob intrazerebrale Stammzelltransplantationen zu einer Veränderung der Identität führen. Eine Möglichkeit, mit dieser Schwierigkeit umzugehen, besteht darin, eine Auswahl

verschiedener Theorien darzulegen und die Frage aus ihren verschiedenen Blickwinkeln zu beleuchten. Da allerdings die Betrachtung zahlreicher Theorien aufgrund ihrer Komplexität zwangsläufig mit einer gewissen Oberflächlichkeit verbunden wäre, die letztlich offen lassen müsste, ob die verkürzte Wiedergabe den Besonderheiten jeder Perspektive gerecht werden kann, wird die vorliegende Arbeit einen anderen Ansatz wählen. Anstelle eine Reihe verschiedener Theorien oberflächlich zu beleuchten, wird sie sich auf eine einzige Theorie stützen, diese dafür aber tiefergehend betrachten. Diese Theorie stammt von Derek Parfit und gehört zu der Kategorie psychologischer Theorien der Identität.

Parfits Vorschlag ist aus mehreren Gründen als Basis dieser Arbeit besonders geeignet: Erstens ist das psychologische Verständnis personaler Identität die möglicherweise am häufigsten vertretene Sichtweise[147], obwohl es gleichwohl vergleichsweise wenig Beachtung erfahren hat, was die medizinethische Diskussion um Implikationen von ZNS-Eingriffen im Allgemeinen oder Stammzelltransplantationen im Speziellen angeht.[148] Es ist insofern durchaus möglich, dass sich aus ihrer Perspektive heraus neue Impulse für die Diskussion ergeben. Zweitens haben psychologische Theorien den Vorteil einer gewissen intuitiven Plausibilität. So finden sich in der fiktiven Literatur viele Beispiele für die implizite Vorstellung, eine Person sei im Wesentlichen durch ihre psychologischen Eigenschaften bestimmt.[149] Drittens ist Parfits Theorie vergleichsweise detailliert ausgearbeitet, wodurch eine Übertragung auf den Gegenstandsbereich der Medizinethik erleichtert wird. Viertens eignet sie sich gut für die speziellere Frage der Identitätsveränderung durch Stammzelltransplantationen, weil sie sich im Detail mit graduellen Veränderungen der Persönlichkeit von Personen und den in Anbetracht dieser stetigen Veränderungen identitätsrelevanten Eigenschaften auseinandersetzt. Damit ergibt sich eine wichtige Parallele zu der ebenfalls

[147] So schätzt zumindest DeGrazia 2005, S. 265; unzweifelhaft dürfte es sich dabei immerhin um *eine der häufigsten* Positionen handeln.

[148] Sie finden hauptsächlich Beachtung im Rahmen eines Überblicks über mögliche Ansätze personaler Identität (Hartmann und Galert 2007, DeGrazia 2005, Brand 2009) oder als Teil einer Beschäftigung mit ethischen Implikationen einer Auswahl verschiedener Theorien (Northoff 2001, Takala und Buller 2011). Im Gegensatz dazu ist das Konzept der narrativen Identität im Kontext von ZNS-Eingriffen auf enorme Resonanz gestoßen (Hartmann und Galert 2007, Gisquet 2008, Glannon 2009, Clausen 2008, Lipsman et al. 2009), aber auch Vertreter körperbasierter Kriterien haben sich ausgiebiger mit ihnen beschäftigt (z.B. Birnbacher 2011, Birnbacher 1998).

[149] In zahlreichen Romanen sind beispielsweise Variationen der Idee zu finden, durch den Transfer der Persönlichkeitseigenschaften einer Person könnte ein Überleben über den Tod des Körpers hinaus möglich sein; siehe etwa Clarke 1999, Egan 2000 oder Hamilton 1996.

graduellen Veränderung der Hirnstruktur durch den Einsatz von Stammzellen. Schließlich kann sie fünftens trotz ihrer teilweise abstrakten Formulierung als verhältnismäßig *pragmatisch* betrachtet werden und sie scheint sich daher gut für die geplante Untersuchung zu eignen. So kommt sie beispielsweise zwar in bestimmten hypothetischen Situationen zu dem Schluß, es gäbe keine richtige Antwort auf die Frage nach Identität, verlegt sich dann aber auf die pragmatischere Frage, wie es in diesen Situationen denn um das *Überleben* der beteiligten Personen bestellt ist.

Obwohl also das Einbringen von Zellen in das Gehirn von Patienten möglicherweise auf den ersten Blick ein körperbasiertes Kriterium von personaler Identität als Maßstab nahelegen könnte, wurde aus all diesen Gründen schließlich Parfits Theorie als Basis dieser Darstellung ausgewählt. Der nächste Schritt im Arbeitsprozess bestand in der eigentlichen Textarbeit, die sich maßgeblich auf die Methodologie der Hermeneutik stützte.

Einführung in die Hermeneutik

Die Hermeneutik ist eine sehr alte Wissenschaft, deren Anfänge bis zu Platon zurückverfolgt werden können.[150] Angesichts ihrer Komplexität und Breite kann sie hier lediglich stichpunktartig näher erläutert werden. Zunächst einmal versteht man unter Hermeneutik im allgemeinen Sinne die *Lehre oder Theorie des Verstehens.*[151] Häufig wird der Begriff allerdings in einem engeren Sinne zur Bezeichnung der *Methodologie der Auslegung von Texten oder Reden* verwendet[152], die häufig auf einer bestimmten Theorie des Verstehens basiert. Im Hinblick auf den Gegenstandsbereich dieser Theorien lassen sich ferner *Fachhermeneutiken*, die für den Kontext einer bestimmten Disziplin entwickelt wurden – etwa der Theologie oder der Rechtswissenschaften –, von der *Allgemeinen Hermeneutik* unterscheiden, die fachspezifische Besonderheiten außer Acht lässt. Im engeren Sinne behandelt die Allgemeine Hermeneutik insbesondere drei Themenkomplexe[153]:

[150] Joisten 2009, S. 22.
[151] Joisten 2009, S. 12; Jahraus 2004, S. 247.
[152] Bühler 2003, S. 4.
[153] Vgl. Bühler 2003, S. 8; Joisten 2009, S. 12.

I. Was bedeutet es, Texte[154] zu verstehen oder zu interpretieren, und welche Ziele werden dabei verfolgt?
II. Welche Methoden oder Regeln werden bei der Verfolgung dieser Ziele eingesetzt?
III. Welche Rolle kommt der Hermeneutik im Gefüge von Wissenschaften zu?

Je nach Autor und Theorie werden dabei verschiedene Begriffe voneinander abgegrenzt. Besonders zentral ist die Unterscheidung zwischen dem Begriff des *Verstehens* auf der einen Seite und denen der *Auslegung* oder *Interpretation* auf der anderen Seite: Mit *Verstehen* ist dabei eine allgemeine geistige Leistung gemeint, um Sprache oder Symbole ihrem Sinn nach mehr oder minder auf Anhieb zu begreifen. Demgegenüber ist mit *Interpretation* oder *Auslegung* die Tätigkeit oder der Vorgang gemeint, deren Ausübung oder Befolgung zum Verstehen führen soll, falls etwas nicht auf Anhieb begriffen wurde. Verstehen ist somit der allgemeine Begriff und das Ziel des Prozesses der Interpretation.[155] Nach Dilthey sind dabei nur jene Texte einer Auslegung zugänglich, die weder vollständig verstanden noch vollständig unverstanden sind: „Die Auslegung wäre unmöglich, wenn die Lebensäußerungen gänzlich fremd wären. Sie wäre unnötig, wenn in ihnen nichts fremd wäre. Zwischen diesen beiden äußersten Gegensätzen liegt sie also. Sie wird überall erfordert, wo etwas fremd ist, das die Kunst des Verstehens zu eigen machen soll. “[156]

Die Anwendung der hermeneutischen Methode beinhaltet nun insbesondere drei Eckpunkte[157]:

I. Die Unterscheidung und Betrachtung unterschiedlicher Sinnebenen eines Textes,
II. die Feststellung der Absichten des Autors, und
III. das Vorgehen im hermeneutischen Zirkel.

Schon Friedrich Schleiermacher, der als der Vater der Allgemeinen Hermeneutik gilt[158], unterschied zwischen einer *grammatischen* und einer *psychologischen*

[154] Zur besseren Übersicht wird im Folgenden nur noch von „Texten“ gesprochen, obwohl damit zugleich auch verbale Äußerungen gemeint sind.
[155] Vgl. Joisten 2009, S. 11; Bühler 2003, S. 4; Jahraus 2004, S. 247.
[156] Zitiert nach Joisten 2009, S. 10.
[157] Vgl. Jahraus 2004, S. 254.

Sinnebene eines Textes, die notwendigerweise zusammengehören würden und gleichberechtigt seien. Nach Joistens Interpretation von Schleiermachers Theorie zielt die grammatische Sinnebene darauf ab, einen Text anhand der „Totalität des Sprachgebrauchs einer gegebenen Sprachgemeinschaft“ [159] zu verstehen. Sie betrachtet damit den Text im Kontext der etablierten Regeln der Sprache oder Symbole einer bestimmten Gesellschaft. Demgegenüber versucht die psychologische Sinnebene eine Einordnung des Textes in die Gedankenwelt des Autors und ist daher auf den Kontext der individuellen Konstellation des Autors fixiert, beispielsweise seine Biographie, seinen Charakter oder seine Lebensumstände. [160] Für Jahraus hingegen beschäftigt sich die grammatische Sinnebene mit der sprachlichen Struktur eines Textes, während sich die psychologische Sinnebene auf „die den Text übersteigende Interpretationsleistung des einzelnen Interpreten“ [161] bezieht. Während für Joisten also bei der psychologischen Sinnebene des Textes der Autor im Zentrum steht, zielt sie bei Jahraus hauptsächlich auf den Interpreten.

Tatsächlich gab es im Verlauf der Geschichte der Hermeneutik unterschiedliche Ansichten über die Frage, ob und inwieweit die Person des Autors – mitsamt seiner Intention, seiner Biographie und Ähnlichem – in die Interpretation eines Textes miteinbezogen werden sollte. Während eine bis in die Spätantike zurückreichende Position davon ausging, die Feststellung der Absicht des Autors sei ein wichtiges Ziel bei der Textinterpretation [162] – eine Ansicht, die sich heutzutage im sogenannten *hermeneutischen Intentionalismus* widerspiegelt –, betonten Vertreter des *Strukturalismus*, ein Text sei eine vom Autor autonome Entität und deshalb müsse bei seiner Interpretation nicht der Autor selbst berücksichtigt werden.[163]

Ein letzter wesentlicher Eckpunkt im Rahmen der hermeneutischen Methode ist das Vorgehen in dem sogenannten hermeneutischen Zirkel. Schleiermacher

---

[158] Joisten 2009, S. 96.
[159] Joisten 2009, S. 102.
[160] Vgl. Joisten 2009, S. 101ff.
[161] Jahraus 2004, S. 255.
[162] Bühler 2003, S. 12. Beispielsweise fordert Schleiermacher von einem Interpreten, den Text – und im Rahmen der psychologischen Sinnebene damit auch den Autor – besser zu verstehen als der Autor selbst (Joisten 2009, S. 105ff.).
[163] Bühler 2003, S. 12f.

beispielsweise verstand darunter, „dass wie das Ganze aus dem Einzelnen verstanden wird, so doch auch das Einzelne nur aus dem Ganzen verstanden werden könne“.[164] Das „Einzelne“ bezieht sich hierbei auf bestimmte Textteile, etwa Sätze oder Kapitel, während das „Ganze“ für auf den gesamten Text steht. Der hermeneutische Zirkel beschreibt damit also das Phänomen, dass Einzelaussagen im Text im Lichte von Hintergrundannahmen über den gesamten Text interpretiert werden, während sich diese Annahmen gleichzeitig aus den einzelnen Textteilen selbst ergeben. Liest man beispielsweise einen Artikel, der sich mit dem Feminismus auseinandersetzt, wird die Art und Weise, wie man einzelne Aussagen des Textes interpretiert, unter anderem davon abhängen, wie man die Position des Texts insgesamt einschätzt – beispielsweise, ob der Tenor des Textes eher befürwortend oder kritisch ist. Gleichzeitig ergibt sich die Einschätzung der Position des Textes aber zu einem Großteil aus der Gesamtschau der Einzelaussagen: Ein Text, der fortwährend Argumente gegen die Ziele der feministischen Bewegung äußert, wird insgesamt eher als feminismuskritisch wahrgenommen. Es resultiert also ein dynamischer Prozess bei der Interpretation, in dem Hintergrundannahmen in die Interpretation von Aussagen eingehen und diese Interpretation wiederum in die Hintergrundannahmen einfließen. Häufig wird geäußert, die Arbeit in einem hermeneutischen Zirkel komme aufgrund dieser charakteristischen Dynamik nie an ein endgültiges Ende.[165] Während manche Autoren den hermeneutischen Zirkel als eine spezifische Besonderheit der Geisteswissenschaften ansehen, argumentieren andere dafür, bei näherem Hinsehen ließe sich das Problem des Eingangs von Hintergrundannahmen in die Bewertung von Messergebnissen – gelegentlich als „Theoriebeladenheit der Beobachtungen“ bezeichnet – auch in den Naturwissenschaften finden.[166] Der Zirkel sei daher keineswegs spezifisch für die geisteswissenschaftliche Methode.

[164] Zitiert nach Jahraus 2004, S. 258. Ähnlich äußerte sich Dilthey: „Aus dem Einzelnen das Ganze, aus dem Ganzen doch wieder das Einzelne... So aus dem Ganzen das Verständnis, während doch das Ganze aus dem Einzelnen.“ (Ebd.).
[165] Joisten 2009, S. 106.
[166] So etwa Stegmüller 2003.

Die Rolle der Hermeneutik im Kontext dieser Arbeit

Obwohl die hermeneutische Methode für das Verständnis von Texten im Allgemeinen von Bedeutung ist, spielte sie bei der Bearbeitung der Fragestellung dieser Arbeit eine besonders zentrale Rolle, wenn es um die Beschäftigung mit der medizinethischen Literatur zur Transplantation von Hirngewebe oder Stammzellen oder um Theorien personaler Identität ging. Beispielsweise war es im Hinblick auf die Frage, inwiefern die ethischen Argumentationen zu Hirngewebetransplantationen auf intrazerebrale Stammzelltransplantationen übertragbar sind, häufig notwendig, zunächst eine abstraktere Formulierung der Argumente vorzunehmen und erst anschließend ihre Übertragbarkeit zu beurteilen. Hierbei spielt die Interpretation des ursprünglichen Arguments und der Position des Autors eine zentrale Rolle. Diese Problematik stellte sich umso mehr im Hinblick auf die Frage, wie die verhältnismäßig allgemein formulierten Theorien oder Kriterien personaler Identität auf den konkreten Fall von Stammzelltransplantationen angewendet werden können und welche Ergebnisse dabei zu erwarten sind. Hier war es oft notwendig, aus den formulierten Argumenten der Autoren spezifische Annahmen abzuleiten und diese anschließend auf den Fall der Stammzelltransplantation zu übertragen. Ohne ein gewisses Maß an Interpretation wäre dieser Prozess nicht möglich gewesen.

Die Methodologie der Gedankenexperimente

Eine zweite Methode, die sowohl bei der Bearbeitung der Literatur als auch bei der Erstellung des Texts zum Einsatz kam, ist die Durchführung sogenannter *Gedankenexperimente*, die insbesondere in der Debatte um personale Identität eine zentrale Rolle spielen. Häufig drehen sie sich um bestimmte Grenzfälle von Identität, die von Autoren dazu benutzt werden, um Schlüsse über die Natur personaler Identität zu ziehen. Michael Quante hält diesen häufigen Einsatz von Gedankenexperimenten für eine Besonderheit dieser bestimmten Diskussion. Ihm zufolge ist John Locke als eine der frühen wegweisenden Figuren der Diskussion um personale Identität für diese Entwicklung verantwortlich[167], denn schon im *Versuch über den menschlichen Verstand* aus dem Jahr 1690 greift Locke zu einer Reihe von Gedankenexperimenten, um seine Erläuterungen zu stützen.

[167] Vgl. Quante 2007, S. 55f.

Nach Cohnitz zeichnen sich philosophische Gedankenexperimente im Allgemeinen durch drei Merkmale aus[168]:

I. Das Ziel eines Gedankenexperiments besteht darin, begründete Überzeugungsänderungen beim Adressaten zu bewirken.
II. Um dieses Ziel zu erreichen, werden entweder Experimente beschrieben, oder es werden bestimmte Sachverhalte geschildert, die denk- oder vorstellbar sein sollen.
III. Das Ziel der Überzeugungsänderung soll erreicht werden, ohne dass die geschilderten Experimente *de facto* ausgeführt oder die entsprechenden Sachverhalte als real angenommen werden müssten.

Gedankenexperimente sind in vielen Disziplinen Teil der Forschung und Lehre – etwa in der Physik, wo Studenten aus didaktischen Gründen aufgefordert werden, eine Aufgabe unter der Annahme zu bearbeiten, es gäbe keine Gravitation, oder in der Persönlichkeitspsychologie, wo Probanden vermuten sollen, was sie täten, wenn sie sich in einer bestimmten Situation befänden.

Quante äußert sich nun allerdings kritisch über den Einsatz von Gedankenexperimente in der Diskussion um das Problem personaler Identität[169]:

„Unsere alltäglichen Intuitionen und Identitätsaussagen sind durch die in unserer Welt und mit Bezug auf die menschliche Lebensform bestehenden Sachverhalte geprägt. Diese Rahmenbedingungen mögen kontingent sein. Dennoch sind unsere Begriffe auf sie als implizite Anwendungsbedingungen angewiesen. Werden diese Voraussetzungen außer Kraft gesetzt, verwenden wir unsere Begriffe in Kontexten, für die sie schlicht nicht gemacht sind. Von daher kann es nicht verwundern, dass unsere Intuitionen unter solchen Umständen durcheinander geraten und wir nicht wissen, wie wir unsere Begriffe verwenden sollen. Aus diesem Grunde ist es nicht sinnvoll, Gedankenexperimente in der Diskussion um die Einheit der Person einzusetzen. [...]“

Allerdings kann dieser sehr allgemein gefasste, auf der Herkunft unserer Begriffe basierende Einwand kaum als spezifisch für die Diskussion um personale Identität gelten; vielmehr würde er die gesamte Methodologie von Gedankenexperimenten

[168] Cohnitz 2006a, S. 21. Genauer geht es Cohnitz bei dieser Charakterisierung um die sogenannten *kritischen* Gedankenexperimente, deren Ziel eine Überzeugungsänderung im Adressaten ist (Ebd., S. 20).
[169] Quante 2007, S. 101.

in Frage stellen.[170] Es ist zudem weder klar, warum der Versuch der Anwendung unserer Begriffe außerhalb der Kontingenzen unserer bisherigen Welt zwangsläufig fragwürdig sein muß – möglicherweise könnten wir gerade dadurch mehr über die Rolle dieser Kontingenzen für die Begrenzungen unserer Begriffe erfahren –, noch ist die Annahme überzeugend, Gedankenexperimente *müssten* außerhalb dieser Rahmenbedingungen stattfinden. Viele Gedankenexperimente wie beispielsweise zur operativen Hirnteilung oder zum *fission case*[171] sind vielmehr ausreichend nahe an unserer Welt, um eines Tages tatsächlich Wirklichkeit werden zu können. Insgesamt wird man Quantes kritische Grundhaltung zu Gedankenexperimenten nicht teilen müssen[172] und faktisch spielen sie in der Literatur zur personalen Identität in jedem Fall eine wesentliche Rolle.[173]

Im Kontext dieser Arbeit kommen Gedankenexperimente insbesondere dann zur Anwendung, wenn es um Theorien personaler Identität geht. Gelegentlich werden sie aber auch angeführt, um abstrakte Sachverhalte zu illustrieren oder Argumentationen zu verdeutlichen.

[170] Schließlich müssten uns erst Gründe für die – zumindest auf den ersten Blick äußerst *ad hoc* wirkende – These genannt werden, die in der Diskussion um personale Identität verwendeten Begriffe seien in besonderem Maße kontextabhängig.
[171] Zu einer Erläuterung des *fission case* siehe Kapitel 3.5.
[172] Siehe z.B. Cohnitz 2003, Cohnitz 2006a.
[173] So schreibt Parfit beispielsweise (Parfit 1987b, S. 215): „It is in imaginary cases that we can best decide whether what matters is Relation R or personal identity.“ Wie Kapitel 3.5 zeigen wird, vertritt Parfit einen psychologischen Ansatz personaler Identität, nach dem *Relation R* aus psychologischem Verknüpftsein und/oder psychologischer Kontinuität besteht.

3 Ergebnisse

3.1 Einführung in die Stammzellforschung

3.1.1 Einleitung

Schätzungen von Stammzellforschern aus dem Jahre 2004 besagen, dass mehr als 128 Millionen Menschen in den USA durch Stammzellen geholfen werden könnte – dies entspräche annähernd der Hälfte der Bevölkerung.[174] Überträgt man diesen Wert auf Deutschland, wären dies mehr als 38 Millionen Menschen. Diese Zahlen verdeutlichen die Bedeutung, die Stammzellen für die Medizin als Ganze bereithalten dürften. Es spricht eine Reihe von Gründen dafür, dass der aktuell betriebene erhebliche Forschungsaufwand zur Entwicklung von Stammzelltherapien auch für neurologische Erkrankungen durchaus gerechtfertigt ist: Einerseits bringen insbesondere viele der selteneren Krankheiten aufgrund einer kontinuierlicher Progression, fehlender effektiver Therapien, infauster Prognose, körperlicher Einschränkungen oder psychischen Veränderungen einen hohen Leidensdruck für Patienten und Angehörige mit sich, etwa die Chorea Huntington oder Amyotrophe Lateralsklerose. Andererseits sind aber auch solche neurologische Erkrankungen durch ein hohes Maß an Leiden für die Betroffenen charakterisiert, die eine weitgehend unbeeinträchtigte Lebenserwartung aufweisen. Dazu gehört beispielsweise der Morbus Parkinson.[175] Und schließlich führen viele neurologische Krankheiten sowohl zu einer hohen Morbidität als auch zu hohen Folgekosten durch Therapie und Erwerbsausfall; so stellt etwa der Schlaganfall die häufigste Ursache dauerhafter Behinderung und die teuerste Krankheit in Industrieländern überhaupt dar, beispielsweise aufgrund der Kosten für Akutbehandlung und Rehabilitation sowie der Folgekosten, von denen ungefähr die Hälfte indirekte Kosten durch Ausfall der Produktivität sind.[176] Die Entwicklung effektiver Stammzelltherapien für neurologische Erkrankungen ist somit ein wesentliches Ziel der Stammzellforschung insgesamt.[177]

[174] Schöler 2004
[175] Lindvall und Kokaia 2010
[176] Diener und Putzki 2008
[177] Trounson et al. 2011

3.1.2 Terminologie und Stammzelltypen

Die Terminologie auf dem Gebiet der Stammzellforschung ist vielfältig und mag zunächst verwirrend erscheinen. So werden Stammzellen unter verschiedenen Gesichtspunkten klassifiziert, etwa nach ihrer Herkunft (embryonale vs. adulte Stammzellen), ihrer physiologischen Zugehörigkeit zu einem speziellen Gewebetyp (etwa mesenchymale, neuronale oder hämatopoietische Stammzellen) oder auch nach dem Ausmaß ihrer Fähigkeit, sich zu in andere Zellen zu differenzieren (uni-, multi-, pluri- oder totipotente Stammzellen). [178] Diese Unterscheidungen spielen für die weitere Darstellung eine große Rolle und sollen daher kurz dargestellt werden.

Im Allgemeinen bezeichnet der Begriff der Stammzelle unreife Zellen mit der prolongierten Fähigkeit zur Selbsterneuerung und, je nach Herkunft, zur Differenzierung in viele oder alle Zellen des Körpers.[179] Letztere Fähigkeit oder, allgemeiner, die Fähigkeit einer Zelle, sich nicht nur in Zellen des Gewebetyps, in dem sie sich befindet, sondern auch in Zellen anderer Gewebe differenzieren zu können, wird als Plastizität bezeichnet.[180] Je nach Ausprägung dieser Eigenschaft werden folgende Abstufungen unterschieden[181]:

- *Unipotenz*: Die Fähigkeit einer Zelle, einen einzigen, spezifischen Zelltyp bilden zu können. Beispiel: Epidermale Zellen des Stratum basale.
- *Oligopotenz*: Die Fähigkeit einer Zelle, sich in wenige Abkömmlinge der drei Keimblätter zu differenzieren. Beispiel: Lymphoide oder myeloide Stammzellen.
- *Multipotenz*: Die Fähigkeit einer Zelle, sich in eine Vielzahl von Abkömmlingen zu differenzieren. Beispiel: Neuronale oder hämatopoietische Stammzellen.
- *Pluripotenz*: Die Fähigkeit einer Zelle, sich in nahezu alle Zellen der drei Keimblätter differenzieren zu können, aber nicht in den Embryo selbst, da sie weder Plazenta noch unterstützende Gewebe bilden kann. Beispiel: Embryonale Stammzellen.

[178] Siehe z.B. Schöler 2004.
[179] Vgl. Lindvall et al. 2004.
[180] Schöler 2004
[181] Nach Schöler 2004, Alison et al. 2002, Banerjee et al. 2011.

- *Totipotenz* (Omnipotenz): Je nach Autor bezeichnet dieser Begriff entweder (a) die Fähigkeit einer einzigen Zelle, einen kompletten, lebensfähigen Organismus aufzubauen – Beispiel: Die befruchtete Eizelle (*Zygote*) und die Abkömmlinge der ersten zwei Teilungen[182] – oder (b) die Fähigkeit einer Stammzelle, sich in alle Zelltypen eines Organismus zu differenzieren. Embryonale Stammzellen in Kultur könnten ein Beispiel für diese Fähigkeit sein. Allerdings sei experimentell schwer nachzuweisen, dass sich eine Zelle tatsächlich in alle unterschiedlichen Zelltypen eines Organismus differenzieren kann, so dass von Pluripotenz gesprochen werden solle, bis dieser Nachweis erbracht ist.[183]

Manche Autoren argumentieren ferner, dass die Begriffe der Oligo- und Multipotenz möglicherweise redundant seien, da es Hinweise gäbe, dass adulte Stammzellen in der Lage sind, sich in Zellen aus allen drei Keimblätter zu differenzieren, wenn sie von ihrem physiologischen Platz entfernt werden.[184] Beispielsweise konnten experimentell Stammzellen des (mesenchymalen) Knochenmarks in Zellen des Gehirns differenzieren (Neurone, Glia und Astrozyten), die ektodermalen Ursprungs sind.[185] Daraus folgt, dass eine Einteilung der Potenz von Zellen nicht immer eindeutig zu treffen ist, weil diese von der Umgebung abhängt.[186] Andere Autoren halten allerdings nach wie vor an der oben dargestellten, klassischen Terminologie fest.[187]

Besonders zwei weitere Begriffe sind für das Verständnis der Stammzellforschung von Bedeutung: Die Keimzelle und die Keimblätter. Dabei versteht man unter einer *Keimzelle* eine Zelle mit einem *haploide*n, d.h. einem im Vergleich zu einer normalen somatischen Zelle auf die Hälfte reduzierten Chromosomensatz.[188] Im menschlichen Körper stellen Eizellen und Spermien die Keimzellen dar. Nach einer Vereinigung von Eizelle und Spermium beginnt etwa in der 3. Woche die *Gastrulation,* die unter anderem die Aufgabe hat, die Umwandlung der bis dahin aus zwei Zellschichten, den sogenannten *Keimblättern*, bestehende Keimscheibe

[182] Alison et al. 2002, Banerjee et al. 2011
[183] Schöler 2004
[184] Alison et al. 2002
[185] Mezey et al. 2000
[186] Schöler 2004
[187] Alison et al. 2002, Banerjee et al. 2011
[188] Sadler 2003

in eine dreiblättrige Scheibe zu gewährleisten.[189] So werden die beiden zuerst entstandenen Blätter – das *Ektoderm* und das *Endoderm* (auch: Entoderm) – durch ein drittes ergänzt, das *Mesoderm*. Aus jedem dieser drei Keimblätter – Ektoderm, Endoderm, Mesoderm – entstehen spezifische Gewebe und Organe; beispielsweise entwickelt sich[190]

- aus dem *Ektoderm* die Epidermis, das zentrale und periphere Nervensystem, die Retina und das Sinnesepithel der Nase und Ohren,
- aus dem *Endoderm* die epitheliale Auskleidung des respiratorischen und gastrointestinalen Trakts sowie der Harnblase und der Harnröhre, ferner das Parenchym der Leber, des Pankreas, der Schilddrüse und Nebenschilddrüse oder auch der Tonsillen,
- aus dem *Mesoderm* Bindegewebe, Knorpel und Knochen, quergestreifte und glatte Muskulatur, die Stammzellen der Erythro-, Myelo- und Lymphopoiese, die Wände von Blut- und Lymphgefäßen, des Herzens und der Milz und schließlich die Nieren, Nebennierenrinde und die Keimdrüsen mit ihren Ausführungsgängen.

Diese drei Gewebetypen weisen typischerweise spezifische Stammzellen mit charakteristischen Eigenschaften auf, die weiter unten behandelt werden.

Eine andere Ebene der Klassifikation von Stammzellen beruht auf der Unterscheidung zwischen *embryonalen* und *adulten* Zellen:

Embryonale Stammzellen (ESZ) werden aus dem Embryoblasten (auch: Embryonalknoten) der frühen Blastozyste gewonnen, der etwa vom 4. bis zum 7. Tag nach der Befruchtung angelegt ist[191] und sich danach weiter in die drei Keimblätter differenziert. Sie wurden erstmals 1998 erfolgreich kultiviert und können sich unter geeigneten Bedingungen unbegrenzt in Kultur vermehren.[192] In der Regel (aber nicht immer) sind die heute für Forschungszwecke verwendeten Blastozysten Reserven aus IVF-Programmen.[193] Embryonale Stammzellen sind in

[189] Moore und Persaud 2003
[190] Nach Sadler 2003.
[191] Banerjee et al. 2011, Schöler 2004
[192] Schöler 2004
[193] Alison et al. 2002

der Lage, sich in nahezu alle Zellen der drei Keimblätter zu differenzieren, können aber weder Plazenta noch unterstützende Gewebe bilden.

Eine wesentliche Komplikation bei der Transplantation embryonaler Stammzellen ist die Bildung von Tumoren – sogenannter Teratokarzinome oder Teratome –, wenn sich manche Zellen in einem undifferenzierten Zustand halten können.[194] Die Häufigkeit dieser Teratome wird zwar nach wie vor untersucht, in Studien zur intrastriatalen Transplantation embryonaler Stammzellen von Mäusen in Ratten auf traten sie allerdings in bis zu 20% der Fälle auf.[195] Manche Autoren sehen in dem „hohen Risiko ungewollter Proliferationen“ bei der Verwendung menschlicher embryonaler Stammzellen daher ausreichenden Grund dazu, von ihrer therapeutischen Verwendung abzusehen.[196] Durch weitere Forschung konnten insbesondere zwei entscheidende Faktoren bei der Entstehung der Tumore identifiziert werden: Zum einen scheint die Zelldichte eine wesentliche Determinante darzustellen, denn es konnte gezeigt werden, dass eine hohe Dichte undifferenzierter embryonaler Stammzellen häufig zur Bildung von Zellen aller drei Keimblätter führt und durch die Bildung großer heterogener Struktur letztlich eine Integration in das bestehende Gewebe behindert wird. Demgegenüber konnten durch eine Verdünnung der Zellsuspension mit der Folge einer geringeren Zelldichte die Zellkontakte zwischen ESZ verringert werden. Die dadurch geförderte Interaktion zwischen bereits bestehenden Zellen und Stammzellen führte zu einer häufigeren Differenzierung zu dem jeweils vorherrschenden Zellphänotyp. Zum anderen scheinen Unterschiede zwischen der Spezies des Empfängers und des Spenders das Risiko der Entwicklung von Teratomen zu verringern, während Transplantationen innerhalb derselben Spezies mit einem höheren Risiko assoziiert sind.[197] Dies führt nicht zuletzt zu der zusätzlichen Problematik für die Stammzellforschung, dass sich das Risiko der Tumorentstehung durch menschliche ESZ kaum durch Xenotransplantationen in Tierversuchen bestimmen lässt und so der Schritt von der Forschung zur klinischen Anwendung erschwert wird.[198] Um embryonale Stammzellen dennoch nutzbar zu machen, sind verschiedene Möglichkeiten denkbar, etwa die

[194] Schöler 2004
[195] Lindvall et al. 2004
[196] Vgl. Gögel et al. 2011, S. 2.
[197] Luo 2011
[198] Lindvall und Kokaia 2011

Einschränkung ihres Entwicklungsprogramms vor der Transplantation, indem sie durch partielle Differenzierung in eine Richtung gelenkt werden[199], oder ihre Ausstattung mit regulierbaren Suizidgenen durch genetische Modifikation.[200]

Adulte Stammzelle sind demgegenüber undifferenzierte Zellen, die in einem weitgehend differenzierten Gewebe oder Organ vorkommen[201] und ca. 1 bis 2% der gesamten Zellpopulation eines bestimmten Gewebetyps ausmachen.[202] Sie erneuern sich lebenslang und generieren dabei neben identischen Kopien ihrer selbst die spezialisierten Zellen des jeweiligen Gewebes. Adulte Stammzellen wurden in verschiedenen Organen entdeckt, etwa im Knochenmark, Gehirn, Blut, Auge, Darm, Pankreas, Skelettmuskel sowie der Haut und der Leber. Sie weisen selbst in ausgewachsenen Organismen ein hohes Maß an Plastizität auf.[203] Adulte Stammzellen können weiter nach ihren spezifischen Geweben unterteilt werden. Von besonderer Bedeutung sind hier die hämatopoietischen, mesenchymalen sowie die neuronalen Stammzellen, die in unterschiedlichem Ausmaße erforscht sind und teilweise verschiedene Eigenschaften aufweisen[204]:

Neuronale Stammzellen (NSZ) können sich in alle Zelltypen des Neuroektoderms entwickeln – Neuronen, Gliazellen und Astrozyten – und sind damit multipotente Stammzellen.[205] Sie sind in den sogenannten „neurogenen Zonen“ des Gehirns zu finden – sowohl bei Erwachsenen als auch bei Feten –, insbesondere dem Gyrus dentatus des Hippocampus und der subventrikulären Zone (SVZ) der lateralen Ventrikel[206] sowie, in geringeren Mengen (daher „nichtneurogene Zonen“), im Rückenmark, der Substantia nigra und dem Mittelhirn.[207] Während sie physiologischerweise im Hippocampus modulierend auf das Lernen, das Gedächtnis, die räumliche Orientierungsfähigkeit sowie psychische Zustände einwirken und in der Regel im Gyrus dentatus verbleiben, bilden die NSZ der subventrikulären Zone Neuroblasten, die typischerweise nach rostral migrieren und dort im Bulbus olfactorius Neurone bilden. Bei Schädigungen des Gehirns

[199] Schöler 2004
[200] Lindvall et al. 2004
[201] Schöler 2004
[202] Banerjee et al. 2011
[203] Schöler 2004
[204] Lindvall und Kokaia 2006
[205] Hermann und Storch 2007
[206] Bakay 2005
[207] Hermann und Storch 2007

können diese Neuroblasten zudem zum Ort des Gewebeschadens umgeleitet werden.[208] Sie stellen daher einen Teil der sogenannten endogenen Neurogenese dar. Mögliche Wege zur Gewinnung neuronaler Stammzellen sind beispielsweise ihre Isolierung aus fetalem neuronalem Gewebe, typischerweise von Feten im Gestationsalter zwischen 8 und 18 Wochen[209], sie können aber auch durch Differenzierung embryonaler Stammzellen gewonnen werden.[210] Zudem werden Glia-Vorläuferzellen sowie olfaktorische Zellen (sog. *olfactory ensheathing cells*) verwendet.[211] Neuronale Stammzellen weisen eine limitierte Teilungsfähigkeit und langsame Proliferationsrate auf, so dass für die therapeutische Anwendung möglicherweise eine genetische oder epigenetische Manipulation von Nutzen sein könnte.[212] Experimentell waren neuronale Stammzellen, die aus dem Gehirn von Erwachsenen gewonnen wurden, in der Lage, sich vollständig in Neurone zu differenzieren, die Aktionspotentiale generieren und synaptische Verbindungen ausbilden können.[213] Im Gegensatz zu embryonalen Stammzellen wurden Neoplasien und Teratome nach Transplantation bislang nicht beobachtet[214] und sie werden im Allgemeinen als weniger karzinogen eingeschätzt.[215] Es konnte zudem nachgewiesen werden, dass menschliche neuronale Stammzellen aus fetalem Vorderhirn und Rückenmark sogar nach 4 Jahren in Kultur noch genomisch stabil sind.[216] Ein weiterer Vorteil neuronaler Stammzellen ist ihr Tropismus, d.h. ihre Eigenschaft, unabhängig vom Ort der Transplantation zum Ort des geschädigten Gewebes zu wandern, so dass neben der orthotopen Transplantation, also die chirurgische Platzierung an die Stelle des Gewebeschadens, auch eine intrathekale bzw. intraventrikuläre oder eine intravenöse Gabe der Zellen in Frage kommen.[217] Aufgrund der genannten Eigenschaften sind NSZ in jüngerer Zeit in einer Reihe klinischer Studien – überwiegend der Phase I – zum Einsatz gekommen, darunter zur Therapie des

[208] Burns und Steinberg 2011
[209] Aboody et al. 2011
[210] Lindvall und Kokaia 2011
[211] Aboody et al. 2011
[212] Hermann und Storch 2007
[213] Moe et al. 2005
[214] Vgl. Hermann und Storch 2007.
[215] Lindvall und Kokaia 2011
[216] Lindvall et al. 2004
[217] Hermann und Storch 2007

Schlaganfalls, der ALS, des Morbus Parkinson oder der Neuronalen Ceroid-Lipofuszinose.[218]

Hämatopoietische Stammzellen (HSZ) sind die am längsten bekannten adulten Stammzellen. Sie sind im Knochenmark, der Leber und Milz des Feten sowie im Blut der Plazenta und Nabelschnur zu finden und weisen eine ausgeprägte Plastizität auf: Beispielsweise sind sie unter bestimmten experimentellen Bedingungen in der Lage, Zelltypen zu bilden, die nicht Teil des Blutes sind, etwa Leberzellen. Außerdem integrieren sich ihre Abkömmlinge in das jeweilige Gewebe, z.B. in Zellen der Skelettmuskulatur, der Herzmuskulatur, der Blutgefäße und des Gehirns. Hämatopoietische Stammzellen können sich somit in Abkömmlinge aller drei Keimblätter differenzieren.[219] Ferner verfügen sie über eine Reihe klinischer Vorteile: Sie sind leicht zu gewinnen, lassen sich *in vitro* leicht vermehren, sie migrieren zu geschädigten Hirnarealen und sezernieren dort verschiedene neurotrophische Faktoren, Zytokine sowie Immunmodulatoren.[220] Sie sind zudem in verschiedenen klinischen Studien verwendet worden, in denen die überwiegend intravaskuläre Gabe gut toleriert wurde.[221] Es ist beispielsweise bekannt, dass die Transplantation dieser Zellen keine starken Abwehrreaktionen hervorruft, vermutlich, weil sie weniger differenziert sind als die Zellen im Blut ausgewachsener Organismen und damit weniger immunogen.[222] Ferner können ihre Histokompatibilitäts-Antigene im Voraus bestimmt und katalogisiert werden. In Tierexperimenten konnte zudem gezeigt werden, dass eine systemische Gabe von Zellen aus Nabelschnurblut nach einem Schlaganfall zu einer Verbesserung des funktionellen Ergebnisses führt, selbst wenn die (systemische) Gabe erst nach bis zu 30 Tagen stattfand. Aufgrund der relativ geringen Überlebensdauer der so übertragenen Zellen nimmt man an, dass ihr Wirkmechanismus überwiegend in der Bereitstellung trophischer Signale zu sehen ist.[223] Ein Problem bei der Verwendung dieser Zellen stellt allerdings die geringe Anzahl dar, die aus etwa 50

[218] Aboody et al. 2011
[219] Schöler 2004
[220] Lindvall und Kokaia 2011
[221] Burns und Steinberg 2011
[222] Schöler 2004
[223] Burns und Steinberg 2011

bis 150 ml Blut einer Nabelschnur-Plazenta-Präparation gewonnen werden können.[224]

Mesenchymale Stammzellen (MSZ) schließlich stammen aus dem Knochenmark und sind wie hämatopoietische Stammzellen in der Lage, Abkömmlinge aller drei Keimblätter zu bilden.[225] Sie stellen eine vergleichsweise gut charakterisierte Zellpopulation dar[226] und werden in einer Reihe klinischer Studien eingesetzt.[227] Aufgrund der Tatsache, dass sie im Rahmen der Therapie hämatopoietischer Erkrankungen insgesamt die wahrscheinlich am häufigsten eingesetzte Stammzellart darstellen, sind sowohl Methoden zu ihrer Isolation als auch ihrer Anwendung gut etabliert.[228] Obwohl mesenchymale Stammzellen überwiegend als sicher eingestuft werden, wurde in seltenen Fällen die Entstehung von Sarkomen beobachtet, so dass Methoden zur zytogenetischen Kontrolle notwendig sind, wenn sie klinisch eingesetzt werden. Studien zum Einsatz von MSZ bei Schlaganfall zeigten klinische Verbesserungen insbesondere dann, wenn die subventrikuläre Zone vom Schlaganfall unbeeinträchtigt blieb, während die Ergebnisse bei ihrer Beteiligung deutlich variabler ausfielen. Aus diesem Grund wird vermutet, dass mesenchymale Stammzellen die endogene Neurogenese der Patienten stimulieren.[229]

Zusätzlich zu der Möglichkeit einer direkten Isolierung adulter Stammzellen aus fetalem oder adultem Gewebe ist in jüngerer Zeit eine weitere Technik entwickelt worden, um adulte Stammzellen zur Forschung oder klinischen Anwendung zu gewinnen: Die Konvertierung von Zellen in sogenannte induzierte pluripotente Stammzellen (*induced pluripotent stem cell,* iPS). Zur Herstellung dieser Stammzellen wird eine Zelle, beispielsweise ein Fibroblast, durch die Ausstattung mit einer Reihe von Transkriptionsfaktoren „reprogrammiert".[230] Während dazu ursprünglich auf virale Transduktion zurückgegriffen wurde, basieren neuere Verfahren auch auf der Verwendung von Proteinen oder RNA zur

[224] Schöler 2004
[225] Schöler 2004
[226] Burns und Steinberg 2011
[227] Aboody et al. 2011
[228] Gögel et al. 2011
[229] Burns und Steinberg 2011
[230] Lindvall und Kokaia 2011

Reprogrammierung der Zelle.[231] Die entstehende Zelle ähnelt in ihrem Eigenschaften und ihrer Plastizität embryonalen Stammzellen, etwa im Hinblick auf die Stabilität ihres Genoms, ihre Transkriptionsprofile und ihre Pluripotenz. Verschiedenen Forschern ist es darüber hinaus gelungen, dopaminerge Neuronen aus induzierten pluripotenten Stammzellen zu gewinnen, die bei Transplantation in das Striatum von Ratten, die an einer Parkinson-ähnlichen Symptomatik litten, ähnliche Verbesserungen hervorriefen wie solche dopaminergen Neurone, die aus embryonalen Stammzellen gewonnen wurden.[232] Es scheint daher möglich, auf diesem Wege Zellen zu gewinnen, die nicht nur patientenspezifisch sind und ähnliche Eigenschaften wie embryonale Stammzellen besitzen, sondern zugleich auch nicht die mit ihrer Gewinnung assoziierten ethischen Probleme aufweisen. Allerdings sind nach wie vor eine Reihe von technischen Schwierigkeiten zu lösen: Erstens weisen die so gewonnen Zellen ein ähnliches Risiko der Entwicklung von Tumoren auf, wie es bei embryonalen Stammzellen gefunden wurde. Zweitens scheint derzeit noch unklar, ob die mit Hilfe von iPS gewonnenen Neurone den vollständigen funktionellen Phänotyp jener Neuronen aufweisen, die sie ersetzen sollen.[233] Drittens ist es notwendig, die je nach Technik der Reprogrammierung entstehenden unerwünschten genetischen Veränderungen weitestgehend rückgängig zu machen, um das Risiko einer Mutagenität zu reduzieren oder andere Komplikationen zu vermeiden.[234] Viertens haben manche Autoren darauf hingewiesen, dass sich embryonale Stammzellen trotz einer möglicherweise ähnlichen Plastizität auf genetischer Ebene erheblich von induzierten pluripotenten Stammzellen unterscheiden, etwa im Hinblick auf genetische Veränderungen durch Zellalterung[235] oder im Rahmen eines epigenetischen Gedächtnisses ihres somatischen Ursprungs.[236] Es sind allerdings bereits Techniken vorgeschlagen worden, um einige dieser Einschränkungen zu umgehen.[237] Zum jetzigen Zeitpunkt scheinen iPS zwar noch keineswegs zu einer klinischen Anwendung bereit zu sein, es gibt allerdings Überlegungen, sie zu Forschungszwecken

[231] Lunn et al. 2011
[232] Gibson et al. 2012
[233] Lindvall und Kokaia 2011
[234] Feo et al. 2012
[235] Feo et al. 2012; Sanberg et al. 2012
[236] Gibson et al. 2012
[237] Ebd.

einzusetzen, etwa zur Suche nach Biomarkern von Krankheiten oder zur Erstellung besserer Krankheitsmodelle.[238]

Eine alternative Technologie zur Gewinnung spezifischer Zellen besteht in der direkten Transdifferenzierung von somatischen Zellen in die gewünschte Zellart, ohne dabei einen Zwischenschritt mit pluripotenten Zellen zu durchlaufen. Beispielsweise konnten Fibroblasten durch Expression bestimmter Transkriptionsfaktoren direkt in Neuronen differenziert werden. [239] Ein entscheidender Vorteil dieser Methode dürfte darin bestehen, dass durch Umgehung eines Stadiums pluripotenter Zellen das Risiko einer Tumorbildung signifikant reduziert wird. Allerdings ist diese Methode noch vergleichsweise neu und die präzisen Eigenschaften der auf diese Weise gebildeten Neurone zum jetzigen Zeitpunkt noch weitgehend unklar.[240]

3.1.3 Therapieprinzipien von ZNS-Stammzelltransplantationen

Bei der Transplantation von Stammzellen zur Zelltherapie neurologischer Erkrankungen existiert eine große Bandbreite verschiedener Wirkmechanismen. Einerseits kann die Transplantation zum *Zellersatz* dienen, indem untergegangenes neuronales Gewebe an Ort und in Funktion ersetzt wird, was einer vollkommenen Integration in vorhandene Netzwerke gleichkäme. Andererseits können die Zellen zur Erfüllung einer bestimmten Funktion genutzt werden, etwa indem sie bestimmte Neurotransmitter freisetzen, ohne aber funktionell in die Schaltkreise integriert zu werden. Prinzipiell entspräche dies der konventionellen Gabe von Dopaminergika bei Morbus Parkinson, nur dass es hier zu einer lokalen, kontinuierlichen Ausschüttung durch die transplantierten Zellen vor Ort käme; man spricht daher von „Minipumpen“.[241] Eine weitere Möglichkeit wäre der Einsatz von Zellen zur trophischen Unterstützung des Gewebes durch Freisetzung von Wachstumsfaktoren oder Neuroprotektiva, um die endogene Entstehung von Neuronen (*endogene Neurogenese*) zu fördern und den Untergang bestehender Neurone zu verhindern. Schließlich können Zellen auch

[238] Aboody et al. 2011, Sanberg et al. 2012
[239] Lindvall und Björklund 2011
[240] Gibson et al. 2012
[241] Lindvall und Björklund 2004

zum Transfer von Genen oder therapeutisch wirksamen Faktoren in das Gehirn dienen.[242]

Der Ansatz des Zellersatzes dürfte vermutlich das intuitiv naheliegendste Konzept darstellen. Hier ist das Ziel, die im Rahmen chronischer oder akuter neurologischer Erkrankungen entstandenen Zellschäden oder -zerstörungen durch die Transplantation neuer Zellen zu kompensieren, die etwa durch *in vitro*-Differenzierungen von Stammzellen gewonnen wurden. Man hofft, dass die so transplantierten Zellen in die bestehenden neuronalen und synaptischen Schaltkreise integriert werden und auf diese Weise funktionelle affererente und efferente Verbindungen wiederherstellen. Zudem kann das transplantierte Gewebe durch eine lokale Reinnervation betroffener Gebiete zur Wiederherstellung einer synaptischen Transmitterfreisetzung beitragen.[243] Dieser Ansatz scheint besonders für solche Erkrankungen geeignet zu sein, die eine mehr oder minder eng umschriebene Lokalisation der Pathologie aufweisen oder auf einige wenige spezifische Zelltypen konzentriert sind, wie es beispielsweise beim Morbus Parkinson der Fall ist, der überwiegend dopaminerge Neurone des A9-Subtyps betrifft.[244] Eine Reihe von Studien zum Zellersatz beim Morbus Parkinson konnten zeigen, dass dieser Ansatz prinzipiell gelingen kann.[245] Obwohl es aufgrund der Komplexität des Gehirns zunächst so scheinen könnte, als wäre ein Zellersatz bei anderen, weniger lokal begrenzten Erkrankungen unrealistisch, gibt es ferner eine Reihe von Studien an Tiermodellen, die demonstriert haben, dass ein neuronaler Ersatz und eine partielle Rekonstruktion der geschädigten neuronalen Schaltkreise auch bei ausgedehnteren Schäden etwa im Rahmen eines Schlaganfalls eine Rolle spielt.[246] Nichtsdestotrotz steht bislang die Beseitigung von umschriebenen, gut bekannten Neurotransmitterdefiziten im Zentrum der Bemühungen.[247] Obwohl ein Zellerersatz das langfristige Ziel zur Therapie vieler Erkrankungen darstellen dürfte – darunter insbesondere des Schlaganfalls[248] –, scheinen zum jetzigen Zeitpunkt die überwiegende Mehrzahl

[242] Vgl. Hermann und Storch 2007, Kokaia und Darsalia 2011, Lindvall und Björklund 2004, Luo 2011.
[243] Lindvall und Kokaia 2004
[244] Gibson et al. 2012
[245] Lindvall und Kokaia 2011, Lunn et al. 2011
[246] Lindvall und Kokaia 2011
[247] Hermann und Storch 2007
[248] Lindvall und Kokaia 2010

von Berichten über funktionelle oder sonstige Verbesserungen durch Stammzelltherapien auf andere Wirkmechanismen zurückgeführt werden zu können[249], etwa auf eine Modulation der Immunantwort oder trophische Effekte der Stammzellen.

Ein alternativer therapeutischer Ansatz besteht in dem Einsatz von Stammzellen, um krankheitsbedingte Schäden zu minimieren und die Fähigkeit des Gehirns zur eigenen Wiederherstellung („self-repair“) therapeutisch nutzbar zu machen.[250] Mögliche Wirkmechanismen umfassen beispielsweise die Bereitstellung trophischer Faktoren, die Modulation der krankheitsbedingten Inflammation, die Stimulierung der Plastizität bestehender neuronaler Verbindungen sowie insbesondere die Unterstützung der endogenen Neurogenese durch Steigerung der Proliferation, der Differenzierung sowie der Migration endogener Stammzellen.[251] Beispielsweise konnte *in vivo* im menschlichen Gehirn eine Neurogenese aus Vorläufern in der subventrikulären Zone (SVZ) beobachtet werden[252], und es wurde gezeigt, dass sich in der subkortikalen weißen Substanz Vorläuferzellen befinden, die in der Lage sind, Neuronen auszubilden.[253] In Tiermodellen zum Schlaganfall migrierten neu entstandene Neurone zum Ort der Schädigung und nahmen zu einem gewissen Grad den Phänotyp der zugrundegegangenen Zellen an.[254] Diese Stimulation der endogenen Neurogenese scheint über mehrere Monate anzuhalten und zur Entstehung einer großen Zahl von Neuronen zu führen[255], die allerdings überwiegend innerhalb weniger Tage wieder zugrundegehen, so dass typischerweise nur ein sehr geringer struktureller Wiederaufbau feststellbar ist.[256] Insgesamt scheint die Nutzung von Stammzellen zur Verbesserung der Überlebenschancen der neu gebildeten Neurone ein vielversprechender therapeutischer Ansatz zu sein. Allerdings ist nach wie vor relativ wenig über die endogene Neurogenese bekannt. Obwohl es gesichert ist, dass es beispielsweise nach einem Schlaganfall zu einer neurogenen Antwort kommt, sind die verschiedenen Schritte zur Regulation der

[249] Sanberg et al. 2012
[250] Lindvall und Kokaia 2004
[251] Kokaia und Darsalia 2011, Luo 2011
[252] Eriksson et al. 1998
[253] Nunes et al. 2003
[254] Lindvall und Kokaia 2004
[255] Kokaia und Darsalia 2011
[256] Lindvall und Kokaia 2004

Neurogenese weitgehend unbekannt.[257] Eine andere Möglichkeit der indirekten Beeinflussung des Krankheitsgeschehens durch Stammzellen besteht in ihrer Verwendung zur Synthese und Ausschüttung von neuroprotektiven Substanzen oder Wachstumshormonen am Zielort. Für verschiedene Wachstumsfaktoren konnte gezeigt werden, dass sie einen protektiven Effekt bei neurodegenerativen Krankheiten ausüben können; dazu zählen beispielsweise glial-derived neurotrophic factor (GDNF), brain-derived neurotrophic factor (BDNF), insulin-like growth factor-I (IGF-I) und vascular endothelial growth factor (VEGF).[258]

Insgesamt wird eine optimale Therapie vieler neurologischer Erkrankungen vermutlich in der Kombination aus dem Einsatz von Stammzellen sowohl zum Zellersatz als auch zur Stimulation der endogenen Neurogenese und zur Bereitstellung trophischer oder anderer Unterstützung bestehender Zellen bestehen. [259] Gerade diese Möglichkeit verschiedener therapeutischer Einsatzmöglichkeiten von Stammzellen wird von manchen Autoren als ein wesentlicher Vorteil von Stammzelltherapien eingeschätzt: Während beispielsweise das therapeutische Fenster für eine neuroprotektiv-fokussierte Therapie des Schlaganfalls vergleichsweise kurz ist, konnte die motorische Funktion in Tiermodellen noch drei Wochen nach dem Ereignis durch eine Transplantation von Vorläuferzellen und deren Differenzierung zu funktionellen Neuronen signifikant verbessert werden.[260]

3.1.4 Indikationen zur Stammzelltherapie

Bislang ist bereits eine Vielzahl neurologischer Krankheiten identifiziert worden, die von einer Stammzelltherapie profitieren könnten. An dieser Stelle sollen daher exemplarisch der Morbus Parkinson, der Schlaganfall, die Amyotrophe Lateralsklerose und der Morbus Alzheimer sowie die Chorea Huntington und die Multiple Sklerose näher dargestellt werden.

Morbus Parkinson: Dem Morbus Parkinson liegt pathophysiologisch die Degeneration dopaminerger Neurone in der Substantia nigra zugrunde, vor allem

[257] Lindvall und Kokaia 2004
[258] Lunn et al. 2011
[259] Lindvall und Kokaia 2004, Kokaia und Darsalia 2011, Luo 2011
[260] Kokaia und Darsalia 2011

des Subtyps A9.[261] Obwohl es sich letztlich um eine systemische Erkrankung handelt[262], die auch nichtdopaminerge Zellen betreffen kann[263], konzentrierten sich sowohl konservative Therapiebemühungen wie auch Verfahren der Zelltransplantation bislang auf die Korrektur des dopaminergen Transmitterdefizits.[264] Aufgrund der Tatsache, dass die Krankheit näherungsweise auf ein umschriebenes Areal und die Zerstörung eines bestimmten Zelltyps zurückgeführt wird, wurden bereits seit 1982 Studien zur Transplantation von Gewebe in das Gehirn von Parkinson-Patienten durchgeführt[265], bei denen zunächst autologes Nebennierenmark transplantiert wurde, später schließlich fetales mesenzephales Gewebe, das reich an dopaminergen Neuronen ist.[266] Die so gewonnenen Daten unterstützen den Ansatz des Zellersatzes, der durch eine Stammzelltherapie weiterentwickelt werden soll.[267]

Schlaganfall: Ursache eines Schlaganfalls ist in 85% der Fälle der Verschluß eines Hirngefäßes mit der Folge einer fokalen Ischämie eines mehr oder minder gut umschriebenen Gebiets, in 15% entsteht er durch eine vaskuläre Hirnblutung.[268] Therapeutische Ansätze sind bislang weitgehend auf die frühzeitige Durchführung einer Rekanalisierung zur Wiederherstellung der Durchblutung fokussiert, die jedoch nur eine Minderheit der Schlaganfallpatienten rechtzeitig erhält.[269] Mangels einer effektiven Behandlung zur Förderung der Erholung wäre selbst eine Therapie hilfreich, die nur zu geringen klinischen Verbesserungen führt.[270] Obwohl der Schlaganfall zu einer Schädigung zahlreicher verschiedener Zellen des zentralen Nervensystems führt, sind die Anstrengungen der Stammzellforschung bislang im Wesentlichen auf den Schutz bestehender und die Erzeugung neuer Nervenzellen konzentriert, da Neurone besonders anfällig gegenüber Ischämien sind.[271] Therapeutische Ansätze bestehen derzeit vor allem in dem Einsatz von

[261] Gibson et al. 2012
[262] Lindvall und Kokaia 2010
[263] Lindvall und Kokaia 2006
[264] Masuhr und Neumann 2007, Lindvall und Björklund 2011
[265] Backlund et al. 1985
[266] Lindvall und Björklund 2004
[267] Hermann und Storch 2007, Lindvall und Björklund 2004, Lindvall und Kokaia 2011
[268] Masuhr und Neumann 2007
[269] Burns und Steinberg 2011, Boncoraglio et al. 2010
[270] Lindvall und Kokaia 2006
[271] Luo 2011

Stammzellen zur Modulation der Inflammation, Steigerung der Angiogenese[272] und der Bereitstellung trophischer Faktoren. Demgegenüber ist der Ansatz des Zellersatzes bislang vergleichsweise wenig erforscht.[273] Derzeit mangelt es an großen Studien, die die klinische Effektivität einer Stammzelltherapie bei Schlaganfall belegen könnten.[274] Bislang durchgeführte Studien konnten zwar zeigen, dass Stammzelltransplantationen vergleichsweise risikoarm sind, allerdings sind die beobachteten klinischen Verbesserungen sehr variabel und lassen keinen eindeutigen Schluß auf den klinischen Nutzen der Therapie zu.[275]

Amyotrophe Lateralsklerose (ALS): Die Amyotrophe Lateralsklerose ist charakterisiert durch eine progressive Dysfunktion und Degeneration von Motoneuronen im Kortex und Hirnstamm (*erstes* oder *oberes* Neuron) sowie dem Rückenmark (*zweites* oder *unteres* Neuron)[276] und führt so zu dem Leitsymptom der schmerzlosen Muskelschwäche bei intakter Sensibilität.[277] Sie schreitet schnell fort und führt innerhalb weniger Jahre zum Tod[278]; eine effektive Behandlung ist bislang nicht bekannt.[279] Das langfristige Ziel der Stammzelltherapie ist der Ersatz der oberen und unteren Motoneurone durch neue Neurone sowie ihre Integration in die bestehenden neuronalen Schaltkreise.[280] Motoneurone konnten *in vitro* bereits aus einer Reihe von Zellen hergestellt werden, darunter embryonale Stammzellen der Maus und des Menschen, neuronale Stammzellen sowie menschliche induzierte pluripotente Stammzellen. Ferner wurde gezeigt, dass aus Stammzellen generierte Motorneurone *in vitro* funktionelle Synapsen mit Muskelfasern ausbilden, nach Transplantation in das Rückenmark von Ratten Axone zu den Vorderwurzeln entsenden, neuromuskuläre Verbindungen mit Muskeln des Empfängers ausbilden und zu einer gewissen funktionellen Verbesserung der Paralyse führen.[281] Bislang allerdings bleibt ein Zellersatz durch Stammzellen nichtsdestotrotz noch ein entferntes Ziel. In greifbarerer Nähe ist die Verwendung von Stammzellen zum Schutz der

[272] Lindvall und Kokaia 2010
[273] Gögel et al. 2011
[274] Boncoraglio et al. 2010
[275] Gögel et al. 2011
[276] Lindvall et al. 2004
[277] Hermann und Storch 2007
[278] Lindvall et al. 2004
[279] Lindvall und Kokaia 2006
[280] Lindvall et al. 2004
[281] Lindvall und Kokaia 2010

verbleibenden Motoneurone, beispielsweise durch die Sekretion neurotrophischer oder immunmodulatorischer Substanzen, um modulierend auf die Umgebung und Gliazellen einzuwirken.[282] Erste klinische Studien zu diesem Einsatz werden derzeit durchgeführt.[283] In Zukunft könnte die Effektivität dieses Ansatzes ferner dadurch gesteigert werden, dass die Zellen zuvor durch genetische Veränderung zur Sekretion von Faktoren gebracht werden, die das Überleben der Motoneurone fördern.[284]

Morbus Alzheimer: Der Morbus Alzheimer ist charakterisiert durch einen kontinuierlichen Verlust von Neuronen und ihren synaptischen Verbindungen im gesamten Großhirn[285], insbesondere dem cholinergen System des basalen Vorderhirns, der Amygdala, dem Hippocampus und verschiedenen anderen Arealen.[286] In der Folge kommt es zu einer fortschreitenden Beeinträchtigung des Gedächtnisses und der kognitiven Leistungsfähigkeit sowie zur Demenz. Nicht selten versterben die Patienten frühzeitig. Aktuelle Therapien etwa auf der Basis von Cholinergika und Cholinesterase-Inhibitoren führen oft nur zu einer temporären und eingeschränkten Besserung der Symptome[287] oder zu einer Verzögerung der Progression in frühen Krankheitsstadien.[288] Aufgrund seiner Pathogenese stellt der Morbus Alzheimer eine große Herausforderung an die Stammzelltherapie dar: Angesichts des ubiquitären Schadens und der ständigen Krankheitsprogression ist es unwahrscheinlich, dass die zellulären Mechanismen zur Steuerung der Differenzierung und Integration transplantierter Stammzellen intakt sind.[289] Theoretisch könnten die kognitiven Einschränkungen aufgrund der Degeneration cholinerger Neurone im basalen Vorderhirn durch die Transplantation von *in vitro* generierten Neuronen therapiert werden.[290] Allerdings erfordert dieser Ansatz für anhaltenden Erfolg die Existenz intakter Zielzellen im Gehirn des Patienten, die bei der Erkrankung aber wahrscheinlich bereits geschädigt sind.[291] Ein alternativer Ansatz zum Zellersatz wäre die Verwendung

[282] Lindvall und Kokaia 2010
[283] Feo et al. 2012
[284] Lindvall und Kokaia 2006
[285] Hermann und Storch 2007
[286] Lindvall und Kokaia 2006
[287] Lindvall und Kokaia 2006
[288] Hermann und Storch 2007
[289] Hermann und Storch 2007
[290] Lindvall und Kokaia 2006
[291] Lindvall und Kokaia 2006, Lindvall und Kokaia 2010

von Stammzellen, um Faktoren zur Beeinflussung der Krankheit zu transportieren. Beispielsweise wurde in einer Phase-I-Studie gezeigt, dass Fibroblasten, die den nerve growth factor (NGF) produzieren, bei einigen Patienten zu einer Verbesserung der kognitiven Einschränkungen führen können, wenn man sie in das basale Vorderhin transplantiert.[292] Derzeit wird eine Phase-I-Studie durchgeführt, in der genetisch veränderte, patienteneigene Fibroblasten zur gezielten Freisetzung von NGF getestet werden. Eine weitere Möglichkeit zur trophischen Unterstützung der Neurone könnte in dem Einsatz von Stammzellen zur Sekretion von BDNF bestehen, das in Tiermodellen die Neurogenese zu stimulieren scheint.[293]

Multiple Sklerose: Bei der Multiplen Sklerose (MS) kommt es durch die entzündlich bedingte Zerstörung der Myelinscheide von Axonen zu Leitungsdefiziten und vielfältigen neurologischen Symptomen.[294] Im Verlauf der Erkrankung treten zudem axonale Schäden und damit eine Neurodegeneration auf.[295] Die derzeit verfügbaren immunmodulatorischen und immunsuppressiven Therapien sind lediglich teilweise erfolgreich.[296] Daher wären neue Therapieoptionen insbesondere für jene Patienten interessant, die schlecht oder gar nicht auf diese Therapien ansprechen, also beispielsweise chronisch progrediente Verläufe nach vollendeter Mitoxantrontherapie. Insbesondere zwei Ansätze einer Stammzelltherapie werden diskutiert: Die erste Möglichkeit besteht in der Förderung der spontanen Remyelinisierung durch die im erwachsenen Gehirn zahlreich vorhandenen Oligodendrozytenvorläufer (OPC). Sie führen in frühen Stadien der Multiplen Sklerose zu einer unterschiedlich ausgeprägten spontanen Remyelinisierung und konnten in Demyelinisierungsherden nachgewiesen werden. Welche Faktoren zu der Regulation dieser Zellen beitragen, muß nach wie vor detaillierter untersucht werden.[297] So wurde etwa gezeigt, dass von Astrozyten gebildetes Hyaluronan[298] in Demyelinisierungsherden akkumuliert und die Reifung endogener OPCs hemmt.[299] Der zweite therapeutische Ansatz besteht in der

[292] Hermann und Storch 2007
[293] Lunn et al. 2011
[294] Lindvall und Kokaia 2006
[295] Hermann und Storch 2007
[296] Lindvall und Kokaia 2006
[297] Hermann und Storch 2007
[298] Freed et al. 2001
[299] Back et al. 2005

Transplantation remyelinisierender Zellen, beispielsweise in Form von *in vitro* aus embryonalen Stammzellen differenzierten OPCs. Tierversuche zeigten eine Remyelinisierung im Gehirn und Rückenmark nach Transplantation dieser Zellen.[300] Allerdings gibt es hier eine Reihe von Problemen: Zum einen könnte die inflammatorische Umgebung zum Tod der transplantierten Zellen führen oder ihre Reifung hemmen, was möglicherweise eine anti-inflammatorische Therapie nötig macht. Zum anderen treten die Läsionen bei der MS in verschiedenen Arealen des gesamten Gehirns auf, so dass die transplantierten Zellen zu diesen Orten migrieren müssen.[301] In diesem Zusammenhang wurde beschrieben, dass neuronale Stammzellen nach systemischer Administration bei Mäusen zu den Läsionen migrieren und sich manche zu OPCs differenzieren, die die Axone remyelinisieren können.[302] Die meisten blieben allerdings undifferenziert und unterdrückten die proinflammatorischen Mechanismen.[303]

Chorea Huntington: Die Chorea Huntington ist eine tödliche Erkrankung[304], die charakterisiert ist durch unwillkürliche Hyperkinesen, psychotische Symptome und eine progressive Demenz. Sie entsteht durch einen autosomal dominant vererbten Gendefekt[305] im Huntingtin-Gen[306], der zum selektiven Untergang der GABAergen Neurone im Nucleus caudatus und Putamen (zusammen Striatum) führt. Ebenfalls betroffen sind Kerngebiete, die striatale Projektionen erhalten, etwa der Globus pallidus oder die Pars reticulata der Substantia nigra; mit zunehmender Krankheitsdauer kommt es zudem zur Atrophie von Kortex und Thalamus.[307] Ziel der Stammzelltherapie ist der Erhalt oder die Wiederherstellung der Hirnfunktion durch Schutz der lebenden und Ersatz der bereits zugrundegegangenen striatalen Zellen. In Tiermodellen zur Transplantation fetaler striataler Neurone zeigte sich eine Förderung der funktionellen Erholung[308] und die Entstehung von Verbindungen transplantierter Zellen mit dem Globus pallidus und Kortex.[309] Die klinischen Ergebnisse der Stammzelltherapie schienen zunächst

[300] Lindvall und Kokaia 2006
[301] Lindvall und Kokaia 2006
[302] Pluchino et al. 2003
[303] Pluchino et al. 2005
[304] Lindvall und Kokaia 2004
[305] Masuhr und Neumann 2007
[306] Lindvall und Kokaia 2004
[307] Masuhr und Neumann 2007
[308] Lindvall und Kokaia 2006
[309] Lindvall und Kokaia 2004

vielversprechend [310] : Klinische Studien zeigten Verbesserungen nach einer Transplantation, die zwischen 2 und 4 Jahre anhielten, bevor eine für die Krankheit typische Degeneration eintrat. Auch das langfristige Überleben transplantierter Zellen für bis zu 10 Jahre konnte nachgewiesen werden.[311] Einen wesentlichen Rückschlag stellte allerdings der Fund dar, dass transplantierte Zellen nach 10 Jahren und damit schneller als die patienteneigenen Neurone degenerative Erscheinungen zeigten, die der Chorea Huntington entsprachen.[312] Da zudem nach dieser Zeit ein stark verringertes Überleben dieser Zellen nachgewiesen wurde, scheinen Hoffnungen auf anhaltende klinische Verbesserungen durch eine Stammzelltransplantation bislang enttäuscht worden zu sein.[313] Einen wesentlichen Beitrag zur Degeneration der Zellen scheint eine Glutamat-Neurotoxizität und eine Aktivierung der Mikroglia darzustellen, so dass zukünftige klinische Anwendungen möglicherweise von einer unterstützenden Pharmakotherapie profitieren könnten.[314]

In dieser Arbeit werden exemplarisch der Morbus Parkinson und die zerebrale Ischämie im Vordergrund stehen und später im Detail erläutert. Aufgrund seiner umschriebenen Schädigung und seiner weitgehenden Begrenzung auf einen charakteristischen Zelltyp kann der M. Parkinson als einer des aussichtsreichsten Kandidaten für eine Erkrankung gelten, die in absehbarer Zeit signifikant von der Stammzellforschung profitieren dürfte. [315] Desweiteren lassen sich an seinem Beispiel verschiedene Ansätze der Stammzelltherapie – etwa vollständiger Zellersatz oder den Einsatz von Zellen als „Minipumpe“ – gut gegenüberstellen, so dass er als Modell dienen kann, um eventuelle Unterschiede der Therapien in philosophischer Sicht zu diskutieren. Demgegenüber führt die zerebrale Ischämie häufig zu ausgedehnten Schäden, die verschiedene Zellen aus verschiedenen Systemen betreffen. Aus diesem Grunde sowie wegen der oft mit dieser Erkrankung einhergehenden Persönlichkeitsveränderungen, die für die ethische Bewertung einer Stammzelltherapie von Interesse sein können, soll der

[310] Gögel et al. 2011
[311] Cicchetti et al. 2009, Gögel et al. 2011
[312] Cicchetti et al. 2009, Gögel et al. 2011
[313] Cicchetti et al. 2011
[314] Cicchetti et al. 2011
[315] Lindvall et al. 2004, Lindvall und Kokaia 2010

Schlaganfall daher zusammen mit dem Morbus Parkinson näher betrachtet werden.

3.1.5 Techniken der Stammzellpräparation

Unabhängig von der den individuellen Erkrankungen zugrundeliegenden Pathogenese stellen sich beim Einsatz von Stammzellen eine Reihe allgemeiner technischer Fragen, die derzeit intensiv beforscht werden.[316] Einige von ihnen sollen hier kurz vorgestellt werden. Darunter fallen einerseits der Ansatz des *tissue engineering*, andererseits die verschiedenen Vorzüge der Verwendung autologer oder allogener Stammzellen sowie die Möglichkeiten des therapeutischen Klonens.

Im Allgemeinen ist die Mikroumgebung des geschädigten Gehirns sowohl für die endogene Neurogenese als auch das Überleben der transplantierten Zellen relativ schlecht. [317] Beim Schlaganfall beispielsweise kommt es zur Freisetzung exzitatorischer Neurotransmitter, freier Radikale und proinflammatorischer Mediatoren, die ein schlechtes Überleben neugebildeter Neurone bedingen.[318] Bei Infarkten im Bereich des Striatums starben so experimentell mehr als 80% der durch endogene Neurogenese aus neuronalen Stammzellen entstandenen Neurone in den ersten Wochen, so dass lediglich ungefähr 0,2% der zugrundegegangenen Neurone ersetzt werden konnten.[319] Auch konnte gezeigt werden, dass Inflammation im Gyrus dentatus für die Neurogenese abträglich ist.[320] Erst später fand man Hinweise, dass die Inflammation auch positive Effekte auf die funktionelle Erholung ausüben kann, indem sie zu einer Förderung der Neurogenese sowohl transplantierter als auch endogener neuronaler Stammzellen führt. [321] Aus diesem Grunde ist bislang noch weitgehend unklar, ob eine Immunsuppression grundsätzlich durchgeführt werden sollte und, wenn ja, auf welche Weise.

[316] An et al. 2006, Schöler 2004
[317] An et al. 2006
[318] Savitz et al. 2004
[319] Lindvall et al. 2004
[320] Ekdahl et al. 2003,Monje et al. 2003
[321] Lindvall und Kokaia 2011

Ein weiterer bedeutender struktureller Faktor ist die Bildung von Narben im ZNS, die hemmend auf das neue Wachstum und die Remyelinisierung von Axonen wirken. Sie entstehen durch die Interaktion von Makrophagen, Mikroglia, Oligodendrozyten und Astrozyten sowie einer Vielzahl nicht-zellulärer Komponenten wie Myelin-assoziierte Moleküle oder Chondroitinsulfate und scheinen eine der größten Hürden der Neuroregeneration zu sein.[322] Angesichts dieser schädlichen Umgebungsfaktoren kommt der Schaffung einer geeigneten Nische für die Regeneration und Remyelinisierung von Neuronen eine wichtige Bedeutung zu.[323] Hierzu dient beispielsweise das *tissue engineering*, eine interdisziplinäre Technologie zur Synthetisierung biologischer Ersatzgewebe für die Wiederherstellung, den Erhalt und die Verbesserung von Gewebefunktionen nach Schäden. Im Allgemeinen wird dazu eine Kombination von lebenden Zellen und natürlichen oder synthetischen Materialien verwendet, um eine Struktur zu erhalten, die mechanisch und funktionell dem zu ersetzenden Gewebe zumindest ebenbürtig ist. Wichtige Elemente dieser Gewebe sind unterstützende Gerüste (*scaffolds*), Zellen, trophische Faktoren sowie extrazelluäre Matrizen.[324] Bislang sind eine Reihe möglicher Strukturen getestet worden, zu denen Alginat-Mikrokapseln und Kollagen-Zylinder, aber auch Zelladhäsionsstoffe wie Gelatin oder Cytodex gehören. Studien zum Einsatz von Gerüsten oder Enkapsulierungen zeigten, dass sie die Überlebenszeit transplantierter Zellen steigern können.[325] Beispiele für die Möglichkeiten des *tissue engineering* sind ihr Einsatz zum Ersatz von Zellen oder Zellbestandteilen, zur Korrektur synaptischer Verbindungen und der Bereitstellung unterstützender Glia, Blutversorgung und extrazellulärer Gerüste sowie zum (Wieder-) Aufbau der anatomischen Schichten und allgemeinen Architektur.[326]

Ferner sind insbesondere für das Ziel des Zellersatzes einige wesentliche Detailfragen zu beantworten. Beispielsweise muß geklärt werden, welchen immunologischen Status die transplantierten Stammzellen aufweisen sollten. So gilt etwa die immunologische Unverträglichkeit zwischen dem Zellspender und dem Empfänger als eine große Hürde bei der Verwendung embryonaler, fetaler

[322] An et al. 2006
[323] An et al. 2006, Aboody et al. 2011
[324] An et al. 2006
[325] Sanberg et al. 2012
[326] An et al. 2006

oder adulter Stammzellen.[327] Bis auf wenige Ausnahmen (etwa eineiige Zwillinge) wird es aufgrund verschiedener Histokompatibilitäts-Antigene nach einer Transplantation zu einer Abstoßungsreaktion kommen. Es sind allerdings verschiedene Möglichkeiten denkbar, diese Reaktion zu beeinflussen, zu denen beispielsweise Immunsuppressiva, die kombinierte Transplantation eigener (autologer) und fremder (allogener) Stammzellen oder auch die Schaffung einer großen Zahl von Kulturen verschiedener embryonaler Stammzelllinien gehören, um die Chance auf eine Übereinstimmung der Histokompatibilität zu vergrößern.[328]

Grundsätzlich ist eine Stammzelltherapie sowohl mit fremden (allogenen) als auch mit eigenen (autologen) Zellen denkbar, deren Verwendung jeweils unterschiedliche Vor- und Nachteile hat. Ein wichtiger Vorteil *allogener Stammzellen* besteht darin, dass sie einem gesunden Organismus entnommen werden können; sie sind daher möglicherweise besonders zur Therapie genetischer Erkrankungen geeignet. [329] Wenn außerdem das Problem der immunologischen Unverträglichkeit gelöst werden kann und genügend Zellen zur Verfügung stehen, wären sie zudem für die Therapie anderer Krankheiten attraktiv.[330] Die Verwendung *autologer Stammzellen* hingegen impliziert, dass das Problem der immunologischen Unverträglichkeit nicht auftritt, da sie aus dem gleichen Organismus stammen. Dem stehen allerdings eine Reihe Schwierigkeiten gegenüber: Zum einen ist fraglich, über wie viele adulte Stammzellen eines bestimmten Typs ein alternder Mensch überhaupt verfügt und ob bzw. wie viele Stammzellen einem kranken Körper entnommen werden können. Zum anderen würde man bei Vorliegen einer genetischen Erkrankung Zellen verwenden, die eine schädliche Mutation tragen. Bei bestimmten Krankheiten ließe sich dieses Problem umgehen, indem ein funktionsfähiger Ersatz des defekten Gen dadurch eingeschleust wird, dass man die Stammzellen in Kultur mit genetisch modifizierten, harmlosen Lentiviren infiziert, die als Träger dienen. Dieser Ansatz stößt bei anderen Erkrankungen aber an seine Grenzen, denn erstens kann eine Mutation dadurch schädlich wirken, dass ein defektes

[327] Schöler 2004
[328] Schöler 2004
[329] Lunn et al. 2011
[330] Schöler 2004

Protein gebildet wird, das die normale Funktion der Zelle beeinträchtigt, und zweitens ist es derzeit nicht möglich, die Menge des nach dem Gentransfer gebildeten Proteins einzustellen oder zu regulieren; letzteres ist aber physiologisch unter Umständen absolut notwendig.[331]

Ein möglicher Ausweg läge in diesem Fall darin, den genetischen Defekt vor der Transplantation durch homologe Rekombination zu korrigieren. Dabei werden die mutierten Gensequenzen gezielt gegen normale DNA-Sequenzen ausgetauscht – unter Erhaltung der korrekten Regulation des Gens. Dieses Verfahren ist zunächst für Linien embryonaler Stammzellen der Maus etabliert worden und hat sich als recht effizient erwiesen. Allerdings lassen sich beim Menschen embryonale Stammzellen nur bis zum 7. Tag nach Befruchtung einer Eizelle gewinnen.[332] Abgesehen von der Möglichkeit des Einsatzes induzierter pluripotenter Stammzellen[333] wurde vorgeschlagen, menschliche embryonale Stammzellen durch das Verfahren des sogenannten therapeutischen Klonens zu erzeugen.[334] Im Prinzip wird dabei der Zellkern differenzierter (somatischer) Zellen des Patienten verwendet, um daraus Linien embryonaler Stammzellen zu herzustellen. Es gibt verschiedene Ansätze, das Potential des Zellkerns auszunutzen. Eine Möglichkeit besteht darin, den Zellkern in entkernte Oozyten zu transferieren und sie anschließend in Kultur zu Blastozysten zu entwickeln. Dabei ist einerseits zu bedenken, dass die für das Verfahren notwendigen Oozyten nicht natürlich gewonnen werden müssen, sondern möglicherweise auch durch die Differenzierung von embryonalen Stammzellen erzeugt werden können[335]; für die Maus ist dies bereits geglückt.[336] Dies ist insbesondere vorteilhaft, da es andererseits wegen der im allgemeinen relativ schlechten Genomqualität somatischer Zellen und der verschiedenen Verpackung der DNA nicht möglich ist, die Qualität der erzeugten Zelllinien vorherzusagen; daher sollten mehrere Zelllinien erzeugt und vor dem Einsatz zur Therapie eingehend in Kultur untersucht werden.[337] Eine alternative Option zur Generierung embryonaler Stammzelllinie wäre der Transfer des somatischen Zellkerns in entkernte

[331] Nach Schöler 2004.
[332] Schöler 2004
[333] Vgl. Lindvall und Kokaia 2011, Feo et al. 2012, Lunn et al. 2011.
[334] Schöler 2004
[335] Schöler 2004
[336] Hübner et al. 2003
[337] Schöler 2004

embryonale Stammzellen (Zytoplasten), denn Experimente mit Mäusen haben gezeigt, dass embryonale Stammzellen in der Lage sind, diesen Kern so umzuprogrammieren, dass er Merkmale des natürlicherweise in embryonalen Stammzellen vorkommenden Zellkernen aufweist.[338]

Abgesehen von dem immunologischen Status der transplantierten Zelle ist schließlich noch offen, ob lediglich eine bestimmte Zellart oder eine Kombination verschiedener Stammzellen transplantiert werden sollte. Eine kürzlich durchgeführte Studie, bei der gleichzeitig embryonale Stammzellen und Stromazellen des Knochenmarks transplantiert wurden, zeigte eine signifikante Reduktion des Entstehungsrisiko von Tumoren. Zudem wurde vorgeschlagen, dass verschiedene Zellen auch durch die Sekretion einer Kombination von Wachstumsfaktoren und anderen Signalen miteinander kooperieren können.[339]

3.1.6 Perspektiven

Insgesamt bleibt festzuhalten, dass die Stammzelltherapie neuronaler Erkrankungen im Allgemeinen trotz einiger zumindest ermutigender Studien und fortschreitender technischen Entwicklungen noch einen großen Forschungsbedarf aufweist, ehe an eine größere klinische Anwendung zu denken ist.[340]

Einerseits gibt es auf der Ebene der Stammzellforschung eine Reihe von Aufgaben zu bewältigen. Dazu gehört, die molekularen Determinanten der Stammzellproliferation zu identifizieren, um Wachstum und genetische Veränderungen embryonaler Stammzellen zu kontrollieren und die Expansion neuronaler Stammzellen zu steuern. Auch muß geklärt werden, wie durch Stammzellen ein größeres Repertoire von Zellen generiert werden und wie eine funktionelle Integration von aus Stammzellen hervorgebrachten Neuronen in bestehende synaptische und neuronale Schaltkreise begünstigt werden kann.[341] Weitere Forschung ist auch für grundlegendere Fragen wie etwa zu den Eigenschaften der unterschiedlichen Stammzelltypen, ihren physiologischen Aufgaben und optimalen Kulturbedingen *in vitro* notwendig. Insbesondere werden dabei auch Chancen und Risiken der neuen Methoden zur Erzeugung induzierter

[338] Schöler 2004
[339] Sanberg et al. 2012
[340] Lindvall und Kokaia 2010
[341] Lindvall et al. 2004

pluripotenter Stammzellen oder zur Transdifferenzierung somatischer Zellen weiter evaluiert werden müssen.

Auch auf der Ebene des ZNS gibt es noch viele Unklarheiten. Weitgehend offen ist beispielsweise, welches Potential die Selbstreparaturmechanismen im menschlichen Gehirn besitzen [342], durch welche Schritte die endogene Neurogenese reguliert wird, wo sie stattfindet und welche Zelltypen nach Schädigung entstehen.[343] Zudem wird nötig sein, zu untersuchen, inwieweit die neu entstandenen Neurone in der Lage sind, afferente und efferente Verbindungen auszubilden bzw. ob sie in neuronale Schaltkreise integriert werden. [344] Schließlich wird die Möglichkeit zur Entwicklung effizienter Therapieformen auch entscheidend davon abhängen, ob es gelingt, die der jeweiligen Erkrankung zugrundeliegenden pathogenetischen Prozesse besser zu verstehen.

3.2 Stammzelltherapie des Morbus Parkinson

3.2.1 Einführung in die Erkrankung

Definition & Epidemiologie

Der Morbus Parkinson ist charakterisiert durch die progrediente Degeneration nigrostriataler dopaminerger Neurone, in geringerem Maße auch nicht-dopaminerger Neurone [345], und zählt somit zu den degenerativen Stammganglienerkrankungen. In der Folge kommt es zu einem hypokinetisch-hypertonen Syndrom mit Tremor, Rigor, Akinese sowie vegetativen Störungen und posturaler Instabilität. Die Erkrankung wird auch als Parkinson-Krankheit, idiopathisches Parkinson-Syndrom (IPS) oder *Paralysis agitans* bezeichnet.[346]

Die Prävalenz wird auf 200 / 100.000 Einwohner geschätzt und ist in Nordamerika und Nordeuropa am höchsten, am niedrigsten in Südeuropa, Afrika und Asien. Die Rate jährlicher Neuerkrankungen liegt bei 20 / 100.000 Einwohner. [347] Die Erkrankung manifestiert sich in der Regel zwischen 40 und 70 Jahren, zumeist in

[342] Lindvall et al. 2004
[343] Lindvall und Kokaia 2004
[344] Lindvall et al. 2004
[345] Lindvall und Kokaia 2006
[346] Masuhr und Neumann 2007
[347] Masuhr und Neumann 2007

der 6. Lebensdekade[348], nur 10% der Patienten sind jünger als 40 Jahre.[349] Unterschiede in der Erkrankungshäufigkeit zwischen Männern und Frauen werden kontrovers beurteilt: Während manche Autoren an der klassischen Meinung festhalten, Männer wären häufiger betroffen [350] , finden andere keine entsprechenden Unterschiede.[351]

Von der Parkinson-Krankheit sind einige andere Syndrome zu unterscheiden, die mit ähnlichen Symptomen einhergehen. Man unterteilt Parkinson-Syndrome daher in vier Gruppen[352]:

- Das familiäre Parkinson-Syndrom,
- das idiopathische Parkinson-Syndrom (IPS),
- die symptomatischen Parkinson-Syndrome sowie
- die Parkinson-Syndrome im Rahmen anderer neurodegenerativer Erkrankungen (sogenannte atypische Parkinson-Syndrome).

Mit 75% aller Fälle ist das idiopathische Parkinson-Syndrom am häufigsten und wird in der Regel als Synonym für Parkinson-Krankheit verstanden.[353]

Therapie des Morbus Parkinson

Zur Therapie des Morbus Parkinson existiert ein breites Spektrum verschiedener Möglichkeiten, die teilweise in Kombination, teilweise einzeln eingesetzt werden. Dazu gehört insbesondere die pharmakologische Therapie, ferner aber auch operative und krankengymnastische Maßnahmen.

Zur *Pharmakotherapie* stehen eine Reihe verschiedener Substanzen zur Verfügung, darunter Dopamin-Rezeptor-Agonisten, COMT- und MAO-B-Hemmer, Amantadin sowie Anticholinergika.[354] Die wichtigste therapeutische Substanz ist allerdings *L-Dopa*[355] oder auch Levodopa, eine Vorstufe von Dopamin, die im Gehirn durch Decarboxylierung zum therapeutisch wirksamen Dopamin

[348] Ropper et al. 2005
[349] Masuhr und Neumann 2007
[350] Ropper et al. 2005
[351] Masuhr und Neumann 2007
[352] Diener und Ackermann 2005
[353] Masuhr und Neumann 2007
[354] Diener und Ackermann 2005
[355] L-Dopa: L-3,4-Dihydroxyphenylalanin.

verstoffwechselt wird. Es wird eingesetzt, weil Dopamin selbst nicht in der Lage ist, die Blut-Hirn-Schranke zu passieren. Um die gegebene Dosis zu verringern und Nebenwirkungen zu reduzieren, wird oft ein zusätzlicher Decarboxylase-Hemmer verabreicht, der die Blut-Hirn-Schranke nicht passieren kann. L-Dopa ist das wirksamste Medikament für die Behandlung des idiopathischen Parkinson-Syndroms, führt aber nicht zur Verzögerung der Krankheitsprogression. Dennoch steigert die Substanz die Lebenserwartung von Patienten durch Vermeidung von krankheitsbedingten Komplikationen.[356]

Alternativ zur pharmakologischen Therapie kann auch eine *tiefe Hirnstimulation* eingesetzt werden, die insbesondere bei therapierefraktären Verläufen zum Einsatz kommt. Dabei werden Elektroden stereotaktisch implantiert – meist in den Nucleus subthalamicus[357], früher auch in das Pallidum[358] – und mit einem unter dem Schlüsselbein implantierten Stimulator verbunden, mit dem eine reversible und individuell anpassbare elektrische Stimulation möglich ist. Das Ausmaß der Besserung der *off*-Symptome liegt bei etwa 50% bis 70% und erreicht die Wirkung von L-Dopa; ein großer Vorteil ist allerdings die 24 Stunden anhaltende Wirkung.[359]

3.2.2 Stammzelltherapie des Morbus Parkinson

Ausgangslage und Therapieprinzipien

Die Stammzelltherapie des M. Parkinson basiert auf der Vorstellung, dass die Wiederherstellung der dopaminergen Versorgung des Striatums zu einer anhaltenden klinischen Verbesserung führt, selbst wenn die Erkrankung chronisch ist und auch andere Hirnregionen oder neuronale Systeme beeinflusst. [360] Bestehende Therapien wie L-Dopa, Dopamin-Agonisten oder die tiefe Hirnstimulation sind zwar effektiv für manche Symptome und steigern teilweise die Lebenserwartung [361] , sie verhindern allerdings nicht die Progression der Erkrankung und bringen teilweise erhebliche Nebenwirkungen mit sich. [362] Um

[356] Diener und Ackermann 2005
[357] Diener und Ackermann 2005
[358] Ropper et al. 2005
[359] Diener und Ackermann 2005
[360] Lindvall und Björklund 2004
[361] Diener und Ackermann 2005
[362] Lindvall und Kokaia 2006

konkurrenzfähig zu sein, sollte eine Stammzelltherapie daher in der Lage sein, anhaltende signifikante klinische Verbesserungen hervorzubringen, bisher unbehandelbare Symptome zu beeinflussen oder das Fortschreiten der Erkrankung selbst aufzuhalten oder zu verlangsamen.[363]

Aufgrund der weitgehenden Beschränkung des Morbus Parkinson auf eine einzige Neuronenpopulation in einem mehr oder minder umschriebenen Areal[364] konnten schon früh Studien zum Einsatz einer Zellersatztherapie begonnen werden. So versuchte man seit 1987, durch die intrastriatale Transplantation von fetalem mesenzephalen Gewebe, das reich an dopaminergen Neuronen ist, die zugrundegegangenen Zellen zu ersetzen.[365] Heute geht man davon aus, dass eine signifikante Zahl der transplantierten Neurone im Empfänger überleben und das Striatum reinnervieren, Dopamin freisetzen und funktionell in die bestehenden neuronalen Schaltkreise integriert werden.[366] Ferner konnte gezeigt werden, dass die Transplantate trotz weiterer Progression der Erkrankung und einer kontinuierlichen pharmakologischen Therapie überlebensfähig bleiben.[367] Auch konnte eine klinische Verbesserung der Symptome für bis zu 13 Jahre nachgewiesen werden.[368] Obwohl die Ergebnisse also insgesamt die Strategie des Zellersatzes unterstützen[369], sind nach wie vor weitere Verbesserungen nötig, um die Transplantation zu einer echten therapeutischen Alternative zu entwickeln.[370] Beispielsweise sind die Ergebnisse klinischer Studien bislang ausgesprochen variabel: Während manche Patienten nach der Transplantation über Jahre auf ihre L-Dopa-Therapie verzichten konnten, zeigten andere Studien allenfalls geringe Effekte. Nicht zuletzt die bislang allenfalls zaghaften Bemühungen zur Standardisierung etwa des transplantierten Zellmaterials oder des Zielorts der Transplantation dürften zu dieser Variabilität beigetragen haben.[371] Ferner wurden Verbesserungen vor allem bei Subpopulationen von Patienten gefunden und es traten bei 7 bis 15% der Patienten Dyskinesien im *off*-

[363] Ebd.
[364] Hermann und Storch 2007
[365] So Lindvall und Björklund 2004. Einige dieser Studien werden weiter unten erläutert.
[366] Lindvall und Kokaia 2004
[367] Lindvall und Björklund 2004
[368] Lindvall und Björklund 2011
[369] Hermann und Storch 2007, Lindvall und Björklund 2004, Lindvall und Kokaia 2011
[370] Lindvall und Björklund 2004
[371] Lindvall und Kokaia 2010

Zustand auf, die als *graft-induced dyskinesias* (GID) bezeichnet werden.[372] Obwohl sie im Allgemeinen milde ausgeprägt waren, wurde in manchen Fällen eine chirurgische Therapie notwendig.[373] Eine nähere Untersuchung der GID identifizierte drei wesentliche Faktoren, die zu ihrer Entstehung beizutragen scheinen: 1. Das Bestehen L-Dopa-induzierter Dyskinesien vor der Transplantation, 2. eine inhomogene Verteilung des transplantierten Gewebes, die zu einer Entstehung von „hot spots" führt, an denen Teile des für Dopamin sehr empfindlichen Striatums besonders stark innerviert werden, sowie 3. die Entwicklung einer serotonergen Hyperinnervation insbesondere im Putamen. Es wird vermutet, dass sich die Entstehungshäufigkeit von GID durch Beachtung dieser Faktoren in zukünftigen Studien signifikant reduzieren lässt.[374] Zudem werden eine Verbesserung der Gewebepräparation, eine Immunsuppression und gegebenenfalls eine pharmakologische Unterstützung vorgeschlagen.[375] Obwohl es scheint, dass die mittlerweile verfügbare tiefe Hirnstimulation eine effektive Behandlung der GID ermöglicht, stellten die Dyskinesien nichtsdestotrotz eine so wesentliche Komplikation dar, dass manche Autoren sie für die in den letzten Jahren nach wie vor geringe klinische Anwendung von Zellen zur Therapie des Morbus Parkinson verantwortlich machen.[376] Zudem waren die festgestellten positiven Veränderungen der klinischen Symptomatik meist nicht ausgeprägter als jene, die im Rahmen der tiefen Hirnstimulation erreicht werden können.[377] Möglicherweise ist diese eingeschränkte Verbesserung unter anderem darauf zurückzuführen, dass nur Teile des Striatums reinnerviert wurden; allerdings war auch bei Tieren mit guter Reinnervation die Erholung begrenzt, so dass eine ektope Transplantation außerhalb des Striatums notwendig sein könnte.

Aus einer Reihe von prinzipiellen Gründen ist ein routinemäßiger therapeutischer Einsatz von fetalem mesenzephalen Gewebe allerdings problematisch. Einerseits scheinen erhebliche ethische Bedenken insbesondere hinsichtlich der Gewinnung des Gewebes notwendig und gerechtfertigt zu sein, andererseits stellt die

[372] Lindvall et al. 2004
[373] Lindvall und Björklund 2004
[374] Lindvall und Björklund 2011
[375] Cicchetti et al. 2011
[376] Lindvall und Björklund 2011
[377] Lindvall et al. 2004

eingeschränkte Verfügbarkeit der Transplantate ein großes Hindernis dar.[378] Hinzu kommt die zu große Variabilität der funktionellen Ergebnisse, die nicht zuletzt auch auf eine uneinheitliche Zusammensetzung der Gewebe in Bezug auf die darin enthaltenen Zelltypen zurückzuführen sein könnte.[379] Schließlich zeigten Verlaufsbeobachtungen, dass fetale Hirngewebetransplantate nach 10 bis 16 Jahren Parkinson-typische Degenerationserscheinungen wie etwa die Bildung von α-Synuclein aufwiesen, auch wenn nur bei einer geringen Zahl von ca. 2 bis 8% Lewy-Körperchen nachweisbar waren.[380] Da der Fortschritt der Degeneration allerdings vergleichsweise langsam ist und die Zellen nachweislich nach 10 Jahren noch aktiv sind, scheint ein Zellersatz mit fetalem Gewebe nichtsdestotrotz eine hilfreiche Methode darzustellen.[381] Auch in Anbetracht des nach wie vor noch langen Weges, bis eine breite Anwendung stammzellbasierter Therapien möglich ist, haben sich in den letzten Jahren daher manche Autoren unter gewissen Auflagen für eine Wiederaufnahme der Transplantationen mit fetalem Hirngewebe ausgesprochen.[382]

Im Vergleich zu fetalem Hirngewebe weisen Stammzellen hingegen eine Reihe von Vorteilen auf. So eröffnen sie zusätzliche therapeutische Möglichkeiten, indem sie nicht nur als Minipumpen verwendet werden können, sondern im Rahmen eines Zellersatzes auch vollständig in die neuronalen Netzwerke eingebunden werden.[383] Auch durch eine Verbesserung der Zellumgebung könnte die Erkrankung günstig beeinflusst werden[384]: So könnten Stammzellen etwa über die Bereitstellung neurotrophischer Faktoren bestehende Neurone schützen[385], direkt die endogene Neurogenese fördern[386] oder indirekt durch eine Modifikation inhibitorischer Mechanismen wirken, was möglicherweise zur Stimulation des Wachstums der Axone des Transplantats nötig ist.[387] Auch vor dem Hintergrund, dass der Morbus Parkinson eine Systemerkrankung ist und nicht-dopaminerge Zellen beeinträchtigt, wird eine auf der alleinigen Transplantation dopaminerger

[378] Lindvall et al. 2004
[379] Lindvall und Björklund 2004
[380] Cicchetti et al. 2011; siehe auch Lindvall und Björklund 2011.
[381] Lindvall und Kokaia 2010
[382] Lindvall und Björklund 2011
[383] Lindvall und Björklund 2011
[384] Lunn et al. 2011
[385] Lindvall et al. 2004
[386] Lindvall und Kokaia 2004
[387] Lindvall et al. 2004

Zellen ins Striatum basierende Therapie kaum alle Symptome behandeln können.[388] Ein trophischer Einsatz von Stammzellen scheint daher auch aus dieser Perspektive eine sinnvolle Ergänzung zu sein. Ein weiterer Vorteil von Stammzellen gegenüber fetalem Hirngewebe ist die Tatsache, dass sie die Herstellung einer großen Zahl standardisierter Präparationen ermöglichen und so Probleme gelöst werden können, die sich aus der Inhomogenität des Gewebes ergeben.[389] Ferner ist auch eine gentechnische Veränderung der Zellen möglich.[390]

Eine Reihe von Voraussetzungen für die therapeutische Wirksamkeit stammzelltechnologisch hergestellter Transplantate konnte anhand der Studien zum Einsatz von fetalem mesenzephalen Gewebe identifiziert werden[391]:

1. Die transplantierten Zellen sollten Dopamin reguliert freisetzen und die molekularen, morphologischen und elektrophysiologischen Eigenschaften von Neuronen der Substantia nigra aufweisen.
2. Die Transplantate müssen in Tiermodellen in der Lage sein, motorische Defizite zu korrigieren, wie sie beim M. Parkinson vorkommen.
3. Nach der Transplantation sollten mindestens 100.000 dopaminerge Neurone langfristig in jedem Putamen überleben.
4. Die Neurone sollten ein dichtes Netzwerk im gesamten Striatum wiederherstellen.
5. Die Transplantate müssen funktionell in die bestehenden neuronalen Schaltkreise integriert werden.

Bislang wurden dopaminerge Zellen *in vitro* aus einer Reihe verschiedener Stammzellen gezüchtet, unter anderem aus embryonalen Stammzellen – inklusive solchen, die im Rahmen des therapeutischen Klonens entstanden sind –, aus neuronalen Stammzellen von Embryonen und der subventrikulären Zone von Erwachsenen sowie aus Stammzellen des Knochenmarks und aus induzierten pluripotenten Stammzellen.[392] Dabei sind insbesondere die dopaminergen Zellen des Subtyps A9 von Interesse, die beim Morbus Parkinson besonders betroffen

[388] Lindvall und Kokaia 2006
[389] Lindvall et al. 2004
[390] Boer 2006
[391] Lindvall et al. 2004
[392] Lindvall und Kokaia 2010

sind. Während bislang die Gründe für die besondere Empfindlichkeit dieser Neuronenpopulation unbekannt waren, konnten neuere Studien zeigen, dass nur A9-dopaminerge Neurone, nicht aber solche des Typs A10 durch die Anwesenheit eines besonderen Calcium-Kanals gekennzeichnet sind, der im Rahmen der Erkrankung zu einem hohen oxidativen Stress durch einen verstärkten Einstrom von Calcium-Ionen und damit zum Zelluntergang führen kann.[393] Demzufolge war die Stammzellforschung besonders an Methoden interessiert, um hohe Zahlen von Zellen des Subtyps A9 zu generieren. Allerdings ist schon der Prozess der Gewinnung dopaminerger Zellen im Allgemeinen eine Herausforderung: Abhängig von den verwendeten Stammzellen liegt der Anteil dopaminerger Zellen an der gesamten gewonnenen Zellpopulation zwischen 15% bei der direkten Verwendung neuronaler Stammzellen bis hin zu 67%, wenn menschliche embryonale Stammzellen im Rahmen eines besonderen Kultivierungsverfahrens verwendet werden. In letzterem Fall kann man zwar eine hohe Zahl A9-Neurone erhalten, allerdings verbleiben mitotisch aktive Zellen im Gewebe, die nach Implantation weiter proliferieren.[394]

Experimentell konnte nach der intrastriatalen Transplantation embryonaler Stammzellen in Tiermodellen eine Bildung funktioneller dopaminerger Nervenzellen *in vivo* und eine Funktionsverbesserung nachgewiesen werden.[395] Ein erhebliches Problem dieses Verfahrens stellt allerdings die Entstehung von Teratomen dar: Sie traten in bis zu 20% der Fälle nach Transplantation embryonaler Stammzellen von Mäusen in Ratten auf.[396] In Anbetracht der Tatsache, dass der Morbus Parkinson im Allgemeinen mit einer normalen Lebenserwartung einhergeht, sind manche Autoren der Meinung, dass selbst ein geringes Risiko einer Tumorbildung inakzeptabel wäre.[397] Das Risiko kann allerdings reduziert werden, indem die Zellen vor der Transplantation *in vitro* weiter differenziert werden.[398] Auch für die Transplantation von induzierten pluripotenten Stammzellen konnte eine Integration in das Empfängergewebe und

[393] Gibson et al. 2012
[394] Gögel et al. 2011
[395] Hermann und Storch 2007
[396] Lindvall et al. 2004
[397] Lindvall und Kokaia 2010
[398] Hermann und Storch 2007, Lindvall et al. 2004

eine funktionelle Verbesserung gezeigt werden.[399] Allerdings sind bei der Verwendung von iPS nach wie vor einige Hürden zu überwinden: Abgesehen von einem ähnlichen Risiko der Tumorbildung wie bei den embryonalen Stammzellen wurde bei ihrer Transplantation bislang nur eine geringe Reinnervation des Striatums beobachtet, die deutlich unter dem Niveau fetaler Hirngewebetransplantate lag. Zudem wurden nur die Veränderungen weniger Funktionen überprüft; insbesondere die Evaluation der Veränderung komplexerer Handlungen steht noch aus.[400]

Bevor dopaminerge Neurone aus menschlichen Stammzellen klinisch zur Therapie des Morbus Parkinson eingesetzt werden können, muß schließlich noch gezeigt werden, dass diese Nervenzellen eine Reihe grundsätzlicher Bedingungen erfüllen. Dazu gehört der Nachweis, dass sie *in vivo* einen wesentlichen Teil des Striatums innervieren, Dopamin sezernieren und die klinischen Symptome der Patienten wesentlich verbessern können.[401] Ebenfalls offen ist die Frage, ob ein Transplantat allein aus dopaminergen Neuronen aufgebaut sein sollte oder ob ein Anteil anderer Zellen, etwa Gliazellen oder andere Neuronentypen, für den maximalen therapeutischen Effekt notwendig sind. Das in klinischen Studien verwendete fetale mesenzephale Gewebe besteht beispielsweise nur zu 5% bis 10% aus dopaminergen Neuronen. Einige Studien geben Hinweise darauf, dass Astrozyten in der embryonalen Entwicklung eine wesentliche Rolle bei der Festlegung des Phänotyps von Neuronen spielen und daher möglicherweise für die weitere Entwicklung transplantierter Zellen wichtig sind.[402] Insgesamt sind also trotz der bislang im Großen und Ganzen ermutigenden Ergebnisse noch einige Fortschritte nötig, bevor eine therapeutische Anwendung in Sicht ist.[403]

Klinische Studien

Obwohl die Bemühungen zur Entwicklung zellbasierter Therapien des M. Parkinson insbesondere in den letzten Jahren auf die Anwendung von Stammzellen fokussiert waren, bleiben die verfügbaren klinischen Erfahrungen nach wie vor überwiegend auf die klinischen Studien zu fetalen

[399] Lunn et al. 2011
[400] Lindvall und Björklund 2011
[401] Lindvall und Björklund 2011
[402] Lindvall et al. 2004
[403] Lindvall und Kokaia 2010, Lindvall und Björklund 2011

Hirngewebetransplantationen beschränkt, die dieser Entwicklung vorausgegangen waren. Bis 2004 erhielten etwa 350 Patienten mit M. Parkinson eine intrastriatale Transplantation von fetalem mesenzephalen Gewebe.[404] Demgegenüber kommen stammzellbasierte Therapieversuche bislang weitgehend in deskriptiven Phase-I-Studien mit einer kleinen Zahl von Patienten zum Einsatz.[405] So untersuchte eine kürzlich von der Firma *Neurogeneration* begonnene Studie etwa die Möglichkeit autologer Transplantationen neuronaler Stammzellen nach Entnahme und Kultivierung *in vitro*. Bis heute wurden allerdings lediglich die Daten eines einzigen Patienten der Studienpopulation veröffentlicht.[406] Nicht wenige Autoren vertreten zudem die Meinung, es seien noch eine Reihe grundlegender Fragen zu lösen, bis an eine breitere klinische Erprobung von Stammzellen zu denken ist.[407]

Aus diesen Gründen wird sich diese Darstellung auf die Ergebnisse der Studien zu fetalen Hirngewebetransplantationen beschränken müssen, die aber immerhin als prinzipieller Nachweis der Möglichkeit und Chancen einer Zelltherapie betrachtet werden können und langfristige Verlaufsbeobachtungen ermöglicht haben.[408] Zumeist stammte das dabei verwendete Gewebe aus Aborten von Feten im Alter zwischen der 6. und 9. Woche nach Konzeption. In den erfolgreichsten Fällen konnten Patienten anschließend ihre Therapie mit L-Dopa aussetzen und für Jahre darauf verzichten. Im Folgenden werden die Ergebnisse von fünf Studien zur Transplantation mesenzephalen Gewebes dargestellt, von denen drei *open-label* Studien[409] und zwei doppelblinde Studien mit einer Kontrolle durch Scheinoperationen (*sham surgery*) waren.[410]

In den *open label*-Studien wurden den Patienten das Gewebe von drei bis fünf Spendern bilateral in jedes Putamen transplantiert, in manchen Fälle auch in den Nucleus caudatus. Es folgte eine Immunsuppression auf Basis einer Tripeltherapie für mindestens 12 Monate mit initial hoher Dosis. Der anschließende Verlauf wurde für 10 bis 24 Monate erfasst. Als Basis für die Bewertung symptomatischer

[404] Die folgende Darstellung richtet sich, soweit nicht anders vermerkt, nach Lindvall und Björklund 2004.
[405] Cicchetti et al. 2011
[406] In Lévesque et al. 2009; vgl. Aboody et al. 2011.
[407] Siehe etwa Lindvall und Kokaia 2010, Lindvall und Björklund 2011.
[408] Lindvall und Björklund 2011
[409] Hauser et al. 1999, Hagell et al. 1999, Brundin et al. 2000
[410] Freed et al. 2001, Olanow et al. 2003

Änderungen diente der motorische Teil der UPDRS.[411] Im Ergebnis zeigte sich, dass die im *off*-Zustand vorhandene Symptomatik um 30% bis 40% abnahm, die im *off*-Zustand verbrachte Dauer um 43 bis 59% zurückging sowie die notwendige tägliche L-Dopa-Dosis um 16 bis 45% reduziert werden konnte. Der im PET-Scan gemessene Uptake von [^{18}F]-Fluor-L-Dopa nahm um ungefähr 60% zu und betrug damit rund 50% des normalen Werts, so dass eine weitere Verbesserung möglich erscheint.

Auch in der ersten der beiden doppelblinden kontrollierten Studien nach Freed und Kollegen wurde mesenzephales Gewebe bilateral in jedes Putamen transplantiert, wenn auch eine geringere Menge, die jeweils nur von zwei Spendern stammte.[412] Eine Immunsuppression wurde nicht durchgeführt. Die Kontrollgruppe bestand aus Patienten, die einer Scheinoperation unterzogen wurden. Zunächst wurden insgesamt 40 Patienten randomisiert der Transplantations- oder der Kontrollgruppe zugeordnet; einer der Patienten verstarb allerdings einige Monate nach der Transplantation im Rahmen eines Autounfalls. Am Ende der Studie wurden daher insgesamt 39 Patienten betrachtet, von denen 20 zur Kontrollgruppe und 19 zur Transplantationsgruppe gehörten. Im Ergebnis stellte man nach 12 Monaten eine klinische Besserung der *off*-Phasen-Symptomatik von 18% fest, im Alter unter 60 Jahren von 34%. Die Kontrollgruppe zeigte keine Veränderungen. Weder die Dauer der *off*-Phase noch Veränderungen der nötigen L-Dopa-Dosis wurden dokumentiert, der Uptake von Fluor-Dopa stieg um 40% an.[413] Weitere Verlaufsbeobachtungen der Patienten nach 2 und 4 Jahren zeigten, dass klinische Verbesserungen und die Überlebensfähigkeit des Transplantats auch nach bis zu 4 Jahren feststellbar waren.[414]

In der zweiten doppelblinden kontrollierten Studie nach Olanow und Kollegen wurde mesenzephales Gewebe von einem oder vier Spendern in Form fester Gewebeproben in jedes Putamen transplantiert.[415] Anschließend wurden die Patienten für sechs Monate mit Ciclosporin immunsupprimiert und zwei Jahre lang begleitet. Erneut diente eine Gruppe von Patienten mit Scheinoperationen als

[411] UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale, auf Deutsch: Vereinheitlichtes Bewertungsschema für Morbus Parkinson.
[412] Freed et al. 2001
[413] Freed et al. 2001, Lindvall und Björklund 2004
[414] Ma et al. 2010
[415] Olanow et al. 2003

Kontrolle. Von den insgesamt 34 Patienten, die zu Beginn an der Studie teilnahmen, wurden 11 der Kontrollgruppe zugewiesen, 11 erhielten Zellmaterial von einem einzigen Spender und 12 erhielten das Zellmaterial von vier verschiedenen Spendern. Insgesamt 31 Patienten beendeten die Studie; zwei Patienten verstarben an anderen Ursachen (Myokardinfarkt und Ertrinken), ein dritter Patient zog seine Einwilligung nach einem Monat zurück. Eine Veränderung der UPDRS-Motorskala – das primäre Outcome der Studie – konnte nach 24 Monaten nicht nachgewiesen werden, obwohl zwischen dem 6. und 9. Monat nach der Operation eine steigende Verbesserung der Symptomatik auftrat, die sich anschließend zurückbildete. Demgegenüber war ein signifikanter Anstieg des Fluor-Dopa-Uptakes nach 12 Monaten zu verzeichnen, der auch nach 24 Monaten anhielt.

Es ist eine Reihe von Gründen für die schlechteren Ergebnisse in den doppelblinden Studien denkbar. So wurde in der Studie nach Freed weniger Material verwendet als in den *open label*-Studien, mit der Folge, dass in *post mortem* Obduktionen zweier Patienten lediglich zwischen 7.000 und 40.000 transplantierte dopaminerge Zellen in jedem Putamen nachweisbar waren, während in zwei Obduktionen einer *open label*-Studie 80.000 bis 135.000 vorhanden waren. Weiterhin wurde keine Immunsuppression der Patienten durchgeführt. In der Studie nach Olanow hingegen waren die Patienten zum Zeitpunkt der Transplantation im Durchschnitt stärker durch ihre Krankheit eingeschränkt (gemessen an der verordneten Dosis der Medikamente), was eventuell als Zeichen einer vorangeschritten Degeneration des Gehirns interpretiert werden könnte. Eine weitere Möglichkeit ist, dass die relativ kurze Dauer der Immunsuppression nicht ausreichend war, um eine späte Immunantwort zu bekämpfen. Zumindest aber sprechen verschiedene Hinweise gegen die Vermutung, dass die in den *open label*-Studien gefundenen Ergebnisse auf eine Verfälschung durch *observer bias* oder Placebo-Effekt zurückzuführen sind. Hierzu zählen beispielsweise, dass einige Patienten für mehrere Jahre eine L-Dopa-Therapie pausieren konnten, die Verbesserungen langfristig (bis zu 10 Jahre) anhielten, sich erst langsam zwischen 3 Monaten und 1 bis 2 Jahren nach der Operation entwickelten und anhand neurophysiologischer Methoden zur Messung der Hand- und Armbewegungen objektivierbar waren.

Weiterhin weisen die Ergebnisse auf die Problematik der *graft-induced dyskinesias* (GID) hin: Während in manchen Studien lediglich 15% der Patienten von einer entsprechende Dyskinesie betroffen waren[416], galt dies in anderen für bis zu 57%.[417]

Von den GIDs einmal abgesehen ist eine der wichtigsten Fragen in diesem Zusammenhang, wie die großen Unterschiede der Wirksamkeit der Transplantate zu erklären ist. Anders formuliert: Welche Faktoren erklären die große Variabilität des funktionellen Outcomes in den verschiedenen Studien? Selbst bei Transplantationen in einem einzigen Zentrum gibt es sehr unterschiedliche Ergebnisse. Mit schlechteren Resultaten assoziiert sind beispielsweise kleine Transplantate oder solche mit schlechtem Überleben nach der Operation sowie ein mangelndes Wachstum dopaminerger Fasern mit der Folge einer nur geringen Veränderung des Fluor-Dopa-Uptakes (weniger als 40%). Kriterien für eine gute klinische Wirksamkeit sind nach Autopsie-Studien hingegen das Überleben von mindestens 100.000 Tyrosin-Hydroxylase-positiven (und damit vermutlich dopaminergen) Neuronen im Putamen sowie eine Reinnervation von 30 bis 50% seines Volumens; beide Faktoren sind assoziiert mit einer Erhöhung des Fluor-Dopa-Uptakes auf ungefähr 50% des normalen Werts. Allerdings ist selbst bei Patienten mit stark erhöhtem Fluor-Dopa-Uptake eine große Variabilität der UPDRS-Veränderungen zu finden. Daher ist davon auszugehen, dass die Erhöhung des Uptakes eine notwendige, aber keineswegs hinreichende Bedingung für eine signifikante klinische Besserung ist. Eine Reihe weiterer Faktoren scheint von Bedeutung zu sein, die im Folgenden kurz besprochen werden sollen:

- Die *Auswahl der Patienten*, insbesondere im Hinblick auf ihr Alter und die Schwere ihrer Erkrankung, gemessen beispielsweise an der Art und Ausprägung der pathologischen Prozesse hinter den Parkinson-Symptomen,
- die *Platzierung des Transplantats*, die bestimmt, welche Areale reinnerviert werden,

[416] Freed et al. 2001
[417] Olanow et al. 2003

- die *Zusammensetzung des transplantierten Gewebes*, insbesondere im Hinblick auf nicht-dopaminerge Neurone, andere Zellen wie etwa Astrozyten sowie die verschiedenen Subtypen dopaminerger Neurone, und schließlich
- die *Entstehung einer verzögerten und sich langsam entwickelnden Immunantwort* gegen das Transplantat, die sowohl zu einer Beeinträchtigung des Überlebens als auch der Funktion des Gewebes führen kann.

Eine Möglichkeit zur Optimierung der Ergebnisse besteht in der Auswahl besonders geeigneter Patienten. In Anbetracht der Tatsache, dass der Morbus Parkinson typischerweise nicht nur chronisch-progredient ist, sondern als Systemerkrankung auch verschiedene Areale und Neuronensysteme beeinträchtigen kann[418], stellt diese Selektion eine notwendigerweise komplexe Aufgabe dar. Beispielsweise variiert die Ausprägung und Lokalisation von Lewy-Körperchen, α-Synuclein-positiven Einschließungen sowie dystrophischen Neuriten stark zwischen den einzelnen Patienten[419] und kortikale Veränderungen wie Amyloid-Plaques oder Zellverlust kommen auch bei Patienten vor, die nicht an Demenz erkrankt sind. In unterschiedlich starker Ausprägung können in der Folge auch andere Neurotransmitter-Systeme beeinträchtigt sein, etwa noradrenerger oder serotonerger Art. Wenn diese neuropathologischen Veränderungen Ausdruck der Progression der Erkrankung sind, könnte sich eine frühe Transplantation zu einem Zeitpunkt, an dem der Krankheitsprozess auf die Substantia nigra und die Basalganglien beschränkt ist, als die effektivste Methode erweisen. Ein anderer Faktor scheint das Alter der Patienten zu sein: Eine Studie fand beispielsweise nach der Transplantation einen stärkeren Rückgang der Parkinson-Symptomatik bei Patienten unter 60 Jahren als darüber (34% im Vergleich zu 18%).[420] Tierexperimente zeigen außerdem, dass das Überleben und Wachstum von transplantierten dopaminergen Neuronen mesenzephalen Ursprungs bei älteren Tieren um bis zu 75% geringer sind und sie eine geringere therapeutische Wirksamkeit aufweisen. Ferner werden bestimmte neurotrophische Substanzen

[418] Lindvall und Kokaia 2006, Lindvall und Björklund 2004
[419] Lindvall und Björklund 2004, Braak und Braak 2000
[420] Freed et al. 2001

wie BDNF oder GDNF[421], die nach Denervation mit Dopamin verstärkt sezerniert werden und möglicherweise für das Überleben des Transplantats von Bedeutung sind, bei älteren Tieren in geringerem Maße produziert. Insgesamt ist es wahrscheinlich, dass ein optimales Ansprechen auf die Therapie vor allem bei solchen Patienten zu erwarten ist, die an einer moderat fortgeschrittenen Erkrankung leiden, bei der die Ursache der Symptome in erster Linie in der Dysfunktion des nigrostriatalen Systems zu sehen ist. Diagnostische Hinweise auf diese Konstellation ergeben sich aus dem guten Ansprechen auf L-Dopa, der typischen Symptomatik sowie dem Einsatz von PET-Scans.

Ein zweiter wichtiger Faktor für die Wirksamkeit der Therapie ist der *Zielort der Transplantation*. In klinischen Studien wurde das Gewebe bislang bis auf wenige Ausnahmen in das Putamen transplantiert, in einigen Fällen nur in dessen posterioren Teil. Da die Axone der transplantierten Neurone nur um etwa 2 bis 3 mm auswachsen, bleibt ihre Aktivität auf ihre unmittelbare Umgebung begrenzt. Es wird geschätzt, dass sich durch 3 bis 4 Transplantationsherde etwa ein Drittel des Putamens erreichen lässt. Trotz der Tatsache, dass das Striatum eines der zentralen Areale in der Pathophysiologie des M. Parkinson darstellt und mit am stärksten vom Verlust dopaminerger Innervation betroffen ist, beeinträchtigt der Mangel an Dopamin auch andere Gebiete der Basalganglien, das limbische System oder den Frontalkortex, in denen die Versorgung um 50% bis 90% zurückgeht. Möglicherweise sind die individuell verschiedenen Konstellationen der klinischen Symptomatik nicht zuletzt auf die unterschiedliche Beeinträchtigung anderer Areale zurückzuführen. In diesem Fall könnte es notwendig sein, etwa durch den Einsatz von hochauflösenden PET-Scans besonders „bedürftige“ Gebiete zu identifizieren und für jeden Patienten ein individuelles Therapieschema zu konzipieren. Möglicherweise sind daher Patienten mit einem ausgedehnten Verlust dopaminerger Neurone, bei denen auch andere Areale stark betroffen sind, prinzipiell schlechtere Kandidaten für eine intrastriatale Transplantation von Gewebe oder Zellen.

Ähnlich wesentlich wie der Ort der Transplantation ist das dabei verwendete *Material*, also die Frage, wie das Gewebe optimalerweise zusammengesetzt sein

[421] BDNF: Brain-derived neurotrophic factor; GDNF: Glial cell line-derived neurotrophic factor.

sollte. Bisher gab es kaum Anstrengungen, ein standardisiertes Schema der Präparation der Transplantate zu etablieren. Stattdessen variierten die verwendeten Gewebe etwa im Hinblick auf das Alter des fetalen Spenders, die Methode der Dissektion, die Art und Dauer der anschließenden Aufbewahrung oder auch die Form, in der das Gewebe transplantiert wurde (etwa Zellsuspensionen oder feste Gewebeteile). Es ist daher anzunehmen, dass die Zusammensetzung des Gewebes erheblich zwischen den verschiedenen Studien und Präparationen schwankt. Beispielsweise führt die langfristige Aufbewahrung oder Kultivierung der Gewebe mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einer Änderung ihrer Zusammensetzung: So zeigen etwa kultivierte mesenzephale dopaminerge Neurone nach Transplantation ein schlechteres Überleben und eine geringeres Axonwachstum als frisch dissoziierte Neuroblasten. Neben ihrer Komposition sind allerdings auch andere Eigenschaften der Transplantate zu berücksichtigen: Die Verwendung fester Gewebestücke beispielsweise bringt zwar einerseits den Vorteil mit sich, dass auch Gewebe von älteren abgetriebenen Feten verwendet werden können, andererseits sind feste Stücke aber immunogener als die in Flüssigkeit suspensierten Gewebe. Während die die festen Gewebestücke versorgenden Kapillaren in erster Linie MHC-I-Antigene präsentieren, die dem Spender zugehörig sind, werden suspensierte Transplantate überwiegend von Kapillaren versorgt, die die Antigene des Empfängers aufweisen.

Ein weiteres wesentliches Detail betrifft die bereits angesprochene Unterscheidung verschiedenen Subtypen dopaminerger Neurone, insbesondere jene der A9- und A10-Neurone. So sind A9-Neurone primär in der Substantia nigra zu finden und sie wurden in Tiermodellen als die Quelle der Axone identifiziert, die für die Reinnervation des Striatums verantwortlich waren. A10-Neurone hingegen sind vor allem in dem ventralen Tegmentum zu finden und ihre Axone scheinen hauptsächlich auf das Transplantat beschränkt zu bleiben. Dies hat zu der Annahme geführt, dass sie keinen großen funktionellen Effekt aufweisen und die Wirksamkeit der Transplantate daher in erster Linie von den A9-Neuronen abhängt. Ferner gibt es Hinweise, dass A9-Neurone empfindlicher als A10-Neurone und nach der Transplantation schlechter lebensfähig sind. Hieraus ergeben sich zwei Konsequenzen: Einerseits ist es wahrscheinlich, dass die Lagerbedingungen das Verhältnis von A9 zu A10-Neuronen ändern können –

vermutlich meist zu Ungunsten der A9-Neurone – und zweitens lässt sich aus der bloßen Zahl überlebender dopaminerger Neurone nicht sicher auf die Menge von A9-Neuronen schließen, deren Axone sich in das Striatum erstrecken. Desweiteren könnte die Form der Gewebe eine Rolle spielen: Anhand von Tiermodellen wurde errechnet, dass bei Verwendung fester Stücke die doppelte Menge überlebender dopaminerger Neurone nötig ist – A9 und A10 zusammengenommen – als bei der Verwendung suspensierter Gewebe.

Schließlich scheint auch eine immunsuppressive Therapie entscheidend für die Wirksamkeit der Transplantation zu sein. Der in der Olanow-Studie[422] gefundene Rückgang der initialen therapeutischen Wirkung könnte zumindest teilweise dadurch erklärt werden, dass die Immunsuppression nach 6 Monate beendet wurde. Im Gegensatz dazu wurde in den *open label*-Studien, die bessere funktionelle Ergebnisse feststellen konnten, ein striktes immunsuppressives Regime für mindestens 12 Monate durchgeführt. Experimentelle Hinweise auf einen Nutzen einer solchen Therapie ergeben sich aus Studien, die gezeigt haben, dass Inflammation sowohl für das Überleben als auch die Funktion transplantierter dopaminergen Neurone abträglich ist. Insgesamt könnte die Durchführung eines immunsupressiven Therapieregimes daher notwendig sein, um den maximalen Effekt bei der Verwendung allogener Transplantate zu erzielen.[423]

3.2.3 Fazit und Perspektiven

Insgesamt bleibt damit festzuhalten, dass die Stammzelltherapie des Morbus Parkinson zwar bereits beachtliche Fortschritte gemacht hat, aber nach wie vor noch eine Reihe offener Fragen zu beantworten und Verbesserungen vorzunehmen sind, bis an eine breite klinische Anwendung zu denken ist.[424] Zudem wird es nicht genügen, lediglich die technischen Probleme zu lösen, um zellbasierte Therapien klinisch zu etablieren. Vielmehr muß gezeigt werden, dass sie auch *konkurrenzfähig* sind im Vergleich zu etablierten Therapieverfahren wie beispielsweise pharmakologische Behandlungen oder insbesondere die tiefe Hirnstimulation. So wurde etwa vorgeschlagen, dass eine Stammzelltherapie in

[422] Olanow et al. 2003
[423] Lindvall et al. 2004
[424] Lindvall und Kokaia 2010, Lindvall und Björklund 2011

der Lage sein sollte, anhaltende und signifikante klinische Verbesserungen hervorzubringen, bisher unbehandelbare Symptome zu beeinflussen oder das Fortschreiten der Erkrankung selbst aufzuhalten oder zu verlangsamen.[425] An dieser Forderung gemessen sind die bisherigen Ergebnisse, wenn auch ermutigend[426], so doch noch längst nicht ausreichend.[427] Bislang ist die therapeutische Wirksamkeit einer Zellersatztherapie auf Basis fetalen Gewebes nicht besser als die der tiefen Hirnstimulation und es gibt keinen Hinweis darauf, dass pharmakologisch nicht beeinflussbare Symptome gelindert werden.[428] Ein weiteres Problem liegt in der großen Variabilität der klinischen Ergebnisse der Transplantation, die zu weiterer Grundlagenforschung zwingt.[429] Insbesondere wird gezeigt werden müssen, dass dopaminerge Neurone, die aus menschlichen Stammzellen gewonnen wurden, in der Lage sind, zu einer substantiellen Reinnervation des Striatums zu führen, Dopamin *in vivo* freizusetzen und eine signifikante Verbesserung der klinischen Symptomatik hervorzurufen.[430] Schließlich sollte näher erforscht werden, in welchem Maße eine endogene Neurogenese dopaminerger Zellen bei Parkinson-Patienten stattfindet, welche Zellkomposition des Transplantats besonders günstig ist und welche Risiken mit einer genetischen Modifikation von Stammzellen einhergehen.[431]

Ein erheblicher Forschungsbedarf besteht allerdings keineswegs allein in Bezug auf das bei der Transplantation verwendete Zellmaterial. Eine weitere Aufgabe ist die Verbesserung der Patientenselektion, um insbesondere jene Patienten auszuwählen, bei denen die Symptome größtenteils auf den Mangel an Dopamin und den Verlust dopaminerger Neurone zurückzuführen sind. Zudem sollten Verfahren entwickelt werden, um individuell besonders geeignete Zielorte zu identifizieren, beispielsweise durch Einsatz von PET- oder SPECT-Scans.[432] Und schließlich wird es wichtig sein, die Nebenwirkungen der Stammzelltherapie zu reduzieren, indem etwa Methoden zur Senkung der GID-Wahrscheinlichkeit

[425] Lindvall und Kokaia 2006
[426] Hermann und Storch 2007, Lindvall und Björklund 2004
[427] Lindvall et al. 2004, Hermann und Storch 2007
[428] Lindvall und Björklund 2011
[429] Lindvall und Björklund 2004
[430] Lindvall und Björklund 2011
[431] Lindvall et al. 2004
[432] SPECT: *Single-photon emission computed tomography*, in Deutschland auch als Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie bezeichnet.

etabliert werden und eine Tumorbildung durch die Transplantation möglichst ausgeschlossen wird.[433]

3.3 Stammzelltherapie des Schlaganfalls

3.3.1 Einführung in die Erkrankung

Definition & Epidemiologie

Unter einem Schlaganfall versteht man eine umschriebene Durchblutungsstörung des Gehirns mit der Folge anhaltender oder vorübergehender zentraler neurologischer Ausfälle.[434] Ursächlich verantwortlich sind in 85% der Fälle zerebrale Ischämien, etwa als Folge von Thrombembolien der Hirngefäße, kardiogener Embolien oder einer zerebralen Mikroangiopathie. In 15% ist die Ursache eine vaskuläre Hirnblutung, beispielsweise ein intrazerebrales Hämatom oder eine Subarachnoidalblutung. Bei dem Schlaganfall handelt es sich damit also nicht um eine einzelne Krankheitsentität. Daraus ergibt sich unter anderem eine vielfältige Terminologie: Als „Hirninsult" wird der ischämische Schlaganfall bezeichnet, während die Begriffe „Apoplex" oder „Hirnschlag" nach heutigem Stand veraltet sind.[435] Die Bezeichnung „Hirninfarkt" hingegen wird im engeren Sinne für das morphologische Korrelat der Hirnparenchymnekrose verwendet, das etwa durch bildgebende Verfahren nachgewiesen werden kann. Einer klassischen Einteilung zufolge wird zudem in Abhängigkeit der Dauer der Symptome unterschieden zwischen einer transitorisch-ischämischen Attacke (TIA), wenn die Symptome nur Minuten oder Stunden andauern[436], einem prolongiertem reversiblem ischämischem neurologischem Defizit (PRIND), wenn sie sich nach mehr als 24 Stunden vollständig rückbilden[437], und einem vollendeten Schlaganfall, wenn sie dauerhaft anhalten.[438] Heute gilt die klassische Unterscheidung zwischen TIA und vollendeten ischämischen Schlaganfällen allerdings als überholt, da sich auch bei flüchtiger Symptomatik morphologische Hirnschäden nachweisen lassen.[439]

[433] Nach Lindvall und Björklund 2011.
[434] Diener und Putzki 2008, Masuhr und Neumann 2007
[435] Masuhr und Neumann 2007
[436] Diener und Putzki 2008
[437] Herold 2010
[438] Diener und Putzki 2008
[439] Diener und Putzki 2008

Der Schlaganfall zählt zu den häufigsten Erkrankungen in Deutschland[440] und belegt hinter den kardiovaskulären und den tumorösen Erkrankungen den dritten Platz der deutschen Todesursachenstatistik. [441] Die Inzidenz flüchtiger Durchblutungsstörungen beträgt in Deutschland ca. 50 / 100.000 Einwohner pro Jahr, für ischämische Schlaganfälle etwa 160 – 240 / 100.000.[442] Sie nimmt mit steigendem Lebensalter zu, die Hälfte aller Patienten ist über 70 Jahre alt. Männer sind in fast allen Altersstufen um ca. 30% häufiger betroffen als Frauen, nur in der Altersgruppe über 85 Jahren erkranken und versterben mehr Frauen als Männer am Schlaganfall und seinen Folgen. [443] Die Prävalenz zerebrovaskulärer Erkrankungen wird auf 700 – 800 / 100.000 geschätzt.[444] Die Mortalität nach einem Jahr liegt bei durchschnittlich 25%, allerdings weisen die verschiedenen Schlaganfallarten und -subtypen erhebliche Unterschiede auf. Während die Inzidenz des Schlaganfalls trotz der steigenden Lebenserwartung stabil ist, nimmt die Prävalenz aufgrund sinkender Mortalitätsraten zu.[445]

Die gesundheitsökonomische Bedeutung des Schlaganfalls ist enorm: Er stellt die häufigste Ursache dauerhafter Behinderungen und die teuerste Krankheit in Industrieländern überhaupt dar, beispielsweise aufgrund der Kosten für Akutbehandlung und Rehabilitation sowie der Folgekosten, von denen mehr als die Hälfte indirekte Kosten durch Ausfall der Produktivität sind.[446] Mindestens 50% der neurologischen Krankheiten in einem US-amerikanischen Allgemeinkrankenhaus (*general hospital*) sind der Gruppe der zerebrovaskulären Erkrankungen zuzuordnen. Darunter werden alle Anomalien des Gehirns zusammengefasst, die aus pathologischen Veränderungen der Blutgefäße entstehen, etwa Embolien oder Thrombosen, Rupturen oder Dissektionen, aber auch einer veränderten Gefäßpermeabilität sowie der Blutviskosität.[447]

[440] Ebd.
[441] Masuhr und Neumann 2007
[442] Diener und Putzki 2008
[443] Diener und Putzki 2008
[444] Masuhr und Neumann 2007
[445] Diener und Putzki 2008
[446] Diener und Putzki 2008
[447] Ropper et al. 2005

Therapie des Schlaganfalls

Die wichtigste spezifische therapeutische Maßnahme bei einem ischämischen Schlaganfall ist die *rekanalisierende Therapie* durch intravenöse Gabe von rt-PA.[448] Das therapeutische Fenster für diese Behandlung betrug vormals 3 Stunden nach Beginn der Symptome, neuere klinische Studien haben allerdings gezeigt, dass Patienten auch noch nach bis zu 4,5 Stunden von einer solchen Lysetherapie profitieren.[449] Grundsätzlich wirkt die systemische Fibrinolyse besser bei der Rekanalisierung von Thrombosen distaler intrazerebraler Gefäßverzweigungen als bei Verschlüssen der A. carotis interna oder bei Thrombosen im Bereich des Hauptstamms der A. cerebri media. Kontraindiziert ist eine Lysetherapie allerdings bei sehr schweren Infarkten (NIH Stroke Scale Score > 25) und ausgedehnten Infarktfrühzeichen aufgrund des Risikos von Sekundärblutungen; auch bei nicht kontrollierbarer Hypertonie (RR > 180 / 110 mmHg) sollte darauf verzichtet werden.[450] Bei ausgedehnten Ischämiearealen besteht darüber hinaus ein sehr hohes Blutungsrisiko.[451] Ferner kann bei Patienten mit Verschlüssen der proximalen A. cerebri media innerhalb von 6 Stunden auch pro-Urokinase zur lokalen intraarteriellen Thrombolyse das Outcome signifikant verbessern. Diese Therapie wird aber nur in Kombination mit einer Angiographie eingesetzt und ist daher entsprechend spezialisierten Zentren vorbehalten. Gleiches gilt für die intraarterielle Behandlung von Verschlüssen der A. basilaris mit Urokinase oder rt-PA, die ebenfalls mit Erfolg eingesetzt wird. Schließlich befinden sich derzeit neue mechanische Verfahren der Gefäßwiedereröffnung in der klinischen Erprobung, beispielsweise durch spezielle Thrombektomiekatheter oder Laserinstrumente. Sie sind aber noch weitgehend experimentell.[452]

Abgesehen von einer rekanalisierenden Therapie bestehen die wichtigsten therapeutischen Schritte aus einem umfassenden Monitoring der Patienten zur Vorbeugung und Behandlung von Komplikationen sowie einer frühen Sekundärprophylaxe und einer frühen rehabilitativen Therapie.

---

[448] rt-PA: *recombinant tissue plasminogen activator*
[449] Diener und Putzki 2008
[450] Diener und Putzki 2008
[451] Masuhr und Neumann 2007
[452] Diener und Putzki 2008

3.3.2 Stammzelltherapie des Schlaganfalls

Ausgangslage und Therapieprinzipien

Stammzelltherapien können grundsätzlich über eine Reihe verschiedener Wirkmechanismen zu einer klinischen Verbesserung nach einem Schlaganfall beitragen. In Analogie zur Stammzelltherapie des M. Parkinson können sie beispielsweise eingesetzt werden, um zugrundegegangene Zellen zu ersetzen. Die zentrale Hoffnung ist, dass sie oder ihre Abkömmlinge nach einer Transplantation vollständig in die bestehenden neuronalen Schaltkreise integriert werden und auf diese Weise in der Lage sind, sowohl afferente als auch efferente Verbindungen wiederherzustellen. Diese Strategie wird als Zellersatz (*neuronal replacement*) im engeren Sinne bezeichnet. Hiervon abzugrenzen ist der Einsatz von Stammzellen, um die im Falle eines Schlaganfalls einsetzende *endogene Neurogenese* zu fördern, indem sie etwa die Überlebensfähigkeit der Zellen durch Sekretion trophischer Faktoren verbessern oder die Differenzierungsrate neuronaler Stammzellen erhöhen. Während beim Zellersatz also die transplantierten Stammzellen selbst die Quelle neu entstandener Zellen sind, zielt die Förderung der endogenen Neurogenese auf einen indirekten Ersatz der zugrundegegangenen Zellen durch eigene Zellen des Empfängers. Ferner sind zahlreiche weitere Wirkmechanismen denkbar, um funktionelle Verbesserungen ohne direkten Zellersatz hervorzurufen: Erstens kann schon durch die Transplantation des Gewebes und dem damit einhergehenden Gewebeschaden eine plastische Antwort des Empfängergehirns stimuliert oder dessen neuronale Aktivität verändert werden. Zweitens können die transplantierten Zellen als „Minipumpe“ eingesetzt werden, um gezielt Neurotransmitter oder Wachstumsfaktoren freizusetzen. Drittens können die Zellen durch Reinnervation zu einer Wiederherstellung der synaptischen Transmitterfreisetzung beitragen.[453] Und viertens schließlich können die Zellen durch Beeinflussung des Milieus gefährdete Zellen schützen, den entstehenden Gewebeschaden reduzieren und Wiederaufbauprozesse unterstützen, indem sie Wachstumsfaktoren sezernieren, zum Gentransfer eingesetzt werden oder die Immunantwort modulieren. [454]

[453] Lindvall und Kokaia 2004
[454] Burns und Steinberg 2011; siehe auch Kapitel 3.1.

Zusammengenommen entsprechen diese Möglichkeiten dem Einsatz von Stammzellen zur *trophischen Unterstützung* des bestehenden Gewebes.

Bislang sind eine Reihe von Stammzellen im Rahmen präklinischer oder klinischer Studien zur Therapie des Schlaganfalls erprobt worden. Eine wesentliche Bedingung für die zelltherapeutische Eignung bestimmter Zelltypen besteht dabei darin, dass sie ein wesentlich breiteres Differenzierungspotential besitzen müssen als jene Zellen, die zur Behandlung des M. Parkinson eingesetzt werden. Beispielsweise müssen sie in der Lage sein, sich nicht nur in Neuronen verschiedener Phänotypen zu differenzieren, sondern auch in Oligodendrozyten, Astrozyten oder endotheliale Zellen, um die komplexen Interaktionen zwischen Neuronen, Gliazellen und Endothel wiederherzustellen.[455] Vor diesem Hintergrund überrascht die Bandbreite bisher eingesetzter Zellen: Sie reicht von embryonalen und adulten Stammzellen über Stammzellen des Knochenmarks inklusive solchen des mesenchymalen Typs bis hin zu Zellen aus Nabelschnurblut.[456] Ferner sind auch humane Teratokarzinom-Zelllinien vom Typ NT2, induzierte pluripotente Zellen[457] sowie olfaktorische Vorläuferzellen (sogenannte *olfactory ensheathing cells,* OEC) eingesetzt worden.[458]

Ein zweiter wesentlicher Unterschied zwischen den Ausgangsbedingungen beim Schlaganfall und beim M. Parkinson besteht darin, dass bei ersterem die weiße Substanz häufig in einem stärkerem Ausmaß betroffen ist und es in der Folge, z.B. nach einer chronischen Infarzierung, zur Ausbildung von Narbengewebe kommen kann. In diesem Fall könnte es sich als schwierig erweisen, durch transplantierte Gewebe oder Zellen die axonalen Verbindungen wiederherzustellen, da dazu die Narbe penetriert werden muß.[459] Zudem könnte es für eine Stammzelltherapie von Infarkten des zerebralen Kortex nicht ausreichend sein, lediglich die Zellen im Kortex selbst zu unterstützen. Vielmehr wird auch der axonale Schaden behoben werden müssen. Aus diesem Grunde ist derzeit die Rolle der Stammzelltherapie bei Läsionen mit Beteiligung der weißen Substanz noch wenig vorsehbar, und es

[455] Savitz et al. 2004
[456] Lindvall und Kokaia 2011, Luo 2011
[457] Burns und Steinberg 2011
[458] Luo 2011
[459] Savitz et al. 2004

könnte sich zeigen, dass ihre Therapie eine gänzlich andere therapeutische Strategie notwendig macht.[460]

Zellersatztherapie des Schlaganfalls

Wie in den letzten Kapiteln bereits erläutert wurde, dürfte ein Zellersatz (*neuronal replacement*) insbesondere zur Therapie solcher Erkrankungen geeignet sein, die durch eine mehr oder minder gut umschriebene Schädigung des Gehirns oder eine selektive Wirkung auf bestimmte Neuronenpopulationen charakterisiert sind.[461] Beim Schlaganfall liegt demgegenüber eine gänzliche andere Situation vor: Hier kommt es zur Schädigung zahlreicher verschiedener Zellen und die Läsionen können multiple auftreten und sehr ausgedehnt sein.[462] Insofern sind die Ausgangbedingungen für eine Zellersatztherapie also keinesfalls ideal. Allerdings könnte man argumentieren, dass bereits eine teilweise Wiederherstellung neuronaler Schaltkreise zu einer wertvollen klinischen Verbesserung der Patienten führen kann.[463] Erschwerend kommt hinzu, dass die derzeit wichtigste spezifische Behandlungsmethode des ischämischen Schlaganfalls, die rekanalisierende Therapie, aufgrund ihrer Kontraindikationen lediglich einem vergleichsweise kleinen Teil der Patienten vorbehalten bleibt[464], von dem wiederum nur eine Minderheit rechtzeitig die Therapie erhält.[465] Obwohl zudem eine Reihe neuroprotektiver Substanzen identifiziert wurden, die sich experimentell als wirkungsvoll erwiesen haben, haben sich die meisten in klinischen Studien aufgrund von Toxizität oder fehlender Effektivität bislang nicht bewährt.[466] Ferner existiert nach wie vor keine effiziente Therapie, um die Wiederherstellung verlorengegangener Zellen im Gehirn zu erreichen.[467] Vor diesem Hintergrund erscheinen neue Therapieoptionen manchen Autoren dringend erforderlich.[468]

Verschiedene Stammzellen wurden daher auf die Frage untersucht, ob ihre Transplantation nach einem Schlaganfall zu einer strukturellen und funktionellen

[460] Savitz et al. 2004
[461] Lindvall und Kokaia 2004
[462] Ropper et al. 2005
[463] Lindvall und Kokaia 2004
[464] Diener und Putzki 2008
[465] Boncoraglio et al. 2010, Burns und Steinberg 2011
[466] Diener und Putzki 2008, Rodríguez-González et al. 2007
[467] Hauser et al. 1999
[468] Rodríguez-González et al. 2007

Verbesserung führt. Ein wichtiger Schritt war dabei die Feststellung, dass transplantierte Neuronen in der Lage sind, im Empfängergehirn zu überleben, sich zu entwickeln und synaptische Verbindungen zu den bestehenden neuronalen Schaltkreisen auszubilden. Dieser Nachweis konnte nicht nur für Neuronen aus fetalem Gewebe erbracht werden, sondern auch für solche, die zuvor aus embryonalen oder neuronalen Stammzellen angezüchtet wurden.[469] Eine Reihe weiterer Studien scheint dieses Ziel zu unterstützen: Beispielsweise zeigten neuronale Stammzellen fetalen Ursprungs nach ihrer Transplantation in das Gehirn von Ratten mit Schlaganfall eine Migration zum Ort der Schädigung.[470] Auch waren neuronale Vorläuferzellen, die aus embryonalen Stammzellen von Affen gewonnen und in das Gehirn von Mäusen mit Schlaganfall transplantiert wurden, in der Lage, sich in verschiedene Phänotypen von Neuronen und Gliazellen zu differenzieren, Verbindungen in Zielgebiete wiederherzustellen und so eine Verbesserung der motorischen Funktionen zu bewirken.[471] Möglicherweise kann die Wirksamkeit der Stammzelltransplantation zudem durch eine genetische Modifikation der Zellen weiter erhöht werden.[472] Auch eine Aufbringung der Zellen auf ein künstliches Zellgerüst (*scaffold*) zur Schaffung günstiger Umgebungsbedingungen könnte dazu beitragen.[473]

Während also gezeigt werden konnte, dass Stammzellen in der Lage sind, im Empfänger zu überleben und funktionelle Defizite in Tiermodellen teilweise auszugleichen, sind die zugrundeliegenden Mechanismen dieser Verbesserungen nach wie vor umstritten. Bislang ist beispielsweise nicht eindeutig geklärt, welche Rolle der Zellersatz dabei gespielt hat. Manche Autoren vertraten etwa lange die Meinung, die präklinischen Versuche hätten keinen Anhalt für einen Zellersatz erbracht.[474] Im Gegensatz also zum M. Parkinson, bei dem sich das Prinzip der Zellersatztherapie bereits früh in klinischen Studien bewähren konnte, steht dieser Nachweis bei der Therapie des Schlaganfalls noch aus.[475] In der bislang einzigen veröffentlichten klinischen Studie zum Zellersatz erhielten 12 Patienten mit einem Schlaganfall im Bereich der Basalganglien eine Implantation von Neuronen in das

[469] Burns und Steinberg 2011
[470] Kelly et al. 2004
[471] Lindvall und Kokaia 2006
[472] Wei et al. 2005
[473] Lindvall und Kokaia 2011
[474] Lindvall et al. 2004
[475] Lindvall und Kokaia 2011

Infarktgebiet, die aus der humanen Teratokarzinom-Zelllinie NTera-2 (NT-2) gezüchtet wurden. Die klinische Verbesserung, die bei einigen Patienten beobachtet wurde, korrelierte dabei mit einer erhöhten metabolischen Aktivität am Ort der Transplantation, die einerseits als Transplantatfunktion, andererseits aber auch als Inflammation oder erhöhte Aktivität der Empfänger-Neurone interpretiert werden könnte.[476] Eine statistisch signifikante Verbesserung durch die Therapie konnte – zum Teil möglicherweise durch die kleine Studienpopulation bedingt – nicht nachgewiesen werden.[477] Abgesehen von dieser Studie ist die Möglichkeit einer Zellersatztherapie des Schlaganfalls bislang klinisch weitgehend unerforscht.[478] Dies dürfte zumindest teilweise darauf zurückzuführen sein, dass die meisten präklinischen Studien trotz signifikanter funktioneller Verbesserungen nur eine geringe Zahl überlebender transplantierter Zellen nachgewiesen haben. [479] Weitere Hinweise auf eine vergleichsweise geringe Bedeutung überlebender Zellen waren die Erkenntnis, dass klinische Verbesserungen häufig rascher eintraten, als es die Reifung der Zellen und die Bildung synaptischer Verbindungen erklären würde, sowie die Tatsache, dass signifikante Verbesserungen auch nach der Transplantation von Zellen gefunden wurden, die kein neurogenes Potential aufwiesen. [480] Daher hat sich bislang der Konsens herausgebildet, dass die bisher beobachteten funktionellen Verbesserungen maßgeblich auf trophische Mechanismen und eine Modulation der Immunantwort zurückzuführen sind. [481] Manche Autoren unterstützen allerdings eine Interpretation der Ergebnisse, die dem Zellersatz zumindest eine Mitbeteiligung an den Verbesserungen zuspricht. [482] Angesichts der überwiegend trophischen Wirkung der Stammzellen in früheren Studien scheint die Entwicklung einer Zellersatztherapie des Schlaganfalls derzeit ein langfristiges Ziel zu sein. Stattdessen wird vorgeschlagen, dass der Einsatz von Stammzellen zur Bereitstellung trophischer Unterstützung auf kurze Sicht eine realistischere Zielsetzung darstellt.[483]

[476] Lindvall und Kokaia 2004
[477] Burns und Steinberg 2011
[478] Gögel et al. 2011
[479] Banerjee et al. 2011
[480] Burns und Steinberg 2011
[481] Banerjee et al. 2011, Burns und Steinberg 2011
[482] Lindvall und Kokaia 2011
[483] Lindvall und Kokaia 2010

Stammzelltherapie zur Unterstützung endogener Reparaturmechanismen

Bislang scheint sich also die Unterstützung der Selbstreparaturmechanismen des Gehirns als die effektivere Strategie zur Erreichung funktioneller Verbesserungen erwiesen zu haben. Grundsätzlich lassen sich bei diesem Ansatz zwei verschiedene Ziele unterscheiden: Einerseits können Stammzellen genutzt werden, um die physiologischerweise stattfindende endogene Neurogenese zu stimulieren und so zu einer strukturellen und funktionellen Wiederherstellung beizutragen. Andererseits kann die Therapie darauf abzielen, durch eine Förderung der Blutversorgung und Modulation der Entzündungsreaktion gefährdete Zellen zu erhalten und so die Entstehung weiterer Gewebeschäden zu begrenzen.[484]

Die endogene Neurogenese stellt einen wesentlichen Teil der Selbstreparaturmechanismen des Gehirns dar. Beispielsweise haben experimentelle Studien bei Tieren gezeigt, dass sich nach einem Schlaganfall neuronale Stammzellen verstärkt in Neurone differenzieren, die anschließend in das Infarktareal migrieren und die Oberflächenantigene der dort vorherrschenden Neurone exprimieren.[485] Auch bei Menschen konnte die endogene Neurogenese nachgewiesen werden. Sie findet insbesondere in der subventrikulären Zone und der subkortikalen Schicht statt[486] und kann nach einem Schlaganfall für mehrere Monate stimuliert bleiben.[487] Obwohl es in ihrem Verlauf zu der Bildung zahlreicher Neurone kommt, die sich weiter in den Phänotyp besonders betroffener Neuronenpopulationen differenzieren, versterben mehr als 80% dieser Zellen in den ersten Wochen, so dass dauerhaft nur etwa 0,2% ersetzt bleiben.[488] Bis heute ist darüber hinaus noch weitgehend unklar, wie groß der Einfluß der endogenen Neurogenese auf die funktionelle Erholung nach einem Schlaganfall ist. Trotz der insgesamt geringen Zahl überlebender Neurone scheint sie wesentlich an Verbesserungen beteiligt zu sein, schließlich haben Studien gezeigt, dass eine genetische Ablation neugebildeter Neuroblasten zu einer funktionellen

[484] Burns und Steinberg 2011, Lindvall und Kokaia 2011, Luo 2011
[485] Arvidsson et al. 2002, Lindvall und Kokaia 2004, Lindvall und Kokaia 2006
[486] Lindvall und Kokaia 2004
[487] Kokaia und Darsalia 2011, Burns und Steinberg 2011
[488] Lindvall und Kokaia 2004

Verschlechterung und ausgeprägteren ischämischen Läsionen führt.[489] Daher geht man heute von der Annahme aus, dass die endogene Neurogenese großes Potential besitzt und therapeutisch genutzt werden kann. Allerdings ist das Wissen um ihren Ablauf begrenzt: Zwar weiß man, dass sie für die Entstehung neuer Neuron nach einem Schlaganfall verantwortlich ist, weitgehend unbekannt ist aber nach wie vor, durch welche molekularen Mechanismen sie reguliert wird. Immerhin ist es mittlerweile gelungen, eine Reihe von Faktoren zu identifizieren, die die endogene Neurogenese stimulieren oder das Überleben der Neurone verbessern können; dazu gehören FGF-2, EGF, stem cell factor, Erythropoietin, BDNF, Caspase-Inhibitoren sowie antiinflammatorische Substanzen.[490] Interventrikuläre Infusionen von FGF-2 und EGF haben beispielsweise in Tiermodellen zur Regeneration hippocampaler CA1-Pyramidenneurone durch NSZ beigetragen, die im posterioren Periventrikel liegen.[491] Obwohl die neuen Neurone Afferenzen und Efferenzen auszubilden schienen und eine funktionelle Verbesserung feststellbar war, gibt es Hinweise, dass letztere eher durch die Wachstumsfaktoren als durch die regenerierten CA1-Neurone bedingt war.[492] Zusammenfassend wird es notwendig sein, die geringe Zahl der durch die endogene Neurogenese entstehenden Zellen signifikant zu erhöhen, um diese therapeutisch nutzbar zu machen. Dazu kann nicht nur eine weitere Stimulation der Zellbildung, sondern auch eine Förderung des Zellüberlebens beitragen, etwa indem das durch lokale Inflammation oder andere Faktoren schädliche Milieu verbessert wird.

Damit ist der zweite Wirkmechanismen einer Stammzelltherapie zur Förderung der Selbstreparatur genannt, nämlich die Erhaltung gefährdeter Zellen und die Verhinderung von weiterem Gewebeschaden. Dazu beitragen können unter anderem die Sekretion trophischer Substanzen zur Förderung der Blutversorgung und der Neurogenese sowie eine Modulation der Entzündungsreaktion.[493] Mehrere verschiedene Zelltypen sind für diesen Einsatz getestet worden, darunter hämatopoietische Stammzellen, mesenchymale Stammzellen sowie neuronale Stammzellen. Beispielsweise konnte gezeigt werden, dass eine intrazerebrale

[489] Lindvall und Kokaia 2011
[490] Nach Lindvall und Kokaia 2004. FGF-2: *fibroblast growth factor 2*; EGF: *epidermal growth factor*; BDNF: *brain-derived neurotrophic factor*.
[491] Nakatomi et al. 2002
[492] Lindvall et al. 2004
[493] Burns und Steinberg 2011, Lindvall und Kokaia 2011, Luo 2011

Transplantation hämatopoietischer Stammzellen des Knochenmarks, gegebenenfalls in Kombination mit der Verabreichung von BDNF[494], zu einer erhöhten Plastizität des ischämischen Gehirns führt.[495] Auch förderte die intravenöse Gabe von Stromazellen des menschlichen Knochenmarks zwei Wochen nach einer zerebralen Ischämie bei Ratten die funktionelle neurologische Erholung, vermutlich aufgrund einer erhöhten Freisetzung von Wachstumsfaktoren.[496] Und schließlich gibt es Belege, dass eine systemische oder intrazerebrale Verabreichung hämatopoietischer Stammzellen zu einer gesteigerten Angiogenese in der Penumbra führt.[497] Hinweise auf die zugrundeliegenden Mechanismen könnten sich aus der Tatsache ergeben, dass die Stammzelltherapie mit Knochenmarkzellen zu einer Erhöhung von Molekülen wie basic FGF[498] führt, das die Neurogenese stimuliert, oder Synaptophysin, das einen Indikator der präsynaptischen Plastizität und der Synaptogenese darstellt.[499] Studien zum Einsatz mesenchymaler Stammzellen belegten demgegenüber, dass ihre intravenöse Gabe im Vergleich zu der von hämatopoietischen Stammzellen zu einer doppelt so hohen funktionellen Verbesserung führt.[500] Darüber hinaus konnte eine Vielzahl möglicher Übertragungswege erfolgreich erprobt werden, beispielsweise intravenös, intraarteriell sowie intrastriatal, bei denen sich jeweils signifikante klinische Verbesserung beobachten ließen. Nicht zuletzt aus diesen Gründen stellen mesenchymale Stammzellen die am besten untersuchten Zellen zur Therapie des Schlaganfalls dar.[501] Aufgrund der Tatsache, dass nach der Transplantation nur wenig überlebende Zellen feststellbar waren, nimmt man an, dass sie über trophische oder modulative Effekte wie beispielsweise eine Erhöhung der Angiogenese und eine Verbesserung des zerebralen Blutflusses wirken.[502] Möglicherweise ließen sich die funktionellen Ergebnisse durch eine genetische Veränderung der Zellen zur Produktion von Faktoren wie Angiopoietin oder anderer Wachstumshormone wie VEGF oder GDNF daher weiter

[494] BDNF: *Brain-derived neurotrophic factor*.
[495] Li et al. 2001, Chen et al. 2000, Rodríguez-González et al. 2007, Burns und Steinberg 2011
[496] Li et al. 2002
[497] Banerjee et al. 2011
[498] Basic FGF: *basic fibroblast growth factor*, auch bFGF.
[499] Rodríguez-González et al. 2007
[500] Burns und Steinberg 2011
[501] Banerjee et al. 2011
[502] Lindvall und Kokaia 2011

verbessern.[503] Schließlich sind auch neuronale Stammzellen auf ihre Eignung zur trophischen Unterstützung beim Schlaganfall getestet worden. Obwohl es Hinweise gibt, dass ihre intravenöse Gabe im Vergleich zu den genannten alternativen Stammzelltypen zu den größten funktionellen Verbesserungen führt, sind Studien derzeit noch rar.[504]

Therapiemodelle und Rahmenbedingungen

Insgesamt scheint zum jetzigen Zeitpunkt die ideale Strategie in der Kombination aus einem Zellersatz und einer Stimulation der endogenen Neurogenese zu bestehen. Hier ergibt sich eine Reihe von Problemen: Einerseits setzt dieser Ansatz voraus, dass die – zu einem großen Teil nach wie vor unbekannten – Schritte bei der Differenzierung von Stammzellen zu Neuronen auch im Gehirn von Patienten ablaufen. Andererseits stellt sich beim Schlaganfall die Schwierigkeit der Blutversorgung: Insbesondere im Zentrum der ischämischen Läsion kann es durch die reduzierte Perfusion zu einem massiven Absterben der neuen Neurone kommen. Hier könnte die Transplantation in die Penumbra, also dem Risikogewebe, vorteilhaft sein, da das neue Gewebe dort besser durch Kollateralen versorgt werden kann. Insofern wird der Schaffung einer Nische mit guter Vaskularisation sowie eine Stimulation der Vaskularisation vermutlich eine entscheidende Bedeutung zukommen.[505] Beispielsweise ist bekannt, dass die Gabe von VEGF eine Förderung der Neurogenese in der subventrikulären Zone und der Angiogenese in der Penumbra bewirken kann.[506] Auch eine Erythropoietin-Behandlung führt nach einem Schlaganfall zu einer verbesserten funktionellen Erholung und erhöht die Angiogenese und Neurogenese im Gehirn.[507] Abgesehen von der Stimulation der Angiogenese im Gewebe des Empfängers könnte sich auch die Bereitstellung einer geeigneten Plattform zur Ausbildung neuronaler Strukturen und Verbindungen dienlich sein.[508] So konnte etwa in Mausmodellen gezeigt werden, dass sich neuronale Stammzellen, die auf einer synthetischen Matrix aufgebracht und anschließend in ischämische

[503] Lindvall und Kokaia 2011. VEGF: *Vascular endothelial growth factor*. GDNF: *Glial line-derived neurotrophic factor*.
[504] Burns und Steinberg 2011
[505] Lindvall und Kokaia 2004
[506] Sun et al. 2003
[507] Rodríguez-González et al. 2007
[508] Siehe auch Kapitel 3.1.

Hirnareale transplantiert wurden, in ein neues Parenchym aus Neuronen und Gliazellen differenziert haben, das eine gute Vaskularisation zeigte.[509] Weitere hilfreiche pharmakologische Substanzen sind Atorvastatin und Sildenafil. So soll Atorvastatin die neuronale Plastizität steigern und eine gewisse neurorestorative Wirkung in experimentellen Studien gezeigt haben. Geringe Dosen, einen Tag nach der Ischämie gegeben, führten so zu einer signifikanten Verbesserung der funktionellen neurologischen Erholung. Man nimmt an, dass verschiedene Mechanismen dieser Wirkung zugrunde liegen, darunter eine erhöhte endotheliale Zellproliferation, eine Steigerung des VEGF-Spiegels und des CBF, eine Induktion der Neurogenese sowie eine Steigerung der Zellproliferation in den neurogenen Zonen des Gehirns. In ähnlicher Weise soll auch Sildenafil durch eine Steigerung der Angio- und Synaptogenese zu einer verbesserten Erholung führen.[510]

Abgesehen von einer ausreichenden Blutversorgung sind aber auch eine Reihe anderer Faktoren bei der Auswahl eines geeigneten Zielorts einer Stammzelltransplantation zu bedenken: Rein mechanisch betrachtet könnte etwa eine Injektion von Zellen in die nach einem chronischen Infarkt entstehende Pseudozyste aufgrund ihres überwiegend flüssigen Inhalts eine Migration der transplantierten Zellen erleichtern. Zudem wäre dort ein geringerer mechanischer Druck erforderlich, um die Zellen zu injizieren, so dass die Schädigung des gesunden Gewebes verringert würde.[511] Diesen Vorteilen steht allerdings das Problem gegenüber, dass die Konzentration der Stammzellen durch die Flüssigkeit in der Zyste verringert werden könnte. In zahlreichen Studien wurden die Zellen direkt in das Zentrum eines Infarkts injiziert, obwohl unklar ist, ob dort neues Gewebe lebensfähig ist. Hier stellt sich die Frage, inwieweit proinflammatorische und andere modulierende Zytokine Einfluß auf das Überleben und Differenzieren der Transplantatzellen nehmen können.[512] Im Akutfall scheint es bislang sinnvoller, Zellen in die Penumbra und nicht in das Zentrum des Infarkts zu transplantieren: So zeigte beispielsweise eine Studie, in der fetales kortikales Gewebe in ischämisch geschädigte Rattengehirne transplantiert wurde, dass die Transplantate in der Penumbra überlebten, nicht aber im Zentrum der Läsion.

[509] Lindvall et al. 2004
[510] Rodríguez-González et al. 2007
[511] Savitz et al. 2004
[512] Savitz et al. 2004

Dennoch ist nicht auszuschließen, dass die Stammzellen auch in der Penumbra schädigenden Einflüssen durch ein Übermaß an exzitatorischen Neurotransmittern sowie weiterer pathophysiologischer Faktoren ausgesetzt sind. [513] Daher empfehlen manche Autoren, auch das inflammatorische und schlecht vaskularisierte Milieu der unmittelbaren Infarktareale zu vermeiden und stattdessen in weiter entfernte Areale zu transplantieren, bis hin zur kontralateralen Hemisphäre.[514]

Im Zusammenhang mit den Umgebungsbedingungen des Zielgebiets muß auch die Frage des Zeitpunkts der Transplantation diskutiert werden: So ist das Infarktgebiet in der Akutphase aufgrund zahlreicher Faktoren wie proinflammatorischer Mediatoren, freier Radikale und der Freisetzung exzitatorischer Neurotransmitter relativ ungünstig für das Überleben der Transplantate. Auch kann die ischämische Schädigung ein angehender Prozess sein, so dass noch Wochen nach einem Infarkt Zellen in der Penumbra durch Apoptose zugrundegehen können. Schließlich kann die Inflammation durch eine Aktivierung der Mikroglia zu einer Hemmung der endogenen Neurogenese führen mit der Folge einer Verminderung von Wachstum und Überleben der transplantierten Zellen. Diesen Nachteilen der frühen Transplantation steht eine Reihe von Vorteilen gegenüber: Zum einen ist es möglicherweise besser, die lokalen Reparaturprozesse – beispielsweise in Form einer Freisetzung neurotrophischer Faktoren – auszunutzen, um in der frühen Erholungsphase Wachstum, Überleben, Differenzierung und/oder Integration des Transplantats zu steigern. Darüber kann es in der Zwischenzeit zur Ausbildung von Narbengewebe kommen, wenn zu lange gewartet wird, wodurch wiederum der Erfolg der Transplantation reduziert werden kann. [515] Ferner scheint die ursprüngliche Vorstellung, dass die Entzündungsreaktion nur negative Effekte auf die Transplantatfunktion ausübt, ein unvollständiges Bild widerzuspiegeln. Neuere Hinweise legen nahe, dass sie auch zu einer Unterstützung der Neurogenese beiträgt und somit zumindest teilweise an der funktionellen Verbesserung beteiligt ist. [516] Und schließlich wird die Wahl des richtigen Zeitpunkts der

[513] Savitz et al. 2004
[514] Veizovic et al. 2001
[515] Savitz et al. 2004
[516] Lindvall und Kokaia 2011

Stammzelltherapie auch von dem angestrebten Wirkmechanismus abhängen: Beispielsweise könnte das Gelingen einer neuroprotektiven Strategie von einer frühen Transplantation abhängen, während das Ziel einer Steigerung der Neuroplastizität auch mit einem späteren Beginn der Therapie verträglich ist.[517]

Weitere Überlegungen stehen im Zusammenhang mit der klinischen Symptomatik: Im Gegensatz zu den meisten chronisch progredienten neurodegenerativen Erkrankungen ist viel weniger über die zeitliche Entwicklung der Symptome beim Schlaganfall bekannt, die individuell sehr unterschiedlich sein kann. Während manche Patienten beispielsweise die Schädigung einer Hemisphäre mit der Folge einer Aphasie durch ihre intakte Hemisphäre kompensieren können, gelingt dies bei anderen nicht. Möglicherweise wäre dies ein Grund, mit der Transplantation zu warten, bis das Plateau der Symptome erreicht ist, um die Therapie optimieren zu können. Allerdings gibt es Hinweise, dass die neuronale Plastizität wesentlich zur Erholung nach einem Schlaganfall beiträgt[518], ihr Maximum aber hauptsächlich früh nach einem Schlaganfall erreicht ist und sie nach Monaten bis Jahren abnehmen kann. Möglicherweise würde eine Transplantation davon profitieren, diese Plastizität auszunutzen, um während dieser Phase der Reorganisation ihre maximale Effektivität zu erreichen. Aus diesen Gründen haben sich einige Autoren entschieden, lediglich einige Monate zu warten, bis eine Transplantation durchgeführt wird – in der NT2-Studie beispielsweise 6 Monate.[519]

Klinische Studien

Obwohl stammzellbasierte Therapien des Schlaganfalls bislang Gegenstand zahlreicher präklinischer Studien wurden und dort wiederholt zu funktionellen Verbesserungen geführt haben[520], gibt es nach wie vor einen ausgeprägten Mangel an großen klinischen oder randomisierten Studien[521], die für eine erfolgreiche klinische Anwendung notwendig wären.[522] Dementsprechend muß noch immer ein konkreter Nachweis dafür erbracht werden, dass eine

[517] Burns und Steinberg 2011
[518] Rodríguez-González et al. 2007
[519] Savitz et al. 2004
[520] Lindvall und Kokaia 2010, Lindvall und Kokaia 2011
[521] Boncoraglio et al. 2010
[522] Savitz et al. 2011

Stammzelltransplantation im klinischen Kontext tatsächlich zu einer wesentlichen Verbesserung der Symptomatik von Schlaganfallpatienten beitragen kann.[523]

Dennoch gibt es eine Reihe kleinerer klinischer Studien, die darauf hindeuten, dass die Stammzelltherapie des Schlaganfalls das Potential dazu hat, zu einer wichtigen therapeutischen Option zu avancieren. Einige von ihnen sollen kurz skizziert werden.

Eine der größeren und zugleich sehr frühen Studien wurde 2000 von Kondziolka und Kollegen durchgeführt, die 12 Patienten Zellen der humanen Teratokarzinom-Zellinie NT2 stereotaktisch implantierten.[524] NT2 ist eine Zelllinie, für die schon 1984 gezeigt werden konnte, dass sie bei Exposition mit Retinsäure reine Populationen von postmitotischen, Neuronen-ähnliche Zellen ausbildet. [525] Kondziolka und Kollegen untersuchten in ihrer Phase-I-Studie, ob bei Patienten mit Infarkten im Bereich der Basalganglien nach der Implantation der Stammzellen und einer zwei Monate andauernden Immunsuppression Nebenwirkungen auftraten. Das Alter der Infarkte betrug zwischen 6 Monaten und 6 Jahren. Nicht nur konnten für bis zu 5 Jahre nach der Transplantation keine signifikanten Nebenwirkungen nachgewiesen werden, sondern es wurden zudem bei einigen Patienten funktionelle Verbesserungen festgestellt. [526] Diese Verbesserungen korrelierten bei einigen Patienten mit einer erhöhten metabolischen Aktivität am Ort der Transplantation. Dieser Fund könnte einerseits als Nachweis der Transplantatfunktion interpretiert werden, andererseits ist aber auch denkbar, dass er auf Inflammation oder eine erhöhte Aktivität von Neuronen des Empfängers zurückzuführen ist.[527] Ferner ließen sich aufgrund der kleinen Studienpopulation ohnehin kaum Aussagen über die therapeutische Effektivität der Behandlung treffen.[528] Im Rahmen einer postmortalen Untersuchung nach 27 Monaten konnte allerdings die Entstehung eines Tumors ausgeschlossen werden.[529] Kondziolka und Kollegen führten daher 2005 eine randomisierte kontrollierte Phase-II-Studie durch, bei der 14 Patienten mit Basalganglien-Infarkten eine stereotaktische

[523] Lindvall und Kokaia 2011
[524] Kondziolka et al. 2000
[525] Burns und Steinberg 2011
[526] Gögel et al. 2011
[527] Lindvall und Kokaia 2011
[528] Banerjee et al. 2011
[529] Nelson et al. 2002

Implantation von NT2-Zellen erhielten und 4 Patienten als Kontrollgruppe dienten.[530] Die Infarkte lagen zwischen 1 und 6 Jahren zurück. Nach der Transplantation erhielten beide Patientengruppen eine rehabilitative Therapie und nach 6 Monaten wurde die erhaltene Funktion anhand der *European Stroke Scale* quantifiziert. Obwohl erneut manche der Patienten funktionelle Verbesserungen zeigten – insgesamt 6 –, konnte statistisch aufgrund der geringen Studienpopulation kein signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe festgestellt werden.[531] Erwähnenswert ist ferner, dass die Studie nicht zwischen ischämischen und hämorrhagischen Infarkten unterschied, die jeweils 9 Patienten betrafen.[532] Schließlich wurde über die Entstehung eines epileptischen Anfalls und eines subduralen Hämatoms berichtet.[533]

Eine weitere vergleichsweise große Studie wurde 2005 von Bang und Kollegen durchgeführt.[534] Darin erhielten 5 Patienten mit ischämischem Media-Infarkt eine intravenöse Gabe von autologen mesenchymalen Stammzellen, die zuvor durch Kultivierung *ex vivo* vermehrt wurden. Als Kontrollgruppe dienten 25 Patienten ohne eine Transplantation von Stammzellen. Die Patienten wurden für ein Jahr begleitet und funktionelle Veränderungen erfasst, die anhand der NIHSS (*NIH Stroke Scale*), des Barthel-Index sowie der modifizierten Rankin-Skala (mRS) quantifiziert wurden. Zudem wurde bei jeweils 5 Patienten eine Bildgebung durchgeführt. Im Ergebnis zeigte sich eine gute Verträglichkeit der Therapie, die zu keinen signifikanten Nebenwirkungen führte. Allerdings konnte keine statistisch signifikante Verbesserung der Funktion nachgewiesen werden.[535] 2010 wurde eine umfangreichere Langzeitstudie mit gleicher Patientenselektion und Methodik durchgeführt, die initial 85 Patienten mit Media-Infarkten berücksichtigte und 5 Jahre dauern sollte. Von den 52 Patienten, die die Studie vollständig durchlaufen haben, gehörten 16 zu der Interventionsgruppe und 36 zu der Kontrollgruppe. Erneut konnten keine wesentlichen signifikanten Nebenwirkungen festgestellt werden.[536] Drüber hinaus konnte diese Studie nachweisen, dass klinische

[530] Kondziolka et al. 2005
[531] Burns und Steinberg 2011, Banerjee et al. 2011
[532] Banerjee et al. 2011
[533] Burns und Steinberg 2011
[534] Bang et al. 2005
[535] Banerjee et al. 2011, Gögel et al. 2011, Lindvall und Kokaia 2010
[536] Lee et al. 2010

Verbesserungen nach der Transplantation gehäuft auftraten[537] und langfristig anhielten.[538] Allerdings ist der Wirkmechanismus der mesenchymalen Stammzellen derzeit noch weitgehend unklar.[539] Zudem weisen die Autoren darauf hin, dass die Studie lediglich einfach verblindet war, so dass nur die Beobachter nicht wussten, welche Therapie durchgeführt wurde, und sie geben zu bedenken, dass für einen verlässlichen Nachweis der Wirksamkeit mesenchymaler Stammzellen möglicherweise eine doppelblinde Studie erforderlich ist.

Weiterhin veröffentlichten Honmou und Kollegen 2011 eine Studie zur intravenösen Gabe autologer mesenchymaler Stammzellen bei 12 Patienten, die an Infarkten der grauen Substanz, der weißen Substanz oder einer Mischung beider Formen litten.[540] Die Zellen wurden vor der Transplantation in humanem Serum kultiviert und in einem Zeitraum von 36 bis 133 Tagen nach dem Infarkt intravenös verabreicht. Anschließend wurden funktionelle Veränderungen anhand der NIHSS und der modifizierten Rankin-Skala quantifiziert und bei einigen Patienten ein MRT durchgeführt, um die Größe der Läsionen zu bestimmen. Signifikante Nebenwirkungen wurden nicht festgestellt; insbesondere waren weder venöse Thombembolien noch eine Tumorbildung oder eine systemische Infektion zu beobachten. Im Ergebnis konnte eine Verbesserung des NIHSS-Score nachgewiesen werden sowie eine durchschnittliche Reduzierung der Größe der Läsionen um mehr als 20% eine Woche nach der Transplantation. Die Autoren kommen zu dem Fazit, dass ihre Studie die Sicherheit und Durchführbarkeit der Gabe vergleichsweise hoher Dosen autologer mesenchymaler Stammzellen belegt, sie weisen aber einschränkend darauf hin, dass die Studie unverblindet war, und sie betonen die Notwendigkeit der Durchführung zusätzlicher verblindeter und Placebo-kontrollierter Studien.[541]

Ferner versuchen mehrere Biotechnologie-Firmen, eine kommerzielle Anwendung der Stammzellforschung zu entwickeln. So wurde etwa 2010 eine vielbeachtete Studie der Firma *ReNeuron* durchgeführt.[542] Darin wurden immortalisierte

[537] Lindvall und Kokaia 2011
[538] Lee et al. 2010
[539] Lindvall und Kokaia 2011
[540] Honmou et al. 2011
[541] Honmou et al. 2011; siehe auch Lindvall und Kokaia 2011.
[542] Siehe etwa Aboody et al. 2011, Banerjee et al. 2011, Burns und Steinberg 2011 oder Lindvall und Kokaia 2010.

neuronale Stammzellen fetalen Ursprungs in das Putamen von 12 Schlaganfallpatienten transplantiert, wobei die Infarkte zwischen 6 und 24 Monate alt waren.[543] In Tierversuchen konnte zuvor gezeigt werden, dass diese Zellen in der Lage sind, sich in Neuronen-ähnliche Zellen, Oligodendroglia oder Endothelzellen zu differenzieren; eine Tumorgenität wurde nicht festgestellt. Im Ergebnis zeigte die ReNeuron-Studie Verbesserungen der Sensomotorik und der motorischen Asymmetrie zwischen 6 und 12 Wochen nach der Transplantation. Allerdings ist der Mechanismus hinter diesen Verbesserungen derzeit unklar, da es kein Zeichen eines Zellersatzes gibt und die transplantierten Zellen nicht länger als 6 Monate überlebten. Es wird daher eine trophische Wirkung und eine Stimulation endogener Reparaturmechanismen angenommen.[544]

Schließlich werden derzeit eine Reihe weiterer kommerzieller Studien durchgeführt, deren Ergebnisse noch ausstehen. Die Firma *SanBio* testet beispielsweise in einer Studie der Phase I/IIa den Einsatz genetisch modifizierter Stromazellen des Knochenmarks zur Unterstützung endogener Reparaturprozesse. *Athersys, Inc.* erprobt die Gabe allogener Vorläuferzellen des Knochenmarks, während *Aldagen* die Injektion bestimmter autologer Stammzellen des Knochenmarks, die große Menge des Enzyms ALDH sezernieren, in die Carotis untersucht. Die Firma *Johnson & Johnson* schließlich experimentiert mit Zellen des Nabelschnurbluts zur Bereitstellung trophischer Unterstützung.[545] Allerdings scheinen nur wenig Details über diese Studien bekannt zu sein, so dass zum jetzigen Zeitpunkt weitgehend offen bleiben muß, welche Aussagekraft sie für die weitere Forschung haben könnten.

3.3.3 Fazit und Perspektiven

Insgesamt ergibt sich damit für die Stammzelltherapie des Schlaganfalls ein ähnliches Bild wie für die Behandlung des Morbus Parkinson: Trotz einer Reihe ermutigender präklinischer Studien und einigen experimentellen Erfolgen zeigten die wenigen durchgeführten klinischen Studien bislang allenfalls geringgradige funktionelle Verbesserungen.[546] Um diese unbefriedigende Situation zu verändern,

[543] Lindvall und Kokaia 2011, Mack 2011
[544] Lindvall und Kokaia 2011
[545] Nach Aboody et al. 2011.
[546] Kokaia und Darsalia 2011

hat sich 2007 eine Gruppe von Stammzellforschern zusammengefunden, um die notwendigen Schritte zur Sicherstellung einer gelungenen Übertragung der bisherigen Forschungsergebnisse in den klinischen Alltag zu diskutieren und Leitlinien für die Durchführung weiterer präklinischer und klinischer Studien zu entwickeln.[547] Diese Leitlinien wurden unter dem Titel „*Stem Cell Therapies as an Emerging Paradigm in Stroke*“ (STEPS) veröffentlicht. Sie beinhalten beispielsweise Empfehlungen, wie Tierversuche aufgebaut sein sollten, um eine maximale Übertragbarkeit auf den Menschen sicherzustellen, aber auch Vorschläge zu der Frage, welche Bedingungen erfüllt sein müssen, um die Durchführung einer klinischen Studie zu rechtfertigen. Bei einem zweiten Treffen im Jahre 2010 wurden die Leitlinien schließlich aktualisiert.[548] Nicht zuletzt in Anbetracht der zunehmenden Zahl klinischer Studien zum therapeutischen Einsatz von Stammzellen[549] ist zu hoffen, dass diese Empfehlungen Wiederhall in der Forschung finden, um verfrühte oder schlecht geplant Studien und die dadurch entstehenden Risiken zu vermeiden.[550]

Auf lange Sicht wird eine Stammzelltherapie des Schlaganfalls nur dann erfolgreich sein, wenn es gelingt, eine Reihe offener Fragen zu beantworten, die vermutlich nicht unwesentlich zu der bislang eher geringen Wirksamkeit transplantierter Zellen beigetragen haben. Dazu gehört die Wahl der richtigen Verabreichungsform der Zellen – etwa intrazerebral, intravenös, intraarteriell –, die Auswahl des Therapiezeitpunkts oder die Menge der zu übertragenen Zellen.[551] So gibt es beispielsweise Studien, die zeigen, dass bei einer intraparenchymalen Transplantation von Stammzellen der relative Anteil überlebender Zellen abnimmt, wenn mehr Zellen transplantiert werden, während zugleich die absolute Zahl lebender Zellen steigt.[552] Darüber hinaus steigt das Risiko bestimmter Nebenwirkungen mit der Zahl transplantierter Zellen, beispielsweise in Form embolischer Komplikationen bei intraarterieller Gabe, erhöhter Tumorgenität bestimmter Zellen oder einer Erhöhung der Massenverschiebungen durch das

[547] STEPS Pariticipants 2009
[548] Savitz et al. 2011
[549] Aboody et al. 2011
[550] Kokaia und Darsalia 2011
[551] Banerjee et al. 2011
[552] Burns und Steinberg 2011

Transplantat.[553] Auch wird es notwendig sein, Kriterien für die Wahl geeigneter Stammzelltypen zu entwickeln, um eine auf den individuellen Fall optimierte Therapie durchführen zu können.[554] Dazu wird es vermutlich erforderlich sein, die genauen Wirkmechanismen einer Stammzelltransplantation besser zu verstehen. Einerseits werden bislang häufig heterogene Zellpopulationen in Tierversuchen verwendet, so dass nach wie vor unklar ist, welche spezifischen Zellen für eine funktionelle Wiederherstellung bedeutsam sind und in welchem Maße die übertragenen oder neu entstandenen Zellen in funktionierende Netzwerke integriert werden. Andererseits müssen sowohl die auslösenden Faktoren als auch die zugrundeliegenden Prozesse der Immunmodulation, axonalen Plastizität, Neuroprotektion oder Angiogenese besser verstanden werden. [555] Weitere notwendige Schritte sind die Entwicklung repräsentativerer Tiermodelle sowie bildgebender Verfahren, um die Aussagekraft präklinischer und klinischer Studien zu erhöhen und eine eingehendere Untersuchung der Wirkmechanismen der Zellen *in vivo* zu ermöglichen.[556] Und schließlich sollten Methoden zur Auswahl geeigneter Patienten entwickelt werden, um jene Patienten zu identifizieren, die in besonderem Maße von einer Stammzelltransplantation profitieren könnten. In diesem Zusammenhang stellt sich die Schwierigkeit, dass viele der derzeit durchgeführten präklinischen Studien an jungen und gesunden Tieren durchgeführt werden, obwohl die Zielgruppe der Schlaganfallpatienten zu einem großen Teil aus älteren Patienten mit zahlreichen Komorbiditäten zusammengesetzt ist, die beispielsweise an Diabetes mellitus, Arteriosklerose oder chronischer Herzinsuffizienz leiden. Dies ist für eine Übertragbarkeit der Ergebnisse nicht unproblematisch, schließlich stellt eine ausreichende Blutversorgung eine wesentliche Bedingung des Transplantatüberlebens dar. Zudem ist beispielsweise der bei immerhin 40% der Schlaganfallpatienten anzutreffende Diabetes mellitus mit einer signifikanten Reduktion der Neurogenese, einer erhöhten Inflammationsneigung und einer Exazerbation ischämischer Schäden assoziiert.[557] Die Auswahl geeigneter Studienteilnehmer

[553] Burns und Steinberg 2011
[554] Banerjee et al. 2011
[555] Lindvall und Kokaia 2011
[556] Lindvall und Kokaia 2011
[557] Kokaia und Darsalia 2011

sollte also sowohl bei der klinischen Zielgruppe als auch bei der präklinischen Forschungsgruppe noch verbessert werden.

Letztlich bleibt festzuhalten, dass die Stammzelltherapie des Schlaganfalls noch einen beträchtlichen Weg zurücklegen muß, bis sie für eine breite klinische Anwendung geeignet ist. Doch obwohl noch viele offene Fragen zu beantworten sind, scheinen die bisherigen Erfolge zumindest gezeigt zu haben, dass sie das Potential besitzt, zu einem wichtigen Pfeiler der bislang weitgehend auf Prävention und Reduzierung des entstandenes Schadens fokussierten Therapie des Schlaganfalls zu avancieren.

3.4 Personale Identität und das Gehirn

3.4.1 Das Problem personaler Identität

Einleitung

Die vergangenen Kapitel haben versucht, einige der speziellen Herausforderungen und Fragen aufzuzeigen, die die Funktion des Gehirns und seine komplexe Struktur für die Medizin bereithalten. Gleichzeitig rücken diese Besonderheiten das Gehirn aber auch in den Fokus einer anderen Disziplin, deren Gegenstände zunehmend medizinisch von Bedeutung sind, nämlich der Philosophie, die sich nicht nur in der Philosophie des Geistes (*philosophy of mind*) detailliert mit neurowissenschaftlichen Ergebnissen beschäftigt[558], sondern auch im Rahmen ethischer Überlegungen, die sogar zur Etablierung einer eigenen *Neuroethik* Anlass gegeben haben. [559] Hier sind allerdings weniger die strukturellen Besonderheiten des Gehirns etwa im Hinblick auf Regenerationsprozesse oder immunologische Privilegien von Bedeutung als seine funktionale Eigenschaften: Je nach philosophischer Terminologie schreibt man ihm den Sitz der Persönlichkeit, des Charakters, der Identität oder auch des (Selbst-) Bewusstseins zu[560], aber auch des viel diskutierten freien Willens und, entweder als Ursprung oder zumindest als Instrument, der mentalen

[558] Eine gute Einführung bietet Beckermann 2001.
[559] Northoff et al. 2006
[560] Vgl. etwa Birnbacher 1995, Quante 2007.

Verursachung[561]; und schon Descartes hat, wenn auch vielleicht mit einem kleinen Schönheitsfehler[562], in dem Gehirn die Vermittlerinstanz zwischen Mentalem und Physischem verortet.

Besonders diese Rolle des Gehirns als „Sitz der Persönlichkeit" ist für die Bewertung neuer Therapieformen wie etwa der intrazerebralen Stammzelltransplantation von Bedeutung. Schließlich gibt es eine Reihe von Fragen, die beantwortet werden müssen, wenn entschieden werden soll, ob es sich bei diesen neuen Behandlungen um ethisch vertretbare Optionen handelt. Einige dieser Fragen könnte man beispielsweise so formulieren: Wenn das Gehirn tatsächlich der Sitz der Persönlichkeit ist, welche Konsequenzen ergeben sich dann aus der Manipulation seiner Struktur? Sind Veränderungen der Persönlichkeit von Patienten durch Eingriffe in das Gehirn grundsätzlich ethisch fragwürdig? Können wir das Gehirn modifizieren, ohne notwendigerweise auch die zugrunde liegende Person zu verändern? Wird der Patient nach einer intrazerebralen Stammzelltherapie die gleiche Person sein wie vorher?

Identität der Persönlichkeit vs. Identität der Person

Birnbacher beispielsweise stellt im Zusammenhang mit der Transplantation von fetalem Hirngewebe folgende Frage[563]: „Welche Risiken einer Identitätsstörung sind dem Empfänger des implantierten Hirngewebes zuzumuten?" Wie er schreibt, steht sie charakteristischerweise mit einer anthropologische Frage im Zusammenhang, die man so fassen könnte[564]: „Was macht die Identität eines Menschen aus und unter welchen Bedingungen kann oder muß von einer Störung dieser Identität gesprochen werden?" Wie er selbst, aber auch andere[565] bemerkt haben, kann man den Begriff der Identitätsstörung hier auf verschiedene Weisen verstehen: Zum einen kann er Störungen der Identität der *Persönlichkeit* bezeichnen, zum anderen Störungen der Identität der *Person*. Dass diese

[561] Für das Verhältnis von Gehirn und Willensfreiheit siehe etwa Bieri 2004, Watson 2003 oder Dennett 1984, für das von Hirnforschung und Willensfreiheit besonders Geyer 2004. Zur Rolle des Gehirns für mentale Verursachung siehe beispielsweise Walter 2006.
[562] Schließlich stellte er die Theorie vor, dass die Zirbeldrüse (*Glandula pinealis*) das Organ sei, durch das die nicht ausgedehnte, denkende Substanz (*res cogitans*), also die Trägerin des Mentalen, mit der ausgedehnten, nicht denkenden Substanz (*res extensa*) in Kontakt trete – was nicht wenige heute eher unplausibel finden (Walter 2006).
[563] Birnbacher 1995, S. 181.
[564] Birnbacher 1995, S. 182.
[565] Vgl. Quante 2007, S. 8ff; Birnbacher 1995.

Unterscheidung sinnvoll ist, kann man der Tatsache entnehmen, dass hinsichtlich der Identität der *Persönlichkeit* Graduierungen möglich sind: Beispielsweise könnte sich die Persönlichkeit eines guten Freundes mit der Zeit so verändern, dass man dennoch kaum von einer ganz anderen Persönlichkeit sprechen würde – etwa in dem Sinne, dass er nunmehr „viel selbstsicherer" oder „vorsichtiger" ist als früher. Demgegenüber ist die Identität der *Person* eine Alles-oder-Nichts-Relation: Entweder ist eine Person mit einer früheren Person identisch oder sie ist es nicht.

Die Logik der Identität: Verschiedene Arten des Identitätsbegriffs

Der Begriff der Identität wird in der Diskussion also durchaus mehrdeutig verwendet. Die Lage wird Quante zufolge ferner dadurch verkompliziert, dass personale Identität nur wenig mit dem mathematischen Begriff der Identität gemein hat[566], für den das *Identitätsprinzip* gilt, nach dem aus der Identität von A und B folgt, dass alle Eigenschaften von A zugleich Eigenschaften von B sind und umgekehrt. Dies sei typischerweise nicht der Begriff von Identität, der für Personen gilt: Aus der Tatsache, dass Sarah die gleiche Person ist wie vor 5 Jahren, folgt schließlich keineswegs, dass alle Eigenschaften, die sie jetzt hat, auch auf Sarah vor 5 Jahren zutreffen – ihr Alter ist nur eines von zahlreichen Beispielen. Abweichend von anderen Autoren [567] bezeichnet Quante diesen mathematischen Begriff als *numerische Identität* und grenzt ihn von den verschiedenen Interpretationen von personaler Identität ab, die im nächsten Unterkapitel besprochen werden. In dieser Arbeit wird er aus gleich zu erläuternden Gründen hingegen als *mathematische Identität* bezeichnet.

Sowohl für personale als auch für mathematische Identität gelten die logischen Eigenschaften der *Reflexivität* und der *Transitivität*. Dabei handelt es sich um Eigenschaften von *Relationen*, die Beziehungen zwischen verschiedenen Dingen ausdrücken, beispielsweise „größer-sein-als" oder „identisch-sein-mit". Im Unterschied zur Alltagssprache bestehen diese Beziehungen entweder vollständig oder überhaupt nicht, sie sind aber nicht graduierbar. *Reflexivität* einer Relation R bedeutet nun, dass innerhalb einer Menge M von Elementen alle Elemente e in

[566] Quante 2007, S. 7.
[567] So z.B. Birnbacher 2009, DeGrazia 2005 oder Olson 2003.

dieser Relation („Beziehung“) zu sich selbst stehen – formal also: Für jedes e ∈ M gilt: eRe.[568] Solche Relationen wären etwa „kleiner-“ (≤) oder „größer-gleich-sein-als“ (≥), insbesondere aber auch „gleich-sein-wie“ (=). Die *Transitivität* einer Relation lässt sich hingegen leicht anhand eines Beispiels verdeutlichen: Wenn a in R zu b steht, und b in R zu c, so steht auch a in R zu c.[569] Typische Beispiele für solche Relationen sind etwa „größer-“, „älter-“ oder „schwerer-sein-als“: Wenn A größer ist als B, und B größer ist als C, dann ist auch A größer als C. Gleiches gilt für „identisch-sein-mit“.

Beide Relationen treffen für personale Identität zu: So ist Sarah zu jedem Zeitpunkt sowohl mathematisch als auch personal mit sich selbst identisch und erfüllt so das Kriterium der *Reflexivität*; und wenn ihr eine Unbekannte auf die Schulter klopft und sich mit „Ich bins, deine alte Freundin Clara!“ vorstellt, kann sie zumeist davon ausgehen, dass es sich um die gleiche Person handelt, mit der sie damals die Schule besucht hat. Denn im Normalfall würde man diese Person zumindest für identisch mit jener halten, die am Vortag Clara genannt wurde, die wiederum identisch war mit jener, für die dies vor zwei Tagen galt. Da sich diese Kette bis ins Schulalter verfolgen lässt, gilt, dass die Person heute identisch ist mit der Person damals, auch wenn sie sich in vielerlei Hinsicht seitdem verändert hat (die Eigenschaft der *Transitivität*).[570] Bezogen auf die mathematische Identität hingegen handelt es sich um verschiedene Entitäten, da die beiden Claras nicht über identische Eigenschaften verfügen – man denke an Größe oder Alter. Ein gutes Beispiel für die Transitivität mathematischer Identität findet sich demgegenüber am Sternenhimmeln: Dort wurde früher zwischen dem Morgen- und dem Abendstern unterschieden, bis man herausfand, dass es sich eigentlich um den gleichen Himmelskörper handelte. Erst dann wusste man, dass alles, was bisher über den Morgenstern bekannt war, auch für den Abendstern galt und umgekehrt (*Identitätsprinzip*), schließlich waren beide Phänomene mathematisch identisch: Es war immer die Venus.

Trotz Quantes abweichendem Gebrauch der *numerischen Identität* folgt diese Arbeit dem verbreiteteren Verständnis dieses Begriffs, wie es sich etwa bei

[568] Hughes und Cresswell 2004
[569] Formal gilt also: aRb, bRc, also aRc.
[570] Immer vorausgesetzt, es gibt keine Brüche oder Lücken in dieser Kette, wie sie im nächsten Kapitel behandelt werden. In diesem Fall müsste die Identität der Person erst geprüft werden.

DeGrazia, Birnbacher oder Olson findet. In dieser Interpretation wird unter *numerische Identität* die Beziehung verstanden, in der eine Entität – etwa eine Person oder ein Gegenstand – über die Zeit mit sich selbst steht, indem sie eine und dieselbe Entität ist.[571] In diesem Sinne ist es richtig zu sagen, dass Sarah numerisch identisch ist mit jener Sarah, die in die Schule gegangen ist, auch wenn beide keineswegs in allen Eigenschaften übereinstimmen. Dieses Verständnis von Identität ist insbesondere von einer anderen Form der Identität zu unterscheiden, nämlich der *qualitativen Identität*. Zwei Dinge sind genau dann qualitativ identisch, wenn sie sich exakt ähnlich sind.[572] Eine perfekte Kopie der Mona Lisa könnte etwa qualitativ identisch mit dem Original sein, auch wenn beide keineswegs numerisch identisch sind. Im Gegensatz zur qualitativen Identität, die sich ändern kann – etwa indem die Kopie der Mona Lisa vom Fälscher mit seiner eigenen Signatur versehen wird –, ist numerische Identität unveränderlich[573]: Keine Entität kann ihre eigene numerische Identität verändern, denn nichts kann gleichzeitig es selbst und etwas anderes sein. Wenn im Folgenden von der Identität von Personen die Rede ist, ohne sie näher einzugrenzen, dann ist damit ihre *numerische Identität* gemeint.

Person, Persönlichkeit und Personalität

Quante und Birnbacher unterscheiden ferner drei Verwendungen des Begriffs der personalen Identität.[574] Die erste Verwendung – von Quante und im Folgenden als *Personalität* bezeichnet – hat eine qualitative Dimension und thematisiert, unter welchen Bedingungen jemand den Status einer Person erhält, der oft als normativ bedeutsam angesehen wird.[575] Die zweite Verwendung findet sich in der Psychologie, wo der Begriff der Identität häufig in dem Sinne des Selbstverständnisses einer Gruppe oder einzelner Mitglieder evaluativ-normativ gebraucht.[576] Hier geht es also eher um die Identität der *Persönlichkeit* als jene der *Person*. Die dritte Verwendung schließlich fragt nach den Bedingungen danach, dass zwei Personen zu verschiedenen Zeitpunkten als ein und dieselbe

[571] DeGrazia 2005, S. 264.
[572] Olson 2003, S. 355.
[573] Ebd., S. 356.
[574] Quante 2007, Birnbacher 1995
[575] Man denke etwa an die Abtreibungsdebatte; vgl. Schöne-Seifert 2007, S. 64ff.
[576] Quante 2007, S. 10f. Birnbacher spricht in diesem Zusammenhang auch von *biographischer* Identität (Birnbacher 2009, S. 71).

Person gelten können, wie es bei Sarah und ihrer Freundin Clara der Fall war: Obwohl sich Claras Körper, ihre Persönlichkeit und Erinnerungen in der Zwischenzeit verändert haben, erkennt Sarah sie als „ihre alte Freundin Clara“ an. Hier liegt also ein Fall von Identität über die Zeit vor, der sogenannten *diachronen* Identität (auch *transtemporale* Identität). Davon abzugrenzen ist die Frage, unter welchen Bedingungen eine oder mehrere Entitäten zu einem bestimmten Zeitpunkt identisch sind mit einer bestimmten Entität, oder welche Kriterien man anwenden kann, um zu erkennen, dass es sich um ein und dieselbe Entität handelt.[577] Dies wäre eine Frage nach der *synchronen* Identität.[578]

Personale Identität und intrazerebrale Stammzelltransplantation

Im Folgenden soll versucht werden, ein Kriterium für das Vorliegen diachroner Identität zu finden. Dazu wird es nötig sein, die Frage zu beantworten, wann eine Person P_2 zu einem bestimmten Zeitpunkt T_2 mit einer Person P_1 zu einem anderen Zeitpunkt T_1 identisch ist. Bezogen auf die Stammzelltherapie chronisch-neurologischer Erkrankungen könnte man diese Frage beispielsweise so präzisieren: Ist ein Patient (P_2) nach der intrazerebralen Stammzelltransplantation (T_2) noch die gleiche Person wie der Patient (P_1) vor der Behandlung (T_1)?

Diese Frage ist für die ethische Bewertung dieser Therapien relevant, da gemeinhin davon ausgegangen wird, dass das Überleben von Personen die Persistenz ihrer Identität voraussetzen würde[579]: Wenn einer Person etwa vor der Therapie versichert wird, dass sie die Operation überleben und dadurch geheilt wird, erwartet sie normalerweise, dass es auch wirklich *sie* ist, die anschließend im Patientenzimmer aufwacht. Wenn ihr stattdessen jemand sagen würde, dass die Operation zwar die neurologische Krankheit behandeln kann, es aber leider nicht sie sein werde, die anschließend aufwacht, sondern eine andere Person,

[577] Obwohl dies auf den ersten Blick trivial erscheinen mag, weist Quante (Quante 2007, S. 9) darauf hin, dass es keineswegs so sein muß: „Unter welchen Bedingungen gilt, dass eine Gruppe von Schulkindern, die in einem Klassenraum gleichzeitigt singt, einen Choral aufführt? [...] Unter welchen Bedingungen ist ein Haufen von Sandkörnern als eine Wanderdüne zu zählen, wann als zwei? [...] Ab welchem Grad von Schizophrenie oder Persönlichkeitsstörung sprechen wir nicht mehr von einer Person, sondern von mehreren Personen?“

[578] Konkret auf Personen bezogen hat Swinburne diese Frage folgendermaßen formuliert: „What are the necessary and sufficient conditions for two persons at a given time to be the same person?” (Swinburne 1976, S. 228). Dies kann beispielsweise dann interessant sein, wenn die betreffenden Personen durch unterschiedliche Beschreibungen identifiziert worden sind (Noonan 2003).

[579] Vgl. Parfit 1971, S. 8f.

wird sie in der Regel nicht besonders erfreut sein. Dass diese Person nicht mehr an ihrer Erkrankung leidet, scheint nur ein geringfügiger Trost dafür zu sein, dass sie während der Operation aufhört zu existieren.

Wenn dies der Fall wäre, müssten man von der Idee Abstand nehmen, durch strukturelle Veränderungen des Gehirns nach Art der Stammzelltherapie neurologische Krankheiten behandeln zu wollen – schließlich würden sie dann ja zum Tod der ursprünglichen Person führen. Eine klarere Verletzung der ärztlichen Grundregel, keinen Schaden zu tun, dürfte sich kaum finden lassen. Wenn diese Therapie aber andererseits von dem Verdacht befreit werden könnte, nur scheinbar die Patienten zu heilen, während tatsächlich neue Personen an ihre Stelle treten, würde dies einen großen Schritt zum Nachweis ethischer Akzeptabilität tun. Deshalb soll in diesem und den folgenden Kapiteln versucht werden, das Problem personaler Identität darzustellen und einige mögliche Lösungsansätze zu präsentieren.

Lösungsansätze und Kriterienvielfalt

Auch in dieser Frage können verschiedene Lager von Standpunkten unterschieden werden. Während Quante sie in „erstpersönlich-einfache Theorien“ einerseits und „komplexe Theorien“ andererseits einordnet[580], bevorzugt Parfit die Bezeichnungen der „einfachen Sicht“ (*the Simple View*) und der „komplexen Sicht“ (*the Complex View*).[581] Vertreter der *einfachen Sicht*[582] sind dabei der Meinung, personale Identität sei ein im Kern nicht weiter analysierbares Faktum, das sich nicht auf beobachtbare oder allgemein erfahrbare Sachverhalte zurückführen lässt (*These der Irreduzibilität personaler Identität*). Parfit spricht in diesem Zusammenhang auch von *seperately existing entities*, die gewissermaßen die Träger personaler Identität sind.[583] Personen sind demnach Entitäten, die verschieden sind von Körpern, Gehirnen oder bestimmten psychologischen Eigenschaften. Descartes‘ *res cogitans* wäre eine rein mentale Entität in diesem Sinne. Das, was Sarah zu Sarah macht, ist dieser Sicht zufolge nicht ihr Körper,

[580] Quante 2007
[581] Siehe etwa Parfit 1982, S. 227: „The central claims of the reductionist tradition I shall call *the Complex View*, those of the non-reductionist tradition *the Simple View*.“ (Hervorhebungen sind Teil des Originals.)
[582] Parfit zufolge gehören dazu beispielsweise Butler, Reid, Chisholm und Swinburne.
[583] Vgl. Parfit 1987b, S. 210.

ihr Gehirn oder ihre psychologischen Eigenschaften, sondern ihre mentale Substanz, die sich nicht auf weiter analysierbare Fakten reduzieren lässt (*Non-Reduktionismus*).[584] Demgegenüber glauben Vertreter der *komplexen Sicht*, dass personale Identität in etwas bestimmtem *besteht*, beispielsweise im Besitz der gleichen Erinnerungen oder des gleichen Gehirns[585] (*These des Reduktionismus*). Während oft Uneinigkeit darüber herrscht, *worin* Identität besteht – insbesondere, ob sie auf körperliche oder psychologische Fakten zurückführbar ist –, herrscht bei Vertretern der komplexen Sicht Einigkeit darüber, dass es prinzipiell möglich ist, eine bestimmte Menge von Kriterien anzugeben, die Fragen über personale Identität eindeutig beantworten.[586] Es ist wichtig, dass es bei der Unterscheidung zwischen *einfacher* und *komplexer* Sicht also keineswegs um rein definitorische Rahmenbedingungen dafür geht, was als Kriterium personaler Identität gelten kann; vielmehr dreht sie sich um die grundlegendere Frage, was Personen selbst sind oder welcher *ontologische* Status ihnen zukommt.

Im Hinblick auf den Begriff des *Kriteriums* muß allerdings zwischen *konstitutiven (constitutive*) und *beweisenden* (*evidential*) Kriterien unterschieden werden.[587] Demnach bestimmen *konstitutive* Kriterien, worin personale Identität *notwendigerweise* besteht, d.h. sie geben die logisch notwendigen und hinreichenden Bedingungen dafür an, dass personale Identität vorliegt. Sie zielen Noonan zufolge gewissermaßen auf eine semantische oder metaphysische Ebene. Demgegenüber legen *beweisende* Kriterien lediglich fest, unter welchen Umständen in der Regel von personaler Identität ausgegangen werden kann, *ohne* aber zu behaupten, dass es sich dabei um logisch notwendige oder hinreichende Bedingungen handelt. Beispielsweise hat es sich im Alltag gut bewährt, Identitätszuschreibungen auf der Basis von Gesichtern und Körperbau vorzunehmen – wenn man etwa jemandem begegnet, der das gleiche Gesicht und den gleichen Körperbau hat wie ein alter Freund, kann man dies normalerweise

[584] Dieser Standpunkt ist von einer zweiten nicht-reduktionistischen Sicht zu unterscheiden, nach der Personen zwar keine distinkt existierende Entitäten sind, personale Identität aber eine eigenständige Tatsache ist, die sich nicht nur auf physische oder psychologische Kontinuität reduzieren lässt. Er bezeichnet dies als *Further Fact View* (Parfit 1987b, S. 210).
[585] Erstere Sicht wird etwa von John Locke verteidigt (Locke 2006, Buch II, Kapitel XXVII), letztere von Thomas Nagel (siehe z.B. Nagel 1986, S. 40ff.).
[586] Wie Cohnitz (Cohnitz Wintersemester 2003/2004) bemerkt hat, besteht ein besonderer Vorteil der komplexen Theorien darin, dass sie *erklärungsstark* sind und so unsere Rede über und Interesse an personaler Identität erklären können, anstatt sie als primitiv anzunehmen.
[587] Vgl. Noonan 2003, S. 2.

als beweisend dafür gelten lassen, dass es sich auch um diese Person handelt. Damit ist aber nicht gesagt, dass es sich *notwendigerweise* so verhält: Möglicherweise wird es eines Tages möglich sein, das eigene Gesicht oder die eigene Statur zu verändern. In diesem Fall wird man aufhören müssen, diese Eigenschaften als beweisende Kriterien zu verwenden. Dennoch sollten auch dann die *konstitutiven* Kriterien gelten, sie müssen also derart beschaffen sein, dass sie trotz technischer oder anthropologischer Veränderungen weiterhin gültig bleiben. Es soll daher diese letztere Art von Kriterien im Zentrum des Interesses stehen.

Die folgende Darstellung wird dabei von der Prämisse ausgehen, dass es möglich ist, eine Reihe von Kriterien anzugeben, auf die sich das Vorliegen personaler Identität reduzieren lässt. Anders formuliert wird sie also der komplexen Sicht folgen und die einfache Sicht allenfalls am Rande betrachten. Allerdings sollen zur letzteren Position einige allgemeine Bemerkungen festgehalten werden: Obwohl es im Einzelfall von den Details der jeweiligen Theorie abhängen dürfte, welche Aussage sie zu Therapieformen wie der intrazerebralen Stammzelltransplantation macht, ist es durchaus möglich, dass die Vertreter der einfachen Sicht solchen Behandlungsmethoden im Allgemeinen weniger kritisch gegenüber stehen als jene der komplexen Sicht. Schließlich gehen sie davon aus, dass personale Identität gerade *nicht* mit der Identität des Körpers, Gehirns oder der psychologischen Eigenschaften gleichzusetzen ist, sondern Personen eigene Entitäten sind. Medizinische Prozeduren gehorchen aber offensichtlich den Naturgesetzen und zielen nur auf die Manipulation jener Materie, auf die dies ebenfalls zutrifft, d.h. sie greifen gerade in den Körper und, damit zusammenhängend, die Psychologie eines Patienten ein. Wenn Personen nun als eigene Entitäten von diesen Zielstrukturen vollständig losgelöst sind, kann ihre Identität auf medizinischem Wege kaum gefährdet werden. Wenn sie es aber nicht sind, muß eine Theorie erklären, auf welche Weise sich eine Veränderung dieser Variablen auf personale Identität auswirken kann. Möglicherweise ließe sich so eine Theorie formulieren. Dennoch scheint es im Kontext der einfachen Sicht konsequenter, diesen Spagat abzulehnen. In diesem Fall aber wäre die einfache Sicht medizinethisch erst einmal weniger problematisch als die komplexe Sicht, um die es im Folgenden gehen soll.

Parfits Coup d'État

Die bisherige Argumentation ging von der Prämisse aus, dass es wichtig ist, ein Kriterium für personale Identität zu finden, um eine ethische Bewertung der intrazerebralen Stammzelltransplantation vornehmen zu können. Der Begriff der Identität erfüllt demzufolge also nicht nur eine deskriptive, sondern auch eine normative Funktion. Der zentrale Gedankengang lässt sich folgendermaßen auf den Punkt bringen: Wenn der Patient nach einer Therapie die gleiche Person ist wie vorher, so ist die Durchführung dieser Therapien medizinethisch unbedenklich; ist er es nicht, muß er als tot betrachtet werden und ihre Durchführung ist ethisch äußerst fragwürdig. Dieser Sichtweise liegt allerdings die implizite Annahme zugrunde, dass das Überleben einer Person von der Beibehaltung (*Persistenz*) ihrer Identität abhängt, so dass aus deren Verneinung der Tod der Person folgt. Obwohl diese Intuition sehr stark und im Alltag durchaus berechtigt sein mag, lässt sich daraus allerdings keineswegs ableiten, dass es sich notwendigerweise so verhält.

Einer der ersten, der diese Intuition in Frage gestellt hat, war Derek Parfit. Seine Position wird häufig durch den mittlerweile zum Slogan gewordenen Satz zusammengefasst: „Identity is not what matters in survival".[588] Demnach gilt, dass Überleben keineswegs Identität impliziert. Parfit zufolge ist nichts Widersprüchliches in der Behauptung, jemand würde eine Therapie überleben, obwohl er nicht die Person ist, die anschließend wieder aufwacht (d.h. nicht *identisch* ist mit dieser Person). Er vertritt zudem die noch stärkere These, dass Aussagen über Identität keine besondere Bedeutung zukommen sollten, ja dass es überhaupt keine Frage gibt, für deren Beantwortung auf Identität zurückgegriffen werden müsste. Aus diesem Grund wird seine Position oft auch als „Aufgabe des Identitätsbegriffs" gedeutet und sie kann als Beispiel dafür gelten, dass der Begriff der Identität keineswegs normativ verstanden werden *muß.*[589]

Möglicherweise wird die Neigung, personaler Identität normative Bedeutung zuzuschreiben, durch die häufig anzutreffende Überzeugung gestützt, dass es

[588] Noonan 2003, S. 19.
[589] Näheres zu Parfits Konzept personaler Identität findet sich in Kapitel 3.5; siehe auch Goldstein 2011.

keine Fälle gibt, in denen wir *nicht* eine Antwort auf die Frage nach Identität hätten, wenn alle relevanten Fakten bekannt wären. Noonan spricht in diesem Zusammenhang von der *Determiniertheitsthese* (*Determinacy Thesis*) [590] : Angenommen, wir würden mit zwei Personen P_1 zu einem Zeitpunkt T_1 und P_2 zu einem Zeitpunkt T_2 konfrontiert sein, so wäre es ihr zufolge entweder *wahr*, dass beide Personen identisch sind, oder es ist *falsch*. Selbst dann, wenn man nie über alle notwendigen Informationen verfügen könnte, um die Frage nach personaler Identität zu beantworten, gäbe es dennoch immer eine klare Antwort darauf.

Parfit zufolge gibt es sogar ein – wenn auch seiner Meinung nach fehlgeleitetes – menschliches *Bedürfnis* danach, Identität für bestimmt zu halten. Er erklärt es damit, dass Menschen üblicherweise glauben würden, es gäbe „wichtige" Fragen, die sich nur durch Rückgriff auf personale Identität beantworten lassen, etwa über Verantwortung, Überleben oder Erinnerungen.[591] Es sind allerdings Fälle denkbar, in denen es ausgesprochen schwer ist, zu einer klaren Entscheidung über das Vorliegen personaler Identität zu kommen. Quante bezeichnet sie als *puzzle cases*[592], und die Diskussion darüber, wie man mit solchen Grenzfällen personaler Identität umgehen sollte, spielt eine zentrale Rolle in der philosophischen Diskussion.

3.4.2 Kriterien personaler Identität

Nach diesen einführenden Bemerkungen zum Problem personaler Identität soll nun ein Überblick über einige der gebräuchlichsten Kriterien personaler Identität gegeben und mögliche Einwände gegen diese Vorschläge skizziert werden.[593] Dabei wird das Ziel darin bestehen, die logisch notwendigen und hinreichenden Bedingungen dafür anzugeben, dass eine Person P_2 zum Zeitpunkt T_2 identisch ist mit einer Person P_1 zum Zeitpunkt T_1.

[590] Noonan 2003, S. 17.
[591] Vgl. Parfit 1971b, S. 4 und 9.
[592] Quante 2007, S. 83.
[593] Die Formulierung der Kriterien sowie der Aufbau dieses Unterkapitels folgt dabei Noonans (Noonan 2003) sehr systematischer Darstellung.

Das Körperkriterium

Der intuitiv vermutlich naheliegendste Vorschlag dürfte das *Körperkriterium* sein:

Eine Person P_2 zum Zeitpunkt T_2 ist identisch mit einer Person P_1 zu einem früheren Zeitpunkt T_1 *genau dann, wenn* P_2 denselben Körper hat, den P_1 hatte.[594]

Wie Noonan bemerkt, ähnelt dieser Vorschlag zur Identität von Personen der Identität von Gegenständen oder materiellen Objekten im Allgemeinen.[595] Da sich aber die Körper sowohl von Personen als auch von Gegenständen im Verlauf ihrer Existenz ändern können, ohne dass wir von einem Verlust des Originals sprechen würden – man denke etwa an den Stoffwechsel von Personen oder die Reparatur von Gegenständen – muß das Kriterium dieser Tatsache Rechnung tragen. Streng genommen würden anderenfalls schon eine Rasur oder eine Appendektomie ausreichen, damit es sich nicht mehr um die gleiche Person handelt. Darum ist eine Präzisierung nötig:

P_2 zu T_2 ist identisch mit P_1 zu T_1 *genau dann, wenn* die Materie, die P_2 ausmacht, aus jener hervorgegangen ist, die P_1 ausgemacht hat, und zwar im Rahmen einer Reihe mehr oder minder gradueller Ersetzungen derart, dass es korrekt ist zu sagen, dass der Körper von P_2 zu T_2 identisch ist mit dem Körper von P_1 zu T_1.

Was diese Formulierung an Genauigkeit gewinnt, scheint sie zwar an Griffigkeit zu verlieren, immerhin beseitigt sie aber das gerade geschilderte Problem. Damit dürfte das Kriterium formuliert sein, das üblicherweise im Alltag verwendet wird, denn unabhängig von der Frage, ob die mehr oder minder vollständige Beibehaltung desselben Körpers tatsächlich eine logisch notwendige und hinreichende Bedingungen für personale Identität darstellt und darum als *konstitutiv* gelten kann, wird sie im Alltag durchaus erfolgreich als *beweisendes Kriterium* verwendet.

[594] Im weiteren Verlauf soll eine etwas kürzere Schreibweise für Kriterien verwendet werden, nach der dieser Satz folgendermaßen lauten würde: „P_2 zu T_2 ist identisch mit P_1 zu T_1 *genau dann, wenn* P_2 denselben Körper hat, den P_1 hatte."
[595] Noonan 2003, S. 2.

Das Körperkriterium und Körpertransplantationen

Warum das Körperkriterium aber vermutlich kein *konstitutives* Kriterium darstellt, lässt sich anhand eines Gedankenexperiments illustrieren, das auf Shoemaker zurückgeht[596]:

Experiment 1 – Einfache Gehirntransplantation: Angenommen, in einer fernen Zukunft, in der die Medizin wesentlich fortschrittlicher ist als heute, ist es möglich, Gehirne so zu transplantieren, dass sie vollständig in einen neuen Körper eingebunden werden und mit den existierenden Gefäßen und Nerven zusammenarbeiten können.[597] Nehmen wir darüber hinaus an, ein Patient namens *Brown* leide an einer derart schweren Erkrankung, dass es nötig wird, einen komplett neuen Körper für ihn zu finden, in den sein Gehirn transplantiert werden kann. Dieser findet sich in Form des Körpers eines Hirntod-Patienten, *Mr. Robinson*, bei dem es sich der Einfachheit halber um ein nahezu exaktes Double von Brown handelt. Die Operation wird durchgeführt und dabei Browns Gehirn in Robinsons Körper transplantiert. Anschließend wird der Patient – nennen wir ihn *Brownson* – auf die Intensivstation gebracht.

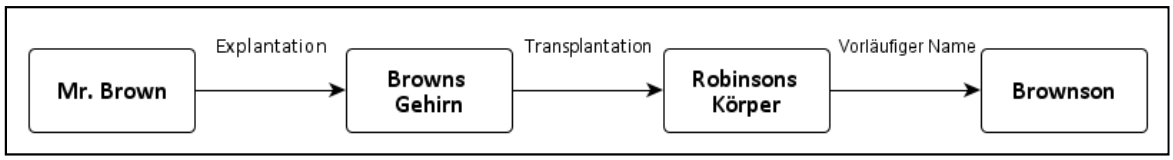


Abbildung 1. Einfache Gehirntransplantation

Die Frage ist nun, welche Person nach der Operation im Bett aufwacht. Viele Philosophen waren der Meinung, dass Brownson in diesem Fall mit Brown identifiziert werden muß, obwohl sein Körper zum weitaus größten Teil aus dem von Robinson besteht. Dann wäre aber das Körperkriterium widerlegt. Parfit sieht hierin den „Grenzfall“ (*limiting case*) einer Transplantation, in dem eben nicht nur ein einzelnes Organ, sondern ein ganzer Körper transplantiert wird.[598]

[596] Shoemaker 1974, S. 23ff. Siehe auch Noonan 2003, S. 3.
[597] In den folgenden Gedankenexperimenten wird dies vereinfachend als *ceteris paribus*-Bedingung vorausgesetzt.
[598] Parfit 1987b, S. 253.

Das Hirnkriterium

Allerdings legt der Fall der „Körpertransplantation“ zugleich eine Alternative nahe, um das Körperkriterium zu ersetzen: Wenn Brownson deshalb mit Brown identisch ist, weil er über dessen Gehirn verfügt, dann liegt die Idee nahe, dass allein das Gehirn, nicht der ganze Körper, das identitätsentscheidende Merkmal darstellt. Man könnte also das folgende *Hirnkriterium* vorschlagen:

P_2 zu T_2 ist identisch mit P_1 zu T_1 *genau dann, wenn* P_2 zu T_2 dasselbe Gehirn hat wie P_1 zu T_1.[599]

Herausforderungen für das Hirnkriterium

Allerdings scheint auch dieses Kriterium noch nicht präzise genug, denn es gibt im medizinischen Alltag zahlreiche Beispiele für die Neigung, trotz massiver Veränderungen des Gehirns – etwa durch einen ausgedehnten Schlaganfall – an der Persistenz personaler Identität festhalten.

In der Debatte um personale Identität haben insbesondere die sogenannten *split-brain*-Fälle eine enorme Resonanz hervorgerufen.[600] Darunter werden Patienten verstanden, deren *Corpus callosum* neurochirurgisch durchtrennt wurde (*Callosotomie*), in der Regel im Rahmen eines Therapieversuchs bei ausgeprägter und therapieresistenter Epilepsie. Das Resultat beschrieb Sperry – einer der beteiligten Neurochirurgen und späterer Nobelpreisträger – wie folgt[601]: „Instead of the normally unified single stream of consciousness, these patients behave in many ways as if they *have two independent streams of conscious awareness*, one in each hemisphere, each of which is cut off from and out of contact with the mental experiences of the other.” Nagel schildert etwa Arbeiten, in denen berichtet wird, dass diese Patienten einen Gegenstand, der ins rechte Gesichtsfeld gehalten oder von der rechten Hand ertastet wurde, verbal benennen konnten, während sie dazu nicht in der Lage waren, wenn es sich um die linke Seite

[599] Beziehungsweise, um der Argumentation bezüglich des Körperkriteriums zu folgen, wenn die Materie des Gehirns von P_2 zu T_2 durch eine Reihe gradueller Ersetzungen aus der Materie des Gehirns von P_1 zu T_1 hervorgegangen ist.
[600] Parfit schreibt sogar: „It was the split-brain cases which drew me into philosophy.“ (Parfit 1987a, S. 19) Siehe aber auch Nagel 1986, S. 43ff., Wiggins 1971, S. 52ff.
[601] Sperry 1968, S. 724, eigene Hervorhebung.

handelte.[602] Wurde allerdings die Bezeichnung eines Gegenstands (etwa „Hut“) kurz in das linke Gesichtsfeld gehalten und der Patient anschließend aufgefordert, aus einer Reihe von Gegenständen denjenigen auszuwählen, den er gesehen hatte, so griff die linke Hand nach einem Hut – obwohl der Patient verbal darauf bestand, nichts gesehen zu haben. Interessanterweise waren solche Phänomene aber nur im Experiment zu bemerken und die Patienten nach der Operation durchaus in der Lage, ihr normales Leben wieder aufzunehmen – mit in der Regel deutlichem Rückgang der epileptischen Symptomatik.[603]

Split brain-Fälle sind aus einer Reihe von Gründen interessant für die Frage nach personaler Identität, beispielsweise weil sie zeigen, dass das Gehirn genauso aus Teilkomponenten aufgebaut ist wie der Rest des Körpers und damit keineswegs eine unteilbare Einheit bildet, wie das Hirnkriterium möglicherweise suggeriert. Auch fordern sie dazu heraus, die Frage zu klären, ob und weshalb die Identität der Patienten nach der *Callosotomie* trotz der Existenz zweier Bewußtseinssphären gewahrt bleibt. Insbesondere aber zeigen sie, dass bereits seit den 1960er Jahren Operationen am Gehirn durchgeführt wurden, die das Hirnkriterium verletzen, es aber keineswegs eindeutig ist, dass wir es in diesen Fällen tatsächlich mit zwei verschiedenen Personen zu tun haben: Obwohl die Gehirne unbestreitbar eine signifikante Veränderung erfahren haben, konnten die Patienten ihr vorheriges Leben wieder aufnehmen, wurden von ihren Familienangehörigen und Freunden als die Person vor der Operation aufgenommen und zeigten im Alltag kaum Zeichen der Operation. Es scheint daher nur schwer einsichtig, dass es sich bei ihnen wirklich um andere Personen handeln soll. Dann würde aber das Urteil des Hirnkriteriums nicht mit der tatsächlichen Beurteilung dieser Fälle übereinstimmen.

Ein zweiter Kritikpunkt des Kriteriums ergibt sich im Hinblick auf die Frage, wie sich Verletzungen oder Schäden des Gehirns auf unser Urteil über Identität auswirken. Beispielsweise kann eine Hemisphäre nahezu vollständig durch

[602] Für eine detaillierte Darstellung der *split brain*-Fälle siehe Nagel 1971.
[603] The Nobel Foundation 2003, Sperry et al. 1969. Parfit berichtet allerdings von dem Fall eines Patienten, der sich darüber beschwerte, dass seine linke Hand manchmal seine Frau von sich fort stieß, wenn er sie umarmen wollte (Parfit 1987b, S. 246). Eine gewisse Veränderung scheint demnach in manchen Fällen auch im Alltag stattzufinden.

ausgedehnte Schlaganfälle oder Verletzungen zerstört werden[604] und dennoch werden viele der Betroffenen mit jener Person identifiziert, die vor dem Ereignis existierte[605] – trotz der teilweise erheblichen Konsequenzen für die *Persönlichkeit* der Patienten. Gerade wegen dieser Identifizierung wird der Verlust wichtiger Persönlichkeitseigenschaften als schmerzvoll empfunden. Wiederum scheint das Urteil des Hirnkriteriums kaum mit dem alltäglichen Urteil übereinzustimmen.

Man mag allerdings einwenden, dass diese Identifizierung dadurch fehlgeleitet sein kann, dass in Fällen von Verletzungen oder anderen Schäden des Gehirns der Rest des Körpers den Ausschlug zugunsten erhaltener Identität geben wirken kann. Gegen diesen Einwand lässt sich folgendes Gedankenexperiment vorbringen[606]:

Experiment 2 – Hemisphärentransplantation: Angenommen, in ferner Zukunft erleidet ein Patient, Mr. Red, einen Unfall, der seinen Körper und die Hälfte seines Gehirns zerstört. Die andere Hemisphäre kann allerdings gerettet und in einen neuen Körper transplantiert werden, wo sie ihre Funktion wieder aufnimmt.



Abbildung 2. Hemisphärentransplantation

In diesem Fall existiert kein erhaltener Körper, der eine Identifizierung der Person nach der Transplantation mit Mr. Red stützen würde. Dennoch scheint es kaum eine andere plausible Möglichkeit zu geben, schließlich hat Experiment 1 nahegelegt, dass bei der Transplantation eines vollständigen Gehirns die Identität erhalten bleibt, und im Alltag werden Patienten mit einer nahezu vollständig zerstörten Hemisphäre häufig für die gleiche Person mit einer veränderten Persönlichkeit gehalten.

[604] Man denke etwa an das berühmt gewordene Beispiel des Amerikaners Phineas Gage, dessen Frontalhirn weitgehend durch eine Eisenstange zerstört wurde, die im Rahmen einer Sprengung für den Eisenbahnbau durch seinen Schädel geschossen war (Ropper et al. 2005, S. 393).
[605] Vgl. Noonan 2003, S. 6.
[606] Vgl. Noonan 2003, S. 6.

Das physische Kriterium

Möglicherweise ist ein Hirnkriterium, das die vollständige Identität des Gehirns voraussetzt, also zu streng konzipiert. Es lässt sich aber eine Alternative formulieren, die diese Schwäche mindert, nämlich das *physische Kriterium*:

P_2 zu T_2 ist identisch mit P_1 zu T_1 *genau dann, wenn* genug des Gehirns von P_1 zu T_1 in P_2 zu T_2 überlebt, um das Gehirn einer lebenden Person zu sein.

Schwierigkeiten des physischen Kriterium

Zwar stellt das physische Kriterium eine gute Möglichkeit dar, die bislang betrachteten Probleme körperbasierter Kriterien zu lösen; gleichzeitig ist allerdings mit der Eingrenzung der Körperidentität auf das Gehirn die Gegenposition der Vertreter eines psychologischen Ansatzes personaler Identität näher gerückt. Schließlich liegt die Frage nahe, warum das Gehirn eine so große Rolle für personale Identität besitzen soll, und es scheint kaum vermeidbar, mit dem Verweis darauf zu antworten, dass allein seine Existenz die Persistenz von Eigenschaften wie Erinnerungen, Persönlichkeit, Bewusstsein oder Charakter sicherstellt. Damit allerdings wird die Position des Vertreters eines physischen Kriteriums angreifbar, wie die folgenden Gedankenexperimente zeigen sollen. Experiment 3, das sich an einem sehr ähnlichen Vorschlag von Williams orientiert, soll hier als Nachweis dazu dienen, dass physische Identität nicht *notwendig* ist für personale Identität[607]; das sich daran anschließende Experiment 4 wurde von Noonan formuliert und soll zeigen, dass sie zudem nicht *hinreichend* ist.

Experiment 3 – Der Informationsspeicher: Angenommen, es sei eines Tages möglich, Informationen aus dem Gehirn abzurufen und in einem Informationsspeicher zu sichern, so dass Erinnerungen, Meinungen, Dispositionen und alle anderen Persönlichkeitseigenschaften eines Menschen bewahrt werden könnten. Auch ist es möglich, den Prozess umzukehren und Informationen von

[607] Tatsächlich vertritt Williams die These, dass kein adäquates Kriterium personaler Identität ohne den Bezug auf eine Form körperlicher Identität auskommen kann: „Hence it is a necessary condition of making the supposed identification on non-bodily grounds that at some stage identifications should be made on bodily grounds. *Hence any claim that bodily considerations can be absolutely omitted from the criteria of personal identity must fail* […].“ (Williams 1956-1957, S. 11, eigene Hervorhebung.) Experiment 3 ist daher eingebettet in seine Bemühungen, Vertreter psychologischer Identität mit einer Situation zu konfrontieren, gegen die sich sein Verdopplungsargument richten lässt (siehe unten); siehe Williams 1999a, S. 79ff.

dem Speicher in ein Gehirn zu übertragen.[608] Eines Tages wird dieser Prozess nun bei Mr. Green durchgeführt, der an einem inoperablen Hirntumor leidet und während der Operation ein neues Gehirn erhalten soll. Man geht dabei in drei Schritten vor: Zunächst werden dazu die Informationen aus seinem Gehirn ausgelesen und in einem Informationsspeicher gesichert. Anschließend werden die Daten in ein neues, gesundes Gehirn transferiert, das schließlich an die Stelle des kranken Gehirns transplantiert wird. Im Ergebnis wird Mr. Green – sofern es sich noch um ihn handelt – nach seinem Aufwachen also die gleichen Meinungen, Erinnerungen und sonstigen Persönlichkeitseigenschaften besitzen, wie vor der Operation; er wird allerdings ein neues Gehirn erhalten haben.

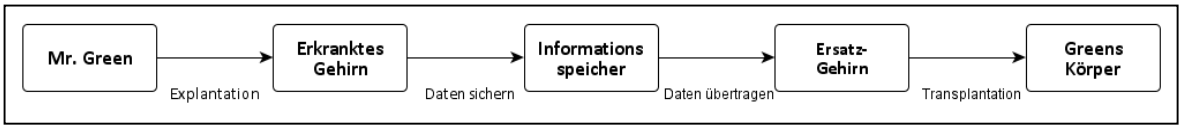


Abbildung 3. Der Informationsspeicher

Für einen Vertreter des physischen Kriteriums stellt Experiment 3 eine Herausforderung dar: Weist er den Schluß zurück, dass es sich um Green handelt, lässt sich die privilegierte Stellung des Gehirns nur schwer begründen. Würde man etwa versuchen, sie durch den Verweis zu rechtfertigen, das Gehirn würde im Regelfall für die Persistenz von Persönlichkeitseigenschaften sorgen, wird man in diesem Fall zurecht darauf hinweisen können, dass diese Aufgabe hier vom Informationsspeicher erfüllt wird. Darüber hinaus scheint es zumindest auch intuitiv problematisch zu sein, Green für eine andere Person als vor der Prozedur zu halten, schließlich sehen beide Personen identisch aus, verhalten sich gleich und besitzen die gleichen Erinnerungen, Meinungen und Persönlichkeit. Akzeptiert man aber, dass es sich bei der resultierenden Person um Green handelt, wird man zugestehen müssen, dass das physische Kriterium keine *notwendige* Bedingung für personale Identität angibt; schließlich ist Greens

[608] Schon Williams weist zwar darauf hin, dass sich beim Transfer zurück in das Gehirn möglicherweise Schwierigkeiten hinsichtlich der Frage ergeben könnten, ob die übertragenen Erinnerungen noch in der richtigen Art und Weise kausal mit dem erinnerten Ereignis zusammenhängen, um als echte Erinnerungen gelten zu können (Williams 1999a, S. 79) – eine Frage, die später auch Parfit im Detail beschäftigt hat (Parfit 1987b, S. 207ff.). Ein mögliches Beispiel für eine unzureichende kausale Verknüpfung könnte etwa dann vorliegen, wenn ein an Amnesie leidender Patient glaubt, sich zu erinnern, als Kind ein bestimmtes Lied gesungen zu haben, weil er es von Anderen erzählt bekommen hat. Allerdings denkt Williams, der Transfer in Experiment 3 könne *kein* solcher Fall sein, da hier die Erinnerungen nicht „neu gelernt" würden.

Gehirn ersetzt worden, ohne dass dies für dessen Identität von Belang zu sein scheint. Handelt es sich aber um ein *hinreichendes* Kriterium? Möglicherweise auch nicht, wie das folgende Gedankenexperiment nahezulegen scheint[609]:

Experiment 4 – Informationsspeicher und ein fremdes Gehirn: Angenommen, es würde dieselbe Prozedur durchgeführt wie in *Experiment 1* – die Transplantation eines ganzen Gehirns in einen fremden Körper –, allerdings mit einer Ausnahme: Vor der Transplantation von Browns Gehirn in den Körper von Robinson würden durch Einsatz eines Informationsspeichers zuerst alle Informationen auf dem Gehirn gelöscht und anschließend eine vollständige Kopie der Daten von Robinsons ehemaligem Gehirn darauf übertragen. Die entstehende Person – Brownson – würde also über den Körper und die psychologischen Eigenschaften von Robinson verfügen, zugleich aber Browns Gehirn besitzen.

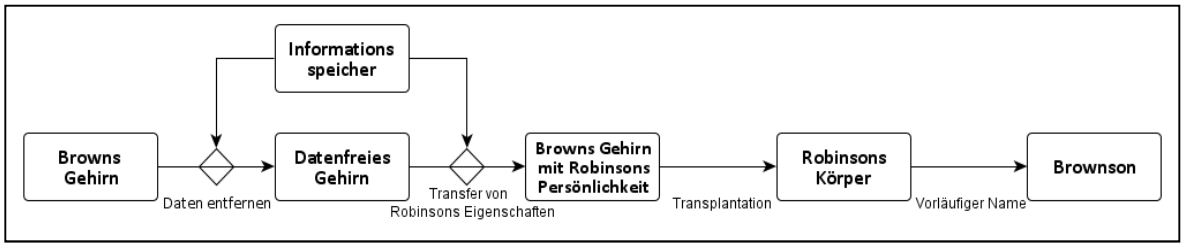


Abbildung 4. Informationsspeicher und ein fremdes Gehirn

Dem physischen Kriterium zufolge wäre in diesem Fall Brownson nach wie vor identisch mit Brown, schließlich befindet sich dessen Gehirn nun lediglich in einem fremden Körper. Allerdings scheint dieser Schluß intuitiv fragwürdig zu sein, denn Brownson verfügt nicht nur über den gleichen Körper wie Robinson, sondern ist ihm auch psychologisch in jeder Hinsicht gleich. Dass er über Browns Gehirn verfügt, scheint vor diesem Hintergrund nebensächlich zu sein.[610] Dann kann das physische Kriterium aber auch kein *hinreichendes* Kriterium personaler Identität sein.

[609] Vgl. Noonan 2003, S. 7f.

[610] „[...] [The] fact that Brownson has Brown's brain must in this case be regarded as being quite irrelevant to the question of his identity with Brown; just as irrelevant as was the fact, in the original version of the story, that he did *not* have Brown's left leg." (Noonan 2003, S. 8, Hervorhebung Teil des Originals.)

Psychologische Kriterien und Erinnerungen

Insgesamt scheinen die bislang betrachteten körperbasierten Kriterien einige Schwächen aufzuweisen. Es ist daher kaum verwunderlich, dass schon früh Konzeptionen eines *psychologischen* Kriteriums personaler Identität versucht wurden – nicht zuletzt auch angesichts der zentralen Rolle, die unsere Erinnerungen oder unsere Persönlichkeit für unser Bild von uns selbst und Anderen spielen. So schlägt etwa John Locke in seinem *Versuch über den menschlichen Verstand* vor, das Bewußtsein würde das maßgebliche Identitätskriterium für Personen darstellen: „Soweit nun dieses Bewußtsein rückwärts auf vergangene Taten oder Gedanken ausgedehnt werden kann, so weit reicht die Identität dieser Person.“[611] Im Gegensatz zum heutigen Gebrauch des Bewußtseinsbegriffs impliziert er bei Locke allerdings die selbstreflektive Wahrnehmung dessen, was sich im eigenen Geist ereignet. Sich einer eigenen Handlung bewusst zu werden bedeutet nach dieser Vorstellung, das Wissen um ihren Vollzug in der Rolle des Zeugen mit sich selbst in der Rolle des Handelnden zu teilen.[612] Für Locke ist diese Form von *geteiltem Wissen* die Basis personaler Identität über die Zeit; beispielsweise ließe sich sagen, dass zwei Personen dann identisch sind, wenn sie über in dieser Weise geteiltes Wissen eigener Handlungen verfügen.[613]

Häufig wird Lockes Theorie personaler Identität allerdings so verstanden, als würde er ein *Erinnerungskriterium* vorschlagen.[614] Diese Interpretation beruht letztlich auf der Überlegung, dass das für personale Identität hauptsächlich relevante Wissen unser *Erinnerungswissen* ist.[615] Reid wandte dies schon früh

[611] Locke 2006, S. 420.
[612] „According to Locke consciousness is a reflexive second-order act; the perception of what passes in a man’s mind [...]. To be conscious of one’s acts is to share, *qua* witness, knowledge of their occurrence with oneself, *qua* agent. [...] It is such shared knowledge had by a present self of a past self’s actions which Locke thinks of as constituting personal identity.“ (Noonan 2003, S. 43, Hervorhebungen sind Teil des Originals.)
[613] Quante fasst Lockes Konzept folgendermaßen zusammen: „Das Wissen um die eigene Identität ist demnach ein im Selbstbewusstsein stattfindender Vergleich der Existenz des gegenwärtigen Ich mit dem früheren Ich, sodass eine diachrone Komponente enthalten sein muss. Wichtig ist zu beachten, dass Locke hier ausschließlich die Perspektive des Erste-Person-Singulars vor Augen hat, also Personen über die Fähigkeit definiert, ein erstpersönliches Wissen um die eigene Existenz über Zeiträume hinweg zu haben.“ (Quante 2007, S. 44)
[614] So schreibt Williams beispielsweise: „Thus Locke speaks of ‘consciousness’ (*and by this he means here memory*) as ‘what makes a man be himself to himself’.” (Williams 1956-1957, S. 13, eigene Hervorhebung.)
[615] Noonan spricht von „memory knowledge“ (Noonan 2003, S. 44).

ein: „[...] Mr. Locke attributes to consciousness the conviction we have of our past actions [...]. It is impossible to understand the meaning of this, unless by *consciousness* be meant *memory*, the only faculty by which we have an immediate knowledge of our past actions."[616] Während es streng genommen also falsch sein mag, bei der Darstellung von Lockes Theorie den wesentlich weiter gefassten Begriff des Bewußtseins auf Erinnerungen zu reduzieren, hat sich diese Vereinfachung nach kritischer Betrachtung von Lockes Theorie dennoch im Wesentlichen durchgesetzt.[617]

Allerdings muß der Begriff der Erinnerung weiter präzisiert werden: So unterscheidet Noonan zwischen *Faktenerinnerungen* (*factual memory*) einerseits und *Ereigniserinnerungen* (*event-memory*) andererseits.[618] In die Kategorie der *Faktenerinnerungen* würden demnach Kenntnisse fallen, die im Verlauf des Lebens erworben wurden – beispielsweise, wie man ein Fahrrad fährt oder einen Handstand macht –, aber auch das abstrakte Wissen um bestimmte Ereignisse. Davon abzugrenzen sind die *Ereigniserinnerungen*, die man ausschließlich von solchen Ereignissen hat, die man selbst erlebt hat. Beispielsweise können sich viele Menschen an die Tatsache erinnern, dass die Mauer 1989 gefallen ist (Faktenerinnerung), aber wesentlich weniger können sich daran erinnern, wie es war, dabei zu sein (Ereigniserinnerung). Eine spezielle Form der Ereigniserinnerung ist die *Erfahrungserinnerung* (*experience-memory*), also die Erinnerung an *eigene* Erfahrungen oder Handlungen, auf die man sich aus der Sichtweise der ersten Person beziehen kann. Ein Beispiel wäre die Aussage: „Ich erinnere mich, wie ich damals Willie Mays die Hand gegeben habe." Es sind genau diese Erfahrungserinnerungen, die dem Erinnerungskriterium zufolge als Bedingung personaler Identität dienen sollen.

Das einfache Erinnerungskriterium

Ein naheliegender und dem Wortlaut von Lockes Theorie folgender Vorschlag ließe sich daher so formulieren[619]:

[616] Reid 1850, S. 236.
[617] Siehe auch Noonan 2003, S. 43ff.; Quante 2007, S. 38ff; Parfit 1987b, S. 205ff.
[618] Noonan 2003, S. 9.
[619] Vgl. Cohnitz 2006b, S. 13.

P_2 zu T_2 ist identisch mit P_1 zu T_1 *genau dann, wenn* P_2 zu T_2 über dieselben Erfahrungserinnerungen verfügt wie P_1 zu T_1.

Es gibt aber insbesondere zwei gravierende Einwände gegen diesen Vorschlag: Erstens gibt es Grund zu der Annahme, dass er *zirkulär* ist, da der Begriff der Erinnerung möglicherweise personale Identität impliziert; diese Kritik wird weiter unten erläutert (*Zirkularitätsargument*). Und zweitens könnte er schon deshalb ungeeignet sein, weil der Besitz von Erfahrungserinnerungen im Gegensatz zur Relation der personalen Identität nicht transitiv ist[620]: Aus der Tatsache, dass Sarah sich daran erinnert, wie es war, vor 5 Jahren ihr Abitur zu machen, und der Tatsache, dass Sarah sich vor 5 Jahren daran erinnert hat, wie es war, vor 9 Jahren auf einem Schulfest Geige zu spielen, folgt schließlich nicht, dass sich Sarah heute daran erinnert, wie es war, vor 9 Jahren auf dem Schulfest Geige zu spielen.[621] Wir akzeptieren für gewöhnlich, dass Erinnerungen mit der Zeit verloren gehen können. Dies würde aber das einfache Erinnerungskriterium verletzen.

Psychologisches Verknüpftsein und psychologische Kontinuität

Daher haben Vertreter eines psychologischen Kriteriums wie etwa Derek Parfit unterschieden zwischen der Relation des *psychologischen Verknüpftseins (psychological connectedness*) und der Relation der *psychologischen Kontinuität (psychological continuity).*[622] Demnach bestehen zwischen Sarah heute und Sarah vor 9 Jahren genau dann direkte Verknüpfungen von Erinnerungen (*direct memory connections*), wenn Sarah heute über einige Erinnerungen verfügt, die Sarah vor 9 Jahren besessen hat. Auch wenn sie mittlerweile vergessen hat, wie es war, auf dem Schulfest zu spielen, wird sie wahrscheinlich viele andere Erinnerungen aus ihrer Schulzeit besitzen. Alle diese Erinnerungen tragen dazu bei, dass die beiden Sarahs zu einem gewissen Grad miteinander *psychologisch verknüpft* sind.

---

[620] „Because identity is a transitive relation, the criterion of identity must also be a transitive relation." (Parfit 1987b, S. 206)

[621] Ein ähnlicher Einwand findet sich bei Reid, bei dem es um einen „tapferen Offizier" (*brave officer*) geht, der als Schuljunge geschlagen wurde, in seiner ersten Schlacht die gegnerische Flagge eroberte und den man im späteren Leben zum General ernannte. Auch hier folgt aus der Erinnerung des Generals an seine erste Schlacht nicht notwendigerweise, dass er sich an seine Bestrafung als Schuljunge erinnert (Reid 1850, S. 235).

[622] Siehe etwa Parfit 1987b. Die deutsche Übersetzung von Parfits Begriffen folgt der Übersetzung seines Textes in Quante 1999. Quante 2007 bevorzugt hingegen *psychologische Verbundenheit* für *psychological connectedness*.

Doch was wäre, wenn Sarah über keine der Erinnerungen mehr verfügen würde, die sie vor 9 Jahren hatte? In diesem Fall gäbe es keine direkten *psychologischen Verknüpfungen* zwischen den beiden.[623] Dennoch wäre es möglich, dass sie *indirekt* miteinander verbunden sind. Dies wäre etwa dann der Fall, wenn die Erinnerungen graduell verlorengegangen sind, so dass von Tag zu Tag weniger vorhanden wären und dafür neue hinzukommen. Dann hätte Sarah zwar die alten Erinnerungen verloren, sie würde aber viele mit jener Sarah teilen, die vor einem Jahr existiert hat. Diese wiederum dürfte viele Erinnerungen mit ihrer Vorgängerin (nunmehr vor 2 Jahren) teilen, die möglicherweise sogar noch einige wenige der alten Erinnerungen aus der Schulzeit besaß. Auf diese Weise lässt sich eine Kette psychologisch verknüpfter Personen bilden, die sich lückenlos bis zur Sarah vor 9 Jahren verfolgen lässt.[624] Diese Kette psychologischer Verknüpfungen wird als *psychologische Kontinuität* bezeichnet.

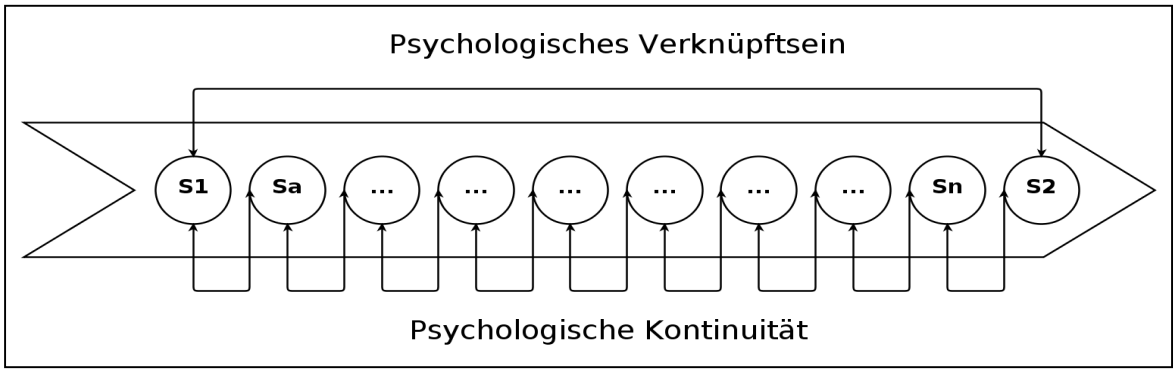


Abbildung 5. Psychologisches Verknüpftsein vs. psychologische Kontinuität

Abbildung 5 stellt den Zusammenhang zwischen psychologischem Verknüpftsein und psychologischer Kontinuität noch einmal graphisch dar. Darin bezeichnet S_1 jene Sarah, die vor 9 Jahren auf dem Schulfest Geige gespielt hat, während S_2 die Sarah ist, die heute an ihre vergangene Schulzeit zurückdenkt. Zwischen S_1 und S_2 liegen die verschiedenen Sarahs, die Teil der Entwicklung bis hin zur heutigen Sarah waren. Wie die Abbildung zeigt, wird bei der Beurteilung des psychologischen Verknüpftseins zwischen S_1 und S_2 nun direkt verglichen, wie viele der psychologischen Verknüpfungen von S_1 – also ihre Meinungen, Erinnerungen, Intentionen und Ähnlichem – noch von S_2 geteilt werden. Abhängig von dieser Prüfung wären S_1 und S_2 stärker oder schwächer miteinander

[623] Andere psychologische Eigenschaften werden hier bewusst erst einmal außer Acht gelassen.
[624] Ein Bruch in der Kette könnte beispielsweise dann eintreten, wenn Sarah unfallbedingt an plötzlicher und vollständiger retrograder Amnesie leiden würde; schließlich hätte sie in diesem Fall keinerlei direkte Verknüpfungen mit sich selbst vor dem Unfall.

psychologisch verknüpft. Demgegenüber wird zur Beantwortung der Frage nach psychologischer Kontinuität geprüft, ob eine *Kette* von psychologischem Verknüpftsein zwischen S_2 und S_1 besteht, die lückenlos über alle Entwicklungsschritte bis in die Vergangenheit zurückverfolgt werden kann. Ausschlaggebend für das Bestehen psychologischer Kontinuität ist also *die Struktur des psychologischen Verknüpftseins über die Zeit*. Durch ihre Prüfung ergibt sich damit ein binäres Ergebnis: Entweder, es gibt eine solche lückenlose Kette, dann wäre S_2 psychologisch kontinuierlich mit S_1, oder es existiert irgendwo ein Bruch; in diesem Fall läge keine psychologische Kontinuität vor. Im Gegensatz zum Verknüpftsein gehorcht die Frage nach Kontinuität einer Alles-oder-Nichts-Logik.

Das kontinuitätsbasierte Erinnerungskriterium

Während es sich beim *psychologischen Verknüpftsein* um eine nicht-transitive Relation handelt, weist *psychologische Kontinuität* – genau wie personale Identität – die Eigenschaft der Transitivität auf. Darauf aufbauend kann man also auf den zweiten Einwand gegen das einfache Erinnerungskriterium reagieren, indem man ein *kontinuitätsbasiertes Erinnerungskriterium* vorschlägt:

P_2 zu T_2 ist identisch mit P_1 zu T_1 *genau dann, wenn* P_2 zu T_2 durch die Kontinuität von Erfahrungserinnerungen mit P_1 zu T_1 verbunden ist.

Das Kriterium psychologischer Kontinuität

Es gibt allerdings einen dritten Kritikpunkt an Lockes Vorschlag: Demnach ist unklar, warum lediglich Erinnerungen für personale Identität von Bedeutung sein sollen. Viele Befürworter eines psychologischen Kriteriums berücksichtigen deshalb eine Reihe weiterer persönlichkeitsrelevanter Eigenschaften, etwa Meinungen, Wünsche oder Intentionen. Auch für diese existieren direkte Verknüpfungen: Sie finden sich im Falle von Intentionen etwa zwischen der Intention und der intendierten Handlung, bei Wünschen oder Meinungen beispielsweise in Form ihres Fortbestehens.[625] Möglicherweise sind allerdings nicht nur bewusste, sondern auch unbewusste Eigenschaften für personale

[625] Parfit 1971b, S. 20.

Identität von Bedeutung, beispielsweise Ängste oder Vorurteile.[626] Der Begriff des *psychologischen Verknüpftseins* soll daher stellvertretend für alle identitätsrelevanten Relationen stehen. Genau wie Erinnerungen können sich natürlich auch diese Relationen mit der Zeit ändern, so dass es durchaus möglich ist, dass eine Person eines Tages kaum noch mit sich selbst zu einem früheren Zeitpunkt psychologisch verknüpft ist. Wenn sich der adelige Siddharta nach einer Jugend in behüteten Verhältnissen entschließt, in die Askese zu gehen, um eine Lösung für das Leid der Welt zu finden, und schließlich als Buddha Erleuchtung findet, könnte es sich möglicherweise um einen solchen Fall handeln.[627] Dennoch sind sie vermutlich rar. Ähnlich wie bei Sarah und dem Schulfest ist aber auch in diesen Fällen in der Regel eine psychologische Kontinuität gegeben: Obwohl der erleuchtete Buddha vielleicht kaum noch die gleichen Meinungen oder Wünsche hat wie der verwöhnte Siddharta, existiert eine überlappende Kette psychologischen Verknüpftseins, die sich von Buddha Schritt für Schritt bis hin zu Siddharta in seinen Kindertagen zurückverfolgen lässt.

Auf dieser Basis lässt sich nun das kontinuitätsbasierte Erinnerungskriterium durch das weiter gefasste *Kriterium psychologischer Kontinuität* ersetzen:

P_2 zu T_2 ist identisch mit P_1 zu T_1 *genau dann, wenn* P_2 zu T_2 psychologisch kontinuierlich ist mit P_1 zu T_1.

Das Zirkularitätsargument

An diesem Punkt ist auf einen Einwand zurückzukommen, der im Zusammenhang mit dem einfachen Erinnerungskriterium erhoben wurde: Es geht um den Vorwurf, dass Erinnerungen – und andere psychologisch bedeutsame Relationen – nicht als Kriterium personaler Identität verwendet werden können, da sie diese bereits voraussetzen. Dieser Zirkularitätseinwand wurde schon von Reid und Butler erhoben.[628] So ist Butler beispielsweise der Meinung, „one should really think it

[626] Noonan 2003, S. 10f.
[627] Hanh 2007
[628] Noonan vermutet allerdings, dass Butler und Reid weniger den oben skizzierten, auf den speziellen Vorannahmen des Erinnerungsbegriffs gerichteten Einwand im Blick hatten sondern eher die allgemeine Struktur von Lockes Definition: „[Butler's] thought is simply that, in general, one cannot define *what it is for it to be the case that P* in terms of *what it is for it to be known that P*, and that, as a special case of this, one cannot define *what it is for personal identity to obtain* in terms of *what it is for it to be known – or to be an object of consciousness – that personal identity*

self-evident, that consciousness of personal identity presupposes, and therefore cannot constitute, personal identity: any more than knowledge, in any other case, can constitute truth, which it presupposes."[629] Im Hintergrund steht dabei der Gedanke, dass man üblicherweise zwischen echten und nur scheinbaren Erinnerungen unterscheidet, die man von einem Ereignis haben kann. Ein häufiges Beispiel für eine scheinbare Erinnerung ist Georg der IV, der sich in seinen späten Jahren an seine schneidige Führung bei der Schlacht von Waterloo erinnerte, obwohl er dabei tatsächlich nicht anwesend war.[630] Um Erinnerungen als Identitätskriterium einsetzen zu können, wird man folglich echte Erinnerungen mit wahrem Gehalt von nur scheinbaren Erinnerungen mit falschem Gehalt unterscheiden müssen. Dem Zirkularitätsargument zufolge ist dies aber nur möglich, wenn man weiß, ob die Person, die eine Erfahrungserinnerung zu haben glaubt, auch dieselbe Person ist, die *tatsächlich* diese Erfahrung hatte. Anders ausgedrückt: Um die These zu bestätigen, dass X sich tatsächlich an F erinnert (d.h. dass F eine echte Erinnerung ist), muß bekannt sein, ob X dabei war, als F passiert ist. Dann setzt der Begriff der Erinnerung den Begriff der personalen Identität aber bereits voraus.

Quasi-Erinnerungen

Eine Verteidigungsstrategie gegen diesen Einwand besteht darin, einerseits zwar zuzustimmen, dass der klassische Erinnerungsbegriff vermutlich personale Identität voraussetzt, andererseits aber ein Gegenkonzept zu entwickeln, für das dies nicht gilt, und sich anstelle des klassischen Erinnerungsbegriffs anschließend auf dieses zu beziehen.[631] Dieses Konzept ist die *Quasi-Erinnerung* (*quasi-memory, q-memory*), die Parfit zufolge vorliegt, wenn drei Bedingungen erfüllt sind[632]:

I. Ich scheine mich daran zu erinnern, eine Erfahrung gehabt zu haben („*I seem to remember having an experience"*).
II. *Jemand* hatte diese Erfahrung („someone *did have this experience"*).

---

obtains." (Noonan 2003, S. 56-57) Dieses Verständnis des Einwandes soll hier allerdings nicht verfolgt werden.
[629] Butler 1927, S. 258.
[630] Flew 1951, S. 57.
[631] Vgl. etwa Parfit 1971b, S.14ff.
[632] Parfit 1987a, S. 220.

III. Meine scheinbare Erinnerung hängt kausal in der korrekten Art und Weise von dieser früheren Erfahrung ab („*my apparent memory is causally dependent, in the right kind of way, on that past experience*“).

Im Unterschied zu einer normalen Erinnerung, bei der man sich nur an eigene Erfahrungen erinnern kann, liegt eine Quasi-Erinnerung also auch dann vor, wenn man sich an die Erfahrungen anderer Personen erinnert. Wie aber soll man sich dies vorstellen?

Experiment 5 – Fremde Erinnerungen: Angenommen, die aus *Experiment 4* bekannte Prozedur soll durchgeführt werden, bei der vor der Transplantation von Browns Gehirn in Robinsons Körper zunächst alle Informationen auf dem Gehirn gelöscht und anschließend durch Robinsons ersetzt werden. Aufgrund eines technischen Defekts werden allerdings nicht alle Daten entfernt, sondern es bleiben einige Erinnerungen von Brown zurück, an die sich Brownson, der Patient nach der Operation, anschließend erinnern kann.

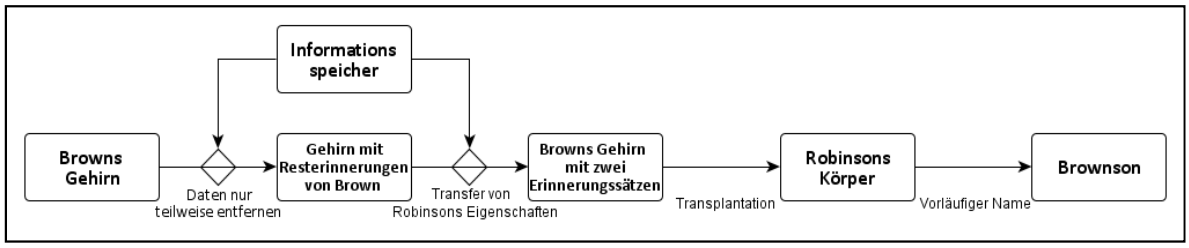


Abbildung 6. Fremde Erinnerungen

Brownson verfügt als Folge der Prozedur also über zwei Sätze von Erinnerungen: Einen vollständigen Satz aller psychologischer Eigenschaften von Robinson sowie einige wenige Erinnerungen von Brown. Für Vertreter eines psychologischen Kriteriums würde es sich bei Brownson daher erneut um Robinson handeln. Allerdings wird er in der Lage sein, sich an einige Erfahrungen zu „erinnern“, die Brown zuvor hatte, beispielsweise an dessen Heirat oder an den Besuch eines Miles Davis-Konzerts. Möglicherweise wird es Brownson sogar mit der Zeit schwer fallen, zwischen „eigenen“ und „fremden“ Erinnerungen zu unterscheiden, schließlich nimmt er in ihnen stets die Perspektive der ersten Person ein und scheint darum immer die beteiligte Person zu sein.[633] Er wird sich daher

[633] Parfit bezeichnet dies mit Bezug auf Peacocke 1983 als „first-person mode of presentation“ (Parfit 1987b, S. 221): Beispielsweise beinhaltet die Erinnerung an das Händeschütteln mit Willie Mays in der Regel den Glauben, dass es auch die eigene Hand ist, die jene von Mays schüttelt.

angewöhnen müssen, in Zweifelsfällen kritisch zu hinterfragen, ob wirklich selbst die Person *in* der Erinnerung ist: So könnte er zum Beispiel beim Hören einer Aufnahme von „So What“ überlegen, wann er das Lied zuerst gehört haben mag, und möglicherweise entscheiden, dass es wohl auf dem Konzert in New Orleans gewesen sein muß – bis er sich erinnert, dass dies ja gar keine seiner eigenen Erinnerungen ist, sondern zu Brown gehört.

Dem klassischen Erinnerungsbegriff zufolge hätte es Robinson hier nicht mit echten Erinnerungen zu tun, schließlich ist er nicht derjenige, der die entsprechenden Erfahrungen gemacht hat. Demgegenüber erfüllen sie aber alle Eigenschaften einer *Quasi-Erinnerung*. Es wäre also falsch von Robinson zu sagen, „ich erinnere mich, wie ich damals das Miles Davis-Konzert besucht habe“, aber er hätte Recht, wenn er behauptete, „ich q-erinnere mich, wie Brown damals seine Frau geheiratet hat“. Ferner sind Erinnerungen im klassischen Sinne eine bestimmte Art von Quasi-Erinnerungen, nämlich Quasi-Erinnerungen an eigene Erfahrungen. Das Konzept von Quasi-Erinnerungen ist demnach breiter als das Konzept der klassischen Erinnerung.

Damit wären Parfits ersten beiden Eigenschaften einer Quasi-Erinnerung erklärt. Zur Illustration der dritten Eigenschaft soll ein weiteres Gedankenexperiment dienen[634]:

Experiment 6 – Der Kletterunfall: Angenommen, Sarah unternimmt einen Kletterausflug mit einem Freund und stürzt dabei unglücklich, so dass sie mit ihrem Kopf auf einen großen Stein aufschlägt und das Bewußtsein verliert. Als sie wenig später aufwacht, leidet sie an einer milden retrograden Amnesie und kann sich nicht erinnern, was nach dem Abgleiten von der Felswand geschehen ist. Ihr Freund schildert ihr den Unfallhergang und berichtet, dass er ihren Namen gerufen hat, während sie fiel, auch wenn sie sich nicht mehr daran erinnern kann. Als sie schließlich Jahre später einer Arbeitskollegin von dem Erlebnis berichtet, ist sie überzeugt, im Abgleiten noch gehört zu haben, wie ihr Name gerufen wurde.

[634] Nach Parfit 1999, S. 207.

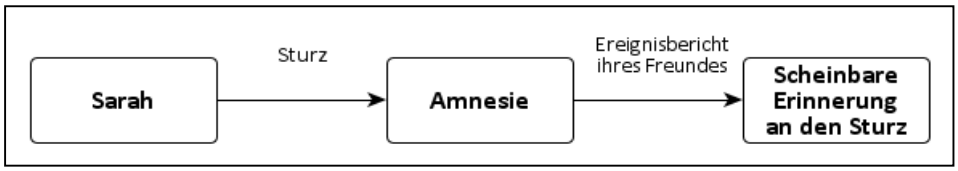


Abbildung 7. Der Kletterunfall

Erinnert sich Sarah tatsächlich an den Unfallhergang, den sie später ihrer Kollegin berichtet? Zweifellos erfüllt ihre Erinnerung die Bedingungen I und II. Allerdings scheint es dennoch zweifelhaft, in diesem Fall von einer echten Erinnerung zu sprechen, schließlich hat Sarah die Erinnerung nur, weil ihr Freund ihr davon berichtet hat. Ihre Erinnerung scheint daher nicht in der richtigen Art und Weise von der Erfahrung abzuhängen.[635] Ähnliche Bedingungen könnten auch für Quasi-Erinnerungen gelten, beispielsweise derart, dass die q-Erinnerung in einer *verlässliche Art und Weise* von der Erfahrung abhängen muß.[636]

Der Vorzug des Konzepts der Quasi-Erinnerung für Vertreter psychologischer Kriterien besteht darin, dass es im Gegensatz zum klassischen Erinnerungsbegriff personale Identität nicht schon voraussetzt und daher als Kriterium personaler Identität eingesetzt werden kann, ohne sich dem Vorwurf der Zirkularität auszusetzen. In ähnlicher Weise kann man nach dem Vorbild der Quasi-Erinnerung alle anderen psychologischen Relationen ohne Rückgriff auf Identität beschreiben: Beispielsweise könnte man in diesem Sinne q-intendieren, als eine andere Person eine bestimmte Handlung auszuführen. Insgesamt würde damit das psychologische Kriterium vom Vorwurf der Zirkularität befreit werden.

Williams' Verdopplungsargument

Einen Angriff von anderer Seite droht dem Kriterium psychologischer Kontinuität allerdings durch Williams' *Verdopplungsargument* (*Reduplication Argument*)[637], das ursprünglich als Argument gegen nicht-körperbasierte Kriterien personaler

[635] Schließlich scheint ihre Erfahrung völlig irrelevant für ihre Erinnerung zu sein: Woran sie sich erinnert, ist lediglich das, was ihr Freund ihr erzählt hat.
[636] Hier hat Parfit eine Reihe tiefergehender Gegenargumente im Blick, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll. Er selbst plädiert allerdings dafür, dass jedwede Ursache genügen würde (Parfit 1987b, S. 215).
[637] Vgl. Williams 1999c, S. 7ff.

Identität vorgebracht wurde, bevor schließlich eingewendet wurde, dass es sich analog auch gegen körperbasierte Kriterien richten lässt.[638]

Experiment 7 – Das Verdopplungsargument: Angenommen, im 20. Jahrhundert würde ein Mann namens Charles behaupten, Guy Fawkes[639] zu sein. Nicht nur, dass all seine Erinnerungen und Ereignisberichte mit den bekannten historischen Fakten übereinstimmen, er kann überdies auch unbekannte Details offenbaren, die zwar nicht überprüfbar, aber plausibel sind und bislang unerklärte Fakten verständlich machen. Viele Vertreter psychologischer Kriterien würden in Anbetracht der Sachlage daher zunächst dazu neigen, Charles mit Guy Fawkes zu identifizieren; dann aber stellt sich Charles' Bruder Robert vor, der ebenfalls behauptet, Guy Fawkes zu sein, und über dieselben Kenntnisse verfügt wie sein Bruder.



Abbildung 8. Das Verdopplungsargument

Die Schwierigkeit für ein psychologisches Kriterium personaler Identität besteht in diesem Fall darin, dass *zwei gleich gute Kandidaten* dafür existieren, mit Fawkes identisch zu sein, sie aber aus logischen Gründen nicht ein und dieselbe Person sein können.[640] Da sie sich zudem im Hinblick auf ihre Ähnlichkeit zu Fawkes nicht

[638] „It is not only the possibility of a non-bodily criterion of personal identity, but the possibility of any criterion of personal identity *at all*, which is brought into question by the Reduplication Argument." (Noonan 2003, S. 129, Hervorhebung ist Teil des Originals.) Noonan zufolge hat es somit den Weg dafür bereitet, dass die einfache Sicht (siehe Kapitel 3.4.1) wieder verstärkt Anhänger gewonnen hat.

[639] Guy Fawkes, 1570 – 1606, war ein britischer Offizier, der versuchte, am 5. November 1605 das englische Parlament im Palast von Westminster zu sprengen, um den englischen König Jakob I. und seine Familie sowie die Parlamentsmitglieder, anglikanischen Bischöfe und den anwesenden Hochadel zu töten. Fawkes war im Alter von 16 Jahren zum Katholizismus konvertiert und wollte auf diese Weise gegen die Verfolgung Angehöriger der katholischen Kirche kämpfen. Das Attentat wurde vereitelt, nachdem ein Mitverschwörer eine Warnung verfasste, Fawkes und seine Mitstreiter aber dennoch an ihrem Plan festhielten. Sie wurden schließlich im Tower von London hingerichtet. Noch heute wird der als „Gunpowder Plot" bekannt gewordenen Verschwörung am 5. November gedacht, der „Bonfire Night" (auch „Guy Fawkes Night") (Sharpe 2005).

[640] Schließlich könnten Charles und Robert anschließend derart verschiedene Erfahrungen machen, dass sie sich nach einiger Zeit überhaupt nicht mehr ähnlich wären (Parfit 1971b, S. 7f.); sie würden aber nach wie vor mit Guy Fawkes psychologisch kontinuierlich sein und daher dem Kriterium zufolge mit ihm identisch. Demnach müssten sie aber auch untereinander identisch sein, schließlich gilt: Wenn Charles = Guy Fawkes und Guy Fawkes = Robert, dann Charles = Robert. Wie aber können zwei Personen zugleich identisch und äußerst verschieden sein?

unterscheiden, kann auch keiner von ihnen als der „wahre“ Fawkes gelten. Williams zufolge kann deshalb Charles auch im ersten Fall nicht Guy Fawkes sein: Anderenfalls würde folgen, dass Charles nur dann die gleiche Person wie Guy Fawkes ist, wenn es Robert nicht gibt bzw. wenn Robert nicht ein mindestens genauso guter Kandidat dafür ist, Guy Fawkes zu sein. Dies scheint aber, zumindest auf den ersten Blick, äußerst kontraintuitiv zu sein, schließlich verletzt diese Behauptung eine häufige Überzeugung über die Identität von Entitäten: Ob eine Person P_1 identisch ist mit einer anderen Person P_2 kann demnach nicht von Fakten über andere Personen als P_1 und P_2 abhängen. Noonan bezeichnet dies als „*the only x and y principle*“[641], Quante spricht analog vom *Nur-X-und-Y-Prinzip*[642].

Eine mögliche Antwort besteht nun in dem Einwand, dass Charles in diesem Beispiel ohnehin nicht die nötigen Voraussetzungen dafür erfüllen würde, identisch mit Guy Fawkes zu sein.[643] Noonan begegnet ihr mit dem Hinweis, dass sich durchaus Fälle konstruieren lassen, die alle Bedingungen eines psychologischen Kriteriums erfüllen, aber gleichzeitig dem Verdopplungsargument zugänglich sind[644]:

Experiment 8 – Der doppelte Informationsspeicher: Nehmen wir an, im OP 1 eines Krankenhauses würde dieselbe Prozedur durchgeführt wie in Experiment 4; dabei wird das Gehirn von Brown in Robinsons Körper transplantiert, nachdem durch Einsatz eines Informationsspeichers zuerst alle ursprünglichen Informationen darauf gelöscht und anschließend eine vollständige Kopie der Daten von Robinsons Gehirn darauf übertragen wurden. Zufälligerweise findet nun allerdings zeitgleich in OP 2 eine ähnliche Operation statt, bei der Greens Gehirn in Reds Körper transplantiert werden soll. Aufgrund eines technischen Fehlers wird dort aber versehentlich statt der Daten von Reds Gehirn die Sicherungskopie von

[641] Genauer gesagt lautet das Prinzip nach Noonan (vgl. Noonan 2003, S. 129): Ob eine Person P_2 identisch ist mit einer früheren Person P_1 kann nur abhängen von Fakten über P_2 und P_1 sowie den intrinsischen Relationen zwischen ihnen, nicht aber von Fakten über andere Personen als P_2 und P_1.
[642] Quante 2007, S. 93.
[643] Beispielsweise könnte man Zweifel haben, ob in Experiment 7 die psychologisch wichtigen Relationen auch kausal in der richtigen Art und Weise von den früheren Erfahrungen abhängen.
[644] Vgl. Noonan 2003, S. 13.

Robinsons Daten verwendet. Nach ihrem Aufwachen verfügen anschließend zwei Personen über die psychologischen Eigenschaften von Robinson.[645]

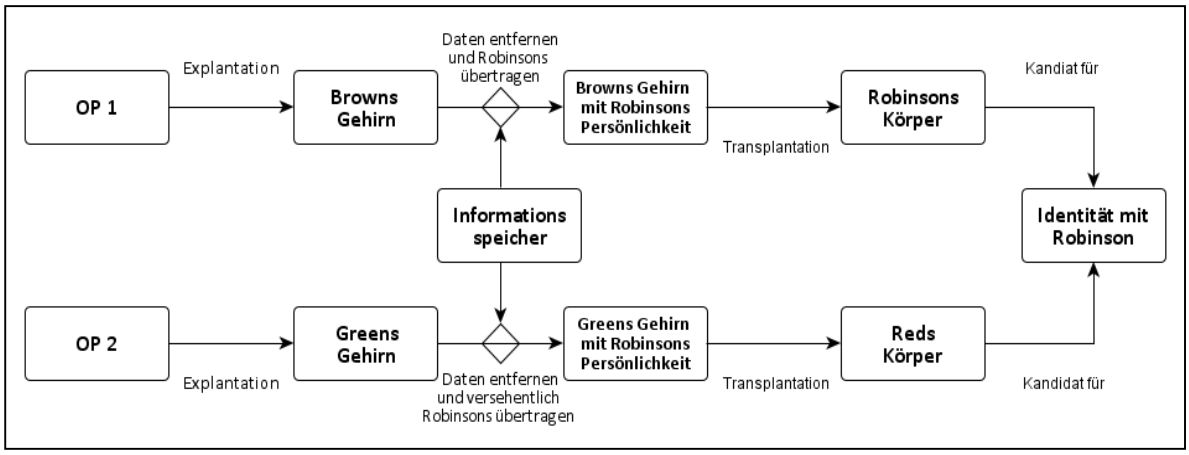


Abbildung 9. Der doppelte Informationsspeicher

Letztlich basiert Experiment 8 also auf der Idee, dass Experiment 4 prinzipiell mehrmals durchgeführt werden kann und sich Vertreter eines psychologischen Kriteriums dann in der schwierigen Situation befinden, dass es, einmalig durchgeführt, als typischer Fall einer erhaltenen Identität gilt, dieser Schluß in der Verdopplungssituation aber logisch unmöglich ist. Das Kriterium wird also modifiziert werden müssen.

Die no rival- *und* best candidate-*Kriterien personaler Identität*

Eine Möglichkeit besteht nun darin, das Nur-X-und-Y-Prinzip schlicht abzulehnen und auf dieser Basis ein neues Kriterium personaler Identität vorzuschlagen, beispielsweise das *no rival*-Kriterium personaler Identität:

P_2 zu T_2 ist identisch mit P_1 zu T_1 *genau dann, wenn* P_2 zu T_2 psychologisch kontinuierlich ist mit P_1 zu T_1 und es keinen Rivalen P_2* gibt, der ebenfalls mit P_1 psychologisch kontinuierlich ist.

Allerdings möchten viele Philosophen, die das Nur-X-und-Y-Prinzip ablehnen, trotz anderer Rivalen zulassen, dass P_2 dieselbe Person ist wie P_1, sofern P_2 den

[645] Einer der beiden würde in diesem Fall zwar über einen ganz anderen Körper als den von Robinson verfügen, man könnte aber vereinfachend annehmen, dass es sich bei ihm um den Zwillingsbruder von Robinson handelt und beide Körper daher sehr ähnlich sind. Allerdings argumentiert beispielsweise Quinton (Quinton 2008) ohnehin dafür, dass auch eine Gehirntransplantation in einen sehr unterschiedlichen Körper die psychologische Kontinuität nicht gefährden würde.

besten Anspruch darauf hat. Dies bezeichnet man als *best candidate*-Ansatz. Zu diesen Philosophen gehört Robert Nozick, der mit seiner *closest continuer*-Theorie so ein Kriterium entwickelt hat[646]:

P_2 zu T_2 ist identisch mit P_1 zu T_1 *genau dann, wenn* P_2 zu T_2 (ausreichend) psychologisch kontinuierlich ist mit P_1 zu T_1 und es zu T_2 keinen weiteren Nachfolger (*continuer*) von P_1 gibt, der in gleichem oder größerem Ausmaß psychologisch kontinuierlich ist mit P_1.

Im Unterschied zu einem *no rival*-Ansatz, bei dem die prinzipielle Anwesenheit eines Rivalen ausreicht, um das Kriterium zu verletzen, wägt der *best candidate*-Ansatz also die Ansprüche der Kandidaten gegeneinander ab.

Schwierigkeiten des best candidate-*Kriteriums*

Allerdings ergeben sich auch bei diesem Vorschlag Schwierigkeiten im Detail: Denkt man etwa erneut an Experiment 8 zurück, so wären unmittelbar danach *beide* Personen *gleich gute* Kandidaten dafür, Robinson zu sein. Dem *best candidate*-Kriterium zufolge wäre demnach keiner der beiden mit ihm identisch. Doch wie sollte sich Robinson dann vor der Operation fühlen? Angesichts der Tatsache, dass er *keine* der resultierenden Personen sein wird, müsste er unweigerlich zu dem Schluß kommen, dass er während des Eingriffs zu Tode kommt; schließlich scheint Überleben zumindest intuitiv die Persistenz von Identität vorauszusetzen.[647] Vielleicht würde er sogar einen Plan entwickeln, um diesem Schicksal zu entgehen; beispielsweise könnte er versuchen, eine OP-Schwester zu bestechen, damit sie die Geräte im OP 2 sabotiert, etwa indem sie die Kabel beschädigt. Wenn sie Erfolg hat, würde die Prozedur nur im OP 1 erfolgreich durchgeführt werden, es gäbe nur einen Kandidaten für personale Identität und Robinson würde überleben.

Auch wenn dieser Gedankengang konsequent wirken mag, scheint es sich dabei um eine absurde Vorstellung zu handeln: Würde die Sabotage fehlschlagen, dann wäre die Person im OP 2 dem Kriterium zufolge nicht Robinson, da es zwei gleich gute Kandidaten für Identität gibt. Wenn sie aber gelingt und die Operation im

[646] Vgl. Noonan 2003, S. 14, und Nozick 1981, S. 29ff.
[647] Parfit 1971b

OP 2 verhindert, dann würde Robinson im OP 1 überleben. In diesem Fall scheint demnach das Überleben von Robinson logisch von der Nicht-Existenz *einer anderen Person* abzuhängen.

Damit ist das *best candidate*-Kriterium zwar keineswegs widerlegt, es soll aber nicht noch tiefer auf die möglichen Antworten auf diesen Einwand eingegangen werden. Stattdessen kann man festhalten, dass bislang kein Kriterium personaler Identität in der Lage war, in jeder denkbaren Situation eine befriedigende Auskunft zu geben. Aus diesem Grunde zieht Quante beispielsweise das „skeptische Fazit", „dass es keine Bedingungen diachroner Einheit für *Personen als solche* gibt, die sich in der Beobachterperspektive angeben lassen"[648].

Es ist diese Überzeugung, dass es aus prinzipiellen Gründen nicht möglich ist, ein in allen denkbaren Fällen angemessenes Kriterium personaler Identität zu finden, die hinter Parfits Vorschlag steht, den Identitätsbegriff in Zweifelsfällen aufzugeben. Ihm zufolge würde Robinson in der Verdopplungssituation als beide Patienten überleben, obwohl es falsch wäre zu behaupten, dass er mit ihnen – oder einem von beiden – *identisch* ist. Um diese Behauptung näher zu erläutern, soll der Überblick über die wichtigsten Kriterien personaler Identität an dieser Stelle abgeschlossen und Parfits Theorie im nächsten Kapitel näher erläutert werden.

3.5 Die Theorie personaler Identität nach Derek Parfit

3.5.1 Einführung in Parfits Theorie

Aufbauend auf dem letzten Kapitel, das einen allgemeinen Überblick über das Konzept personaler Identität sowie verschiedene Vorschläge für ein Kriterium zu seiner Feststellung gegeben hat, soll in diesem Kapitel nun die spezielle Theorie von Derek Parfit erläutert werden, die charakteristischerweise durch drei für den Kontext dieser Arbeit besonders wichtige Thesen gekennzeichnet ist:

1. Personale Identität ist nicht immer determiniert (*These von der Indeterminiertheit der Identität*).

[648] Quante 2007, S. 102, Hervorhebungen sind Teil des Originals. Stattdessen entscheidet er sich für die Suche nach einem Kriterium für *menschliche Personen* in der Tradition eines *biologischen Ansatzes* personaler Identität.

2. Personale Identität ist nicht das, was für das Überleben von Personen wichtig ist, sondern *Relation R*: Psychologisches Verknüpftsein und/oder psychologische Kontinuität mit der richtigen Ursache (*These von der Bedeutungslosigkeit der Identität*).[649]
3. Das Bestehen der für Überleben wichtigen Eigenschaften gehorcht nicht dem Alles-oder-Nichts-Prinzip, sondern ist graduierbar (*These von der Graduierbarkeit des Überlebens*).

Diese Thesen sollen der Reihe nach zur Sprache kommen, obwohl gewisse Überschneidungen dabei unvermeidlich sind. Anschließend werden zusammenfassend die wichtigsten Schlussfolgerungen im Überblick dargestellt.

Parfit selbst bringt seine Position dabei mit der Behauptung auf den Punkt: „Identity is not what matters in survival*".* [650] Viele Autoren, die sich seit der Vorstellung dieser These mit ihr auseinandergesetzt haben, fanden sie zumindest bemerkenswert: So spricht Quante beispielsweise von einer „paradox anmutenden Behauptung"*[651]*, Noonan schreibt „this slogan might seem baffling"*[652]*, und Parfit selbst gesteht „I am convinced by the arguments in favour of this view. But I think it likely that, on some other level, I shall always have doubts"*[653]*. Es scheint sich also um eine durchaus kontroverse Sichtweise zu handeln, die einer näheren Erläuterung bedarf – nicht zuletzt auch deshalb, weil die dahinterstehende Position sehr komplex ist: So verteidigt Parfit zwar einerseits ein psychologisches Kriterium personaler Identität, argumentiert aber andererseits dafür, dass Entscheidungen über Identität an sich keinerlei Bedeutung zukommen sollte.[654] Aufgrund der Tatsache, dass personale Identität im Kontext der medizinischen

[649] „*What matters is Relation R*: psychological connectedness and/or continuity, with the right kind of cause." (Parfit 1987b, S. 215, Hervorhebungen sind Teil des Originals.)
[650] Vgl. Parfit 1987b, Quante 2007.
[651] Quante 2007, S. 116.
[652] Noonan 2003, S. 19.
[653] Parfit 1987b, S. 279.
[654] Genau genommen ist die weit verbreitete Meinung, Parfit sei ein Vertreter psychologischer Identität – siehe etwa Northoff 1996, Northoff 2004, Takala und Buller 2011 –, allenfalls teilweise zutreffend: Tatsächlich hat Parfit zwar in seinen früheren Schriften einen solchen Standpunkt vertreten (so etwa in Parfit 1971b) und auch noch in der ersten Auflage seines möglicherweise wichtigsten Buches – *Reasons and Persons* – dafür argumentiert. Doch schon ab der zweiten Auflage hat er seine Unterstützung dieser Position mit der Begründung aufgegeben, sie würde mit seiner Überzeugung in Konflikt stehen, dass man nicht zwischen verschiedenen Kriterien personaler Identität wählen sollte (Parfit 1987b, S. X).

Ethik zumindest für gewöhnlich aber eine zentrale Rolle spielt, wird zur Behandlung dieser Fragen auf Parfits psychologisches Kriterium zurückgegriffen.

Die (Un-)Logik der Teletransportation

Zur besseren Orientierung ist es hilfreich, mit einer Illustration von Parfits Theorie zu beginnen[655]:

Experiment 9 – Einfache Teletransportation: Nehmen wir an, in ferner Zukunft sei es möglich, Personen augenblicklich von einem Ort zu einem anderen zu transportieren.[656] Dieser Prozess würde so ablaufen: Zunächst betritt der Reisende einen Scanner, der ein vollständiges Profil aller Zellen seines Körpers erstellt und diese dabei vernichtet. Anschließend wird dieses Profil an einen Computer am Zielort gesendet, der anhand der gespeicherten Informationen eine exakte physische Kopie der ursprünglichen Person erschafft.

Diese Technologie könnte beispielsweise eingesetzt werden, um den Güterverkehr schneller, einfacher und sicherer zu gestalten. Die entscheidende Frage ist jedoch, ob sie – wie im oben geschilderten Fall – auch eingesetzt werden sollte, um *Personen* anstelle von Gegenständen zu transportieren. Manche Menschen scheinen hier keine Probleme zu sehen; so etwa die fiktive Figur des Captain Kirk, der in der bekannten Science-Fiction-Serie *Star Trek* regelmäßig auf diese Weise reist.[657] Andere hingegen erfüllt diese Vorstellung mit Grauen: Schließlich, so argumentieren sie, werden *sie* aufgelöst, wenn sie auf den Scanner steigen; dass an einem völlig anderen Ort ein physisch vollkommen gleiches Wesen erschaffen wird, scheint vor diesem Hintergrund ein vergleichsweise schwacher Trost zu sein.[658] Parfit hat versucht, diese Sorge in einem weiteren Gedankenexperiment näher zu veranschaulichen[659]:

Experiment 10 – Verzweigte Teletransportation: Angenommen, ein Geschäftsmann – Mr. Burton – wäre schon viele Male mit dem Transporter gereist

[655] Nach Parfit 1987b, S. 199ff.
[656] Möglicherweise wird diese Technologie tatsächlich eines Tages zur Verfügung stehen; erste Überlegungen zu ihrer Realisierung gibt es bereits (Bradley et al. 2007).
[657] Kirk ist mit dieser Meinung natürlich keineswegs alleine: So beschreibt seine spätere Nachfolgerin Captain Janeway den Transporter bei einer Gelegenheit mit den Worten: „We have a technology which can take you instantly from your ship to ours. It's quite harmless." (Kolbe 1995)
[658] Vgl. Noonan 2003, S. 20.
[659] In Anlehnung an Parfit 1987b, S.199ff.

und hätte sich längst an dessen Besonderheiten gewöhnt. Eines Tages steigt er auf einen Scanner, der sich äußerlich ein wenig von dem gewohnten Aufbau unterscheidet. Da er jedoch in Eile ist, betätigt er kurzerhand den Schalter zum Start, ohne dem veränderten Scanner weitere Beachtung zu schenken. Doch diesmal ist es etwas anders: Zwar findet sich Burton kurz von dem gleichen Lichtblitz geblendet, der schon immer den Start des Scanners angezeigt hat, doch als er schließlich wieder sehen kann, steht er nach wie vor auf der Plattform des Scanners. Irritiert erkundigt er sich bei einem Mitarbeiter, was denn schief gelaufen sei. „Gar nichts“, antwortet dieser. Anschließend erklärt man Burton, dass eine exakte Kopie von ihm wohlbehalten am Ziel angekommen sei. Aufgrund einer Verbesserung der Technologie würde der Scanner den ursprünglichen Körper allerdings nunmehr nicht direkt, sondern erst im Verlauf weniger Stunden zerstören, und man hoffe, Burton würde die Vorzüge zu schätzen wissen, die dieser neue Service ihm bieten könne.

Wie sollte sich Burton in diesem Fall fühlen? Viele würden an seiner Stelle in Anbetracht des sicheren Todes vermutlich der Panik verfallen. Zwar wäre diese Situation möglicherweise *nicht ganz* so schlimm wie ein normaler Tod, denn immerhin kann sich Burton darauf verlassen, dass sich seine Kopie genauso gut um seine Familie, Freunde und Lebenspläne kümmern wird, wie er es selbst tun könnte. Nichtsdestotrotz aber würde dies vermutlich vielen Menschen nur ein gewisses Maß an Trost bieten. Parfit vertritt nun allerdings die These, dass diese Reaktion irrational ist: Ihm zufolge haben wir gar kein ursprüngliches Interesse an unserem eigenen Fortbestand oder Wohlbefinden. Stattdessen sei einzig wichtig, dass es in der Zukunft eine Person gibt, die mit uns auf eine bestimmte Weise psychologisch verbunden ist. Noonan nennt solche Personen *Parfitian survivors*.[660] Gerechtfertigt wird die Sorge um das eigene Weiterleben für Parfit allein dadurch, dass uns derzeit – also insbesondere auf dem aktuellen Stand der Technik – schlicht keine andere Möglichkeit zur Verfügung steht, die Existenz eines *survivors* in der Zukunft sicherzustellen, als selbst am Leben zu bleiben. Sollte es aber einmal möglich sein, auf anderem Wege für dessen Existenz zu sorgen – beispielsweise durch die Technologie der Teletransportation –, so müssten und sollten wir keinen gesteigerten Wert auf unser eigenes Weiterleben

[660] Noonan 2003, S. 19.

legen. Anders gesagt: Unser eigenes Überleben ist lediglich Mittel zum Zweck, sich eine *survivors* in der Zukunft sicher zu sein. Im Folgenden soll diese kontraintuitive Behauptung erläutert werden.

Zwei Kriterien der Identität

Dazu ist es hilfreich, zunächst noch einmal Parfits Position in den Kontext der Diskussion um personale Identität einzuordnen. Allgemein lässt er sich als ein Vertreter der *komplexen Sicht* charakterisieren, die davon ausgeht, dass die Frage nach personaler Identität auf bestimmte analysierbare Fakten reduzierbar ist. Er selbst bezeichnet dies als *Reductionist View* und grenzt sie explizit von den Sichtweisen ab, nach denen Personen unabhängig existierende Entitäten sind (*seperately existing entities*) oder die Frage personaler Identität nicht auf bestimmte Sachverhalte reduzierbar ist (*further fact view*).

Parfit unterscheidet nun im Wesentlichen zwei Kandidaten für ein Kriterium personaler Identität: Das *physische Kriterium* und das *psychologische Kriterium*. Seine Formulierungen dieser Möglichkeiten sind den Versionen sehr ähnlich, die bereits im letzten Kapitel zur Sprache kamen.

Das physische Kriterium: P_2 zu T_2 ist identisch mit P_1 zu T_1 *genau dann, wenn* genug des Gehirns von P_1 zu T_1 in P_2 zu T_2 überlebt, um das Gehirn einer lebenden Person zu sein, und die physische Kontinuität des Gehirns keine verzweigte Form aufweist.[661]

Mit der *Verzweigung* der Kontinuität ist hier die Situation gemeint, dass zwei gleich gute Kandidaten für Identität vorliegen, wie es beispielsweise bei dem doppelten Informationsspeicher der Fall war.[662] Bezogen auf das physische Kriterium läge eine solche Verzweigung etwa dann vor, wenn ein Gehirn halbiert und die Hälften in verschiedene Körper transplantiert würden.[663]

[661] Diese Formulierung ist gegenüber der von Parfit vereinfacht: „(1) What is necessary is not the continued existence of the whole body, but the continued existence of *enough* of the brain to be the brain of a living person. *X* today is one and the same person as *Y* at some past time if and only if (2) enough of Y's brain continued to exist, and is now X's brain, and (3) this physical continuity has not taken a 'branching' form. (4) Personal identity over time just consists in the holding of facts like (2) and (3)." (Parfit 1987b, S. 204, Hervorhebungen sind Teil des Originals.)
[662] Siehe Kapitel 3.4.2, Experiment 8.
[663] Siehe die Ausführungen zum *Fission Case* in diesem Kapitel.

Im Zusammenhang mit dem psychologischen Kriterium personaler Identität sind bereits im letzten Kapitel zwei Relationen unterschieden worden: *Psychologisches Verknüpftsein* und *psychologische Kontinuität*. Parfit definiert sie wie folgt[664]:

- *Psychologisches Verknüpftsein* meint das Bestehen bestimmter direkter psychologischer Verknüpfungen wie etwa (Quasi-)Erinnerungen, Intentionen oder Meinungen.
- *Psychologische Kontinuität* meint das Bestehen einer überlappenden Kette von *starkem Verknüpftsein* (*strong connectedness*). Starkes Verknüpftsein liegt dann vor, wenn *mindestens die Hälfte aller Verknüpfungen* von Tag zu Tag bestehen bleiben.[665]

Die logischen Eigenschaften dieser Relationen sind bereits vertraut: Während das *Verknüpftsein* graduierbar ist, aber nicht transitiv, kann die *Kontinuität* aufgrund ihrer Transitivität als ein Kriterium personaler Identität verwendet werden. Neu ist hingegen der Bezug auf *starkes Verknüpftsein*, bei der Parfit einschränkend bemerkt, dass aufgrund der Graduierbarkeit des Verknüpftseins eine präzise Grenzziehung im Sinne eines bestimmten Werts kaum möglich ist. Insofern ist sein Vorschlag der Hälfte aller Verknüpfungen nicht als strenge Grenze zu verstehen.[666] Auf dieser Basis definiert Parfit das zweite mögliche Kriterium für personale Identität.

Das psychologische Kriterium: P_2 zu T_2 ist identisch mit P_1 zu T_1 *genau dann, wenn* P_2 zu T_2 psychologisch kontinuierlich ist mit P_1 zu T_1, diese Kontinuität die richtige Ursache hat und sie keine verzweigte Form aufweist.[667]

Parfit unterscheidet dabei zwischen drei verschiedenen Antworten auf die Frage, was die „richtige" Ursache für die psychologische Kontinuität von Personen ist: Die *enge* Version, die *weite* Version und die *weiteste* Version.[668]

---

[664] Vgl. Parfit 1987b, S. 206.

[665] „(We) can claim that there is enough connectedness if the number of direct connections, over any day, is *at least half* the number that hold, over every day, in the lives of nearly every actual person." (Parfit 1987b, S. 206, Hervorhebungen sind Teil des Originals.)

[666] Warum eine solche strenge Grenze für Parfit verzichtbar ist, wird im Verlauf des Kapitels noch deutlich werden.

[667] Im Original: „(1) There is *psychological continuity* if and only if there are overlapping chains of strong connectedness. X today is one and the same person as Y at some past time if and only if (2) X is psychologically continuous with Y, (3) this continuity has the right kind of cause, and (4) it has not taken a 'branching' form. (5) Personal identity over time just consists in the holding of facts like (2) to (4)." (Parfit 1987b, S. 207, Hervorhebungen sind Teil des Originals.)

- Nach der *engen* Version ist die richtige Ursache der psychologischen Kontinuität die normale Ursache: Das Gehirn. Dieser Sichtweise zufolge sind Veränderungen psychologischer Eigenschaften mit personaler Identität vereinbar, wenn sie die natürliche Reaktion auf Erfahrungen sind, die im Verlauf des Lebens gemacht werden. Im Gegensatz dazu würde es einen Bruch der psychologischen Kontinuität bedeuten, wenn die Veränderungen beispielsweise die Folge eines direkten Eingriffs ins Gehirn sind.
- Nach der *weiten* Version sind demgegenüber alle Ursachen zulässig, um psychologische Kontinuität zu realisieren, vorausgesetzt, sind sie *zuverlässig*. Für Vertreter dieses Vorschlags wären beispielsweise die psychologischen Veränderungen im Rahmen der tiefen Hirnstimulation mit dem Bestehen psychologischer Kontinuität verträglich.
- Nach der *weitesten* Version schließlich ist jede Ursache psychologischer Kontinuität akzeptabel.

Parfit selbst vertritt nun zwar die dritte Interpretation, betont allerdings, dass seine weitere Argumentation nicht auf diese Position angewiesen sei.[669]

3.5.2 Gegen die Determiniertheitsthese

Parfits erster Schritt bei der Argumentation gegen die Bedeutung der personalen Identität besteht darin, die häufig vertretene Vorstellung zu kritisieren, nach der es in jedem denkbaren Fall eine klare Antwort auf die Frage gäbe, ob zwei Personen zu unterschiedlichen Zeiten miteinander identisch sind. Im letzten Kapitel wurde sie als *Determiniertheitsthese* bezeichnet. Parfit zufolge steht im Hintergrund dieser Vorstellung die implizite Annahme, es gäbe wichtige Fragen in unserem Leben, auf die wir Antworten bräuchten – etwa zu den Bedingungen unseres Überlebens –, die aber ohne eine Einschätzung über personale Identität nicht gegeben werden können. Daher sei es naheliegend – wenn auch irrig –, die Identität von Personen für stets determiniert zu halten.[670]

---

[668] Vgl. Parfit 1987b, S. 207ff. und S. 282ff.
[669] Im Zusammenhang mit der Transplantation von Stammzellen oder Hirngewebe ist die Frage der richtigen Ursache allerdings durchaus wichtig; siehe Kapitel 3.6.
[670] Vgl. Parfit 1971b, S. 4 und 9.

Das psychologische Spektrum

Parfit beginnt mit einem Argument, das Williams gegen psychologische Kriterien vorgebracht hat, und schlägt schließlich eine modifizierte Version zur weiteren Betrachtung vor[671]:

Experiment 11 – Das psychologische Spektrum: Angenommen, eine Person – Mr. Speke – würde in die Hände eines verrückten Neurochirurgen geraten, der ein Subjekt für ein Experiment benötigt. Als Teil der Versuchsanordnung findet sich eine Reihe identischer Schalter auf einem Pult neben dem OP-Tisch. Vor Beginn der Prozedur erläutert der Chirurg in Kürze die wesentlichen Aspekte des Experiments: So wird Speke während der Operation bewusst sein und dabei äußerste Schmerzen ertragen müssen. Gleichzeitig wird der Chirurg einige der Schalter betätigen; wie viele vermag er noch nicht zu sagen. Jeder Schalter sei an eine komplexe Apparatur angeschlossen, die jene psychologischen Verknüpfungen löscht, die in einem bestimmten Teil des Gehirns gespeichert sind. Anschließend übertrage die Apparatur einige fremde Verknüpfungen, die eigens zu diesem Zweck beschafft worden sind und Napoleon gehören würden. Am nahen Ende der Schalterreihe würde Speke also einige seiner eigenen psychologischen Eigenschaften verlieren und einige fremde gewinnen. Am entgegensetzten Ende – bei der Betätigung aller Schalter – würde eine Person entstehen, die exakt die gleichen psychologischen Eigenschaften besitzt wie Napoleon.[672]

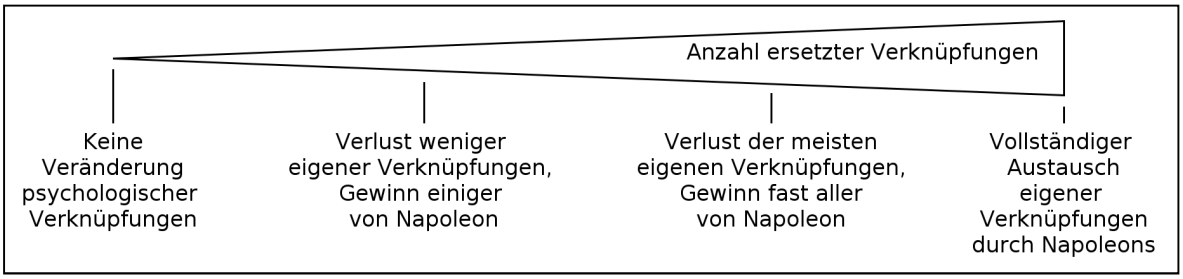


Abbildung 10. Das psychologische Spektrum

[671] Die Beschreibung der folgenden drei Fälle orientiert sich an Parfit 1987b, S. 231ff.

[672] In der Praxis dürfte es natürlich kaum möglich sein, die psychologischen Eigenschaften einer Person zu verändern, ohne gleichzeitig auch die Struktur des Gehirns zu verändern. Denn genauso, wie etwa das Erlernen neuer Informationen auch physische Korrelate hat, führen Strukturveränderungen etwa in Folge von Schlaganfällen auch zu mentalen Veränderungen. Für dieses Gedankenexperiment ist die empirische Unmöglichkeit seiner Durchführung aber unproblematisch, schließlich soll es lediglich die Zusammenhänge unserer begrifflichen Konzepte untersuchen, nicht empirische Sachverhalte. Insofern kann eine Beschäftigung mit ihm durchaus wesentliche Erkenntnisse über die Natur dieser Begriffe erbringen.

Wie sollte Mr. Speke über sein Schicksal denken? Zunächst einmal lässt sich festhalten, dass am *nahen Ende* des Spektrums möglicher Veränderungen – also bei keinen oder nur sehr wenigen umgelegten Schaltern – die Person, die die Schmerzen erleidet, nach wie vor identisch ist mit jener Person, die zu Beginn gefangen genommen wurde. In diesem Fall müsste Speke zwar in den nächsten Minuten stärkste Schmerzen erleiden, doch er würde die Prozedur immerhin überleben; schließlich wird es in Zukunft jemanden geben, der mit ihm identisch ist. Am *entfernten Ende* des Spektrums steht hingegen eine Person, die psychologisch keinerlei Gemeinsamkeiten mehr mit Speke hat, sondern eine in allen Details exakte psychologische Nachbildung von Napoleon ist – wenn auch in Spekes Körper. In diesem Fall müsste Speke davon ausgehen, dass er beim Eingriff stirbt. Die entscheidende Schwierigkeit besteht nun darin, die Fälle in der Mitte des Spektrums zu bewerten: Jeder Fall unterscheidet sich von dem vorherigen nur durch das Betätigen eines weiteren Schalters und den Austausch einiger weiterer psychologischer Verknüpfungen. Es ist kaum einzusehen, dass in einem Fall die resultierende Person als Speke gilt, während im nächsten plötzlich Napoleon auf dem OP-Tisch liegt. Wie kann der vergleichsweise geringe Unterschied einiger weniger psychologischer Verknüpfungen einen so großen Unterschied im Ergebnis bewirken? Diese Beschreibung trifft aber auf alle benachbarten Fälle im psychologischen Spektrum zu. Es ist daher kaum möglich, eine plausible Grenze zu ziehen zwischen Fällen, in denen Spekes Identität gewahrt bleibt, und jenen, in denen dies nicht mehr zutrifft.

Für Williams zeigt diese Problematik, dass das psychologische Kriterium personaler Identität falsch ist, denn der intuitiv plausiblen Determiniertheitsthese zufolge muß es auch in solchen Grenzfällen eine eindeutige Antwort auf die Frage nach personaler Identität geben. Diese ist im vorliegenden Fall aber nicht zu sehen, wenn man das psychologische Kriterium vertritt. Stattdessen sei das physische Kriterium zu bevorzugen, das eine eindeutige Antwort nahelegt: Die Person auf dem OP-Tisch sei demnach *in jedem Fall Speke*, denn ausschlaggebend sei die Kontinuität von Spekes Gehirn, die nie gefährdet ist.

Das physische Spektrum

Parfits Einwand gegen Williams‘ Fall besteht nun in dem Hinweis darauf, dass sich eine ähnliche Argumentation auch gegen das physische Kriterium vorbringen lässt:

Experiment 12 – Das physische Spektrum: Nehmen wir erneut an, Mr. Speke würde von dem Neurochirurgen entführt werden. Diesmal jedoch würde die Betätigung der Schalter dazu führen, dass einzelne Zellen im Gehirn von Speke mittels der Technik der Teletransportation vernichtet und anschließend durch exakte Kopien ersetzt werden. Beispielsweise wäre im Falle einiger weniger Schalter 1% der Zellen betroffen, während der Transporter beim Betätigen aller Schalter Spekes Gehirn vollständig zerstört und anschließend eine exakte Kopie erschafft.

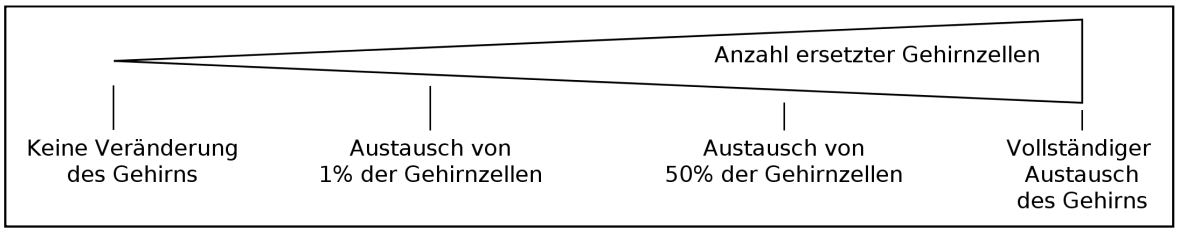


Abbildung 11. Das physische Spektrum

Speke hätte es hier mit einem ähnlichen Dilemma wie im psychologischen Spektrum zu tun: Am nahen Ende des Spektrums, an dem nur wenige Zellen ersetzt werden, wird *er* es sein, der am Ende der Prozedur noch lebt, während am fernen Ende zwar eine ihm physisch völlig gleiche, nach dem physischen Kriterium nichtsdestotrotz aber fremde Person entsteht. Sehr viel schwieriger zu beschreiben sind hingegen die Fälle in der Mitte des Spektrums. Dort steht nunmehr das physische Kriterium vor der Schwierigkeit, dass die Unterschiede zwischen jeweils zwei benachbarten Fällen so gering sind, dass es kaum möglich scheint, eine scharfe Grenze zu ziehen zwischen der Erhaltung der Identität und der Schaffung einer neuen Person. Hier scheitert also das physische Kriterium an der Aufgabe, in jedem Fall eine plausible Entscheidung über Identität zu ermöglichen.

Parfit zufolge gibt es in Anbetracht dieser Fälle nun im Wesentlichen drei Möglichkeiten[673]:

1. Man kann glauben, dass die resultierende Person in jedem Fall Mr. Speke ist.
2. Man kann glauben, dass es eine scharfe Grenze gibt, ab der ein weiterer Austausch von psychologischen Verknüpfungen oder Gehirnzellen zur Entstehung einer neuen Person führt, auch wenn diese Grenze möglicherweise niemals festgestellt werden kann.
3. Man kann glauben, dass in einigen Fällen keine eindeutige Antwort auf die Frage nach der Identität existiert.

Seiner Einschätzung nach dürfte in Anbetracht der beiden Spektren die erste Möglichkeit den meisten Menschen am wenigsten unplausibel vorkommen.

Das kombinierte Spektrum

Allerdings scheitert auch diese Position unter bestimmten Umständen, wie der letzte Spektrum-Fall zeigen soll:

Experiment 13 – Das kombinierte Spektrum: Angenommen, Mr. Speke würde wie in den anderen beiden Fällen in die Hände des Neurochirurgen fallen. Diesmal jedoch besteht die Operation in einer Kombination aus beiden bekannten Experimenten: So bewirkt das Umlegen eines Schalters nicht nur den Austausch einiger eigener psychologischer Verknüpfungen durch die fremden Verknüpfungen etwa der Schauspielerin Greta Garbo, sondern es werden zugleich einige Zellen des Körpers durch fremde Zellen ersetzt, wie sie bei Garbo zu finden wären. Während Speke am nahen Ende des Spektrums also weitgehend über seinen eigenen Körper und eigene psychologische Eigenschaften verfügt, wird am fernen Ende des Spektrums sein gesamter Körper aufgelöst und dann eine exakte Kopie sowohl der Persönlichkeit als auch des Körpers von Greta Garbo erschaffen.

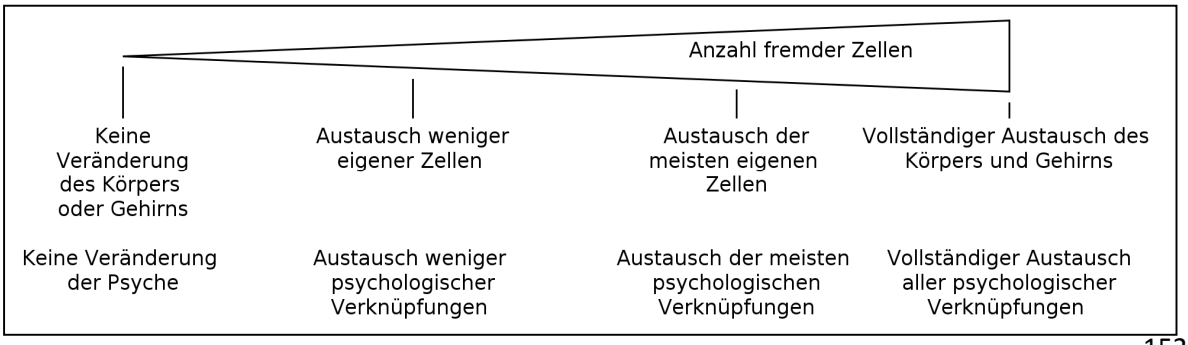


Abbildung 12. Das kombinierte Spektrum

Das Dilemma, in dem sich Speke in diesem Fall befindet, ist im Wesentlichen identisch mit seiner Lage in den anderen beiden Experimenten. Das Besondere an diesem Fall ist hingegen, dass am nahen Ende Speke, an dem entfernten Ende aber eine *in jeder Hinsicht* andere Person zu finden ist. Nach den ersten beiden Gedankenexperimenten schien die plausibelste Möglichkeit, um mit den Spektrum-Fällen umzugehen, in der Behauptung zu bestehen, dass die resultierende Person in jedem Fall mit Speke identisch ist. Diese Entscheidung lässt sich aber im Falle des kombinierten Spektrums kaum halten, denn die Person am fernen Ende des Spektrums hat nicht das Geringste mit Speke gemeinsam. Wie können die Personen vor und nach der Operation dann miteinander identisch sein?

Parfit zufolge verbleiben damit zwei Möglichkeiten: Entweder man glaubt, dass sich in den Spektrum-Fällen eine scharfe Grenze ziehen lässt, die eine eindeutige Entscheidung über Identität ermöglicht, oder man akzeptiert, dass es in manchen Fällen keine eindeutige Antwort auf die Frage nach der Identität gibt. Obwohl beide Optionen in gewisser Weise kontraintuitiv sind, glaubt Parfit, dass die erste Möglichkeit noch unplausibler ist als die zweite. Seiner Meinung nach ist es nur sehr schwer einzusehen, dass der Unterschied zwischen dem Leben und Tod einer Person von der vergleichsweise trivialen Tatsache abhängen soll, dass in einem Fall ein wenig mehr Zellen ausgetauscht werden als in einem anderen. Es sei zudem schwer einzusehen, dass es eine scharfe Grenze zwischen diesen Fällen geben muß, obwohl wir nie einen Beweis dafür haben könnten, wo sie zu finden ist.

Daher vertritt Parfit die letzte Möglichkeit: Seiner Meinung nach ist die richtige Sichtweise im Kontext der Spektrum-Fälle, dass die Frage nach der Identität außer an den äußeren Rändern der Spektren eine „leere Frage“ ist. Sie ist leer in dem Sinne, dass es keine Antwort darauf gibt, die richtig oder falsch wäre. Indem wir wissen, wie viele Verknüpfungen oder Zellen ausgetauscht werden, wissen wir in der Mitte der Spektren ihm zufolge alles, was es zu wissen gibt. Seiner Meinung nach könnte die These, dass Identität immer determiniert ist, nur dann zutreffen, wenn Personen eigene Entitäten wären, die unabhängig von Körpern oder psychologischen Eigenschaften existieren. Vertritt man aber eine Sicht, die die Identität von Personen an bestimmte Fakten bindet, die prinzipiell graduierbar sind

– etwa über den Körper oder die Psyche – dann wird man akzeptieren müssen, dass es Grauzonen gibt, in denen eine eindeutige Antwort nicht möglich ist. Parfit zufolge gibt es nun empirisch gute Gründe, Personen nicht für eigene Entitäten zu halten. Daher kommt er zu dem Schluß, dass personale Identität in manchen Fällen nicht determiniert ist.

3.5.3 Warum *Relation R* entscheidender ist als personale Identität

Der Fission Case und die Bedeutungslosigkeit der Identität

Die zweite wichtige These, für die Parfit argumentiert und die gewissermaßen den Kern seiner Theorie personaler Identität bildet, besteht darin, dass Entscheidungen über personale Identität an sich keinerlei Bedeutung zukommen sollte. Stattdessen sei es *Relation R*, auf die es beim Überleben wirklich ankommen würde: Psychologisches Verknüpftsein und/oder psychologische Kontinuität mit der richtigen Ursache.

Erneut nimmt seine Argumentation ihren Ausgangspunkt bei einem Gedankenexperiment, das in der gesamten Literatur über personale Identität eine entscheidende Rolle gespielt hat: Dem sogenannten *Fission Case.*[674]

Experiment 14 – Der Fission Case: Angenommen, in einer fernen Zukunft wird Mr. Burton bei einem Autounfall so schwer verletzt, dass der Großteil seines Körpers nicht mehr zu retten ist. Einzig sein Gehirn bleibt intakt. Ferner einmal angenommen, Burtons zwei Zwillingsbrüder seien in den gleichen Unfall verstrickt, aber durch eine Laune des Schicksals habe nur ihr Schädel Schaden genommen, wodurch ihr Gehirn zerstört wurde. Ihr Körper sei hingegen unversehrt. Nun entscheidet man sich zu einer lebensrettenden Operation: Zunächst wird Burtons Gehirn explantiert und in zwei Hälften geteilt, die sich der Einfachheit halber exakt gleichen. Anschließend wird je eine Hälfte in den Körper eines Bruders transplantiert. Dort werden sie an die bestehenden Nerven und Gefäße angeschlossen, so dass sie wie gewohnt mit dem Körper interagieren können. Nach der Prozedur wachen schließlich zwei Personen auf der Intensivstation auf,

[674] So genannt in Noonan 2003, aber auch Parfit 1971b. Die folgende Version orientiert sich an der Variante aus Parfit 1987b, S. 254ff., die als „My Division“ bezeichnet wird. Aufgrund der großen Bekanntheit dieses Falls wird in dieser Arbeit ausnahmsweise sein englischer Name verwendet.

die beide über exakt die gleichen psychologischen Eigenschaften und einen in nahezu jeder Hinsicht ähnlichen Körper verfügen wie Burton.

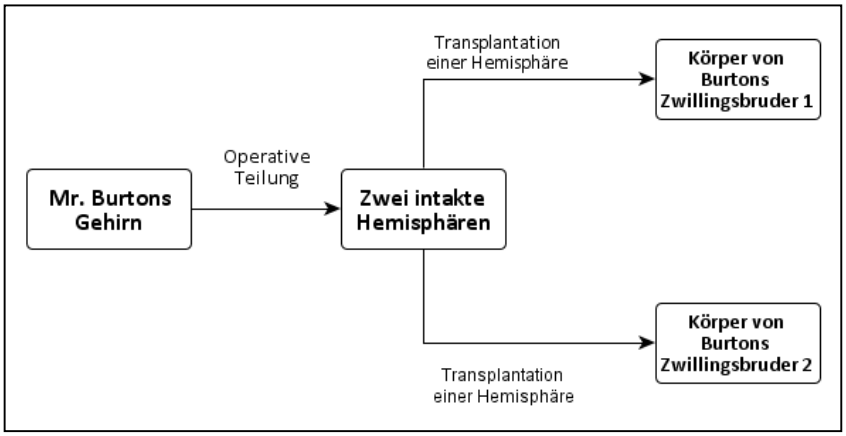


Abbildung 13. Der *Fission Case*

Zunächst einmal ist zu bemerken, dass dieser Fall auf einigen empirisch zweifelhaften Annahmen basiert. Dazu gehören erstens die Vorstellung, dass eine exakte Teilung des Gehirns möglich ist, ohne funktionelle Einschränkungen hervorzurufen – von der Schwierigkeit der Teilung des Hirnstamms einmal abgesehen –, sowie zweitens die Voraussetzung, dass beide Hälften des Gehirns exakt gleich sind. Parfit gibt daher zu, dass die beschriebene Situation vermutlich nie eintreten könnte. Doch er argumentiert, dass diese Unmöglichkeit für die vorliegende Diskussion keine Rolle spielt: Schließlich gäbe es keine Verbindung zwischen der empirischen Unmöglichkeit der vollständigen Teilung des Gehirns einerseits und einer bestimmten Sichtweise über die Natur von Personen andererseits. Mit anderen Worten: Die Tatsache, dass das Gehirn *de facto* nicht präzise und vollständig geteilt werden kann, ist gegenüber den Fragen neutral, was Personen sind oder welche Kriterien für ihre Identität angelegt werden sollten. Daher gäbe es keinen Grund, die Betrachtung des Gedankenexperiments durch Bezug auf ihre rein „technische“ Unmöglichkeit abzulehnen.[675]

Nun aber zur Betrachtung der geschilderten Situation. Angenommen, seine Ärzte würden Burton die Operation genau so erklären, wie sie oben beschrieben ist – sollte er ihr zustimmen? Die Antwort wird entscheidend davon abhängen, wie er

[675] Parfit sieht hier eine Analogie zu einem Gedankenexperiment von Einstein, in dem dieser fragt, was er wohl sehen würde, wenn er sich mit Lichtgeschwindigkeit bewegen könnte. Vgl. Parfit 1987b, S. 255 und S. 219. Siehe auch die Ausführungen zur Methodologie der Gedankenexperimente in Kapitel 2.

sein Überleben in diesem Fall einschätzt. Im Wesentlichen gibt es vier Möglichkeiten, die der Reihe nach betrachtet werden sollen:

1. Burton überlebt die Operation nicht.
2. Burton überlebt als die Person mit dem Körper von Zwillingsbruder 1.
3. Burton überlebt als die Person mit dem Körper von Zwillingsbruder 2.
4. Burton überlebt die Operation als beide Personen.

Die erste Möglichkeit scheint in Anbetracht der Ergebnisse des letzten Kapitels unplausibel zu sein: Dort wurde gezeigt, dass eine Person überleben würde, wenn sie durch einen Unfall oder eine Schädigung – etwa einen Schlaganfall – eine Hirnhälfte verliert und die verbleibende Hälfte in einen anderen Körper transplantiert wird.[676] Aber genau dies ist im vorliegenden Fall geschehen, und zwar gleich doppelt. Es scheint zu folgen, dass Burton die Operation sicher überleben müsste.

Auch die Vorschläge 2 und 3 sind kaum überzeugend, denn das Experiment ging davon aus, dass sich beide Hirnhälften vor der Transplantation exakt gleichen. Wie aber könnte Burton dann eher die eine als die andere Person sein?

Übrig bleibt der letzte Vorschlag: Burton überlebt als beide Personen. Diese Möglichkeit ist vermutlich komplexer, als es auf den ersten Blick scheinen mag.[677] Letztlich weist Parfit sie jedoch mit dem Hinweis darauf zurück, dass sie das übliche Verständnis personaler Identität zu sehr dehnen würde, um noch akzeptabel zu sein. Beispielsweise ist es durchaus möglich, dass beide Personen nach der Operation getrennte Wege gehen und ein völlig anderes Leben führen. Möglicherweise würden sie einander nach Jahren der Trennung nicht einmal mehr wiedererkennen. Es sei daher kaum plausibel, sie für die gleiche Person zu halten.[678]

Im Ergebnis scheint daher keine der Erklärungen zutreffen zu können, und zwar unabhängig davon, ob man ein Vertreter physischer oder psychologischer Identität

[676] Siehe Kapitel 3.4.2, Experiment 2.
[677] So schlägt etwa David Lewis vor, durch die Teilung des Gehirns würden nicht etwa aus einer Person zwei neue entstehen, sondern in Wahrheit hätten schon immer zwei Personen existiert, die sich vor der Operation lediglich stets am gleichen Ort aufgehalten haben (vgl. Noonan 2003, S. 14f.). Parfit argumentiert aber an anderer Stelle gegen diesen Vorschlag (Parfit 1976).
[678] Vgl. Parfit 1971b.

ist. Für Parfit stellt der Fission Case erneut eine Situation dar, in der die Frage nach Identität *leer* ist, in der es also keine richtige oder falsche Antwort darauf gibt. Die verschiedenen Vorschläge seien keine echten *Möglichkeiten*, die eintreten oder nicht eintreten könnten, sondern lediglich verschiedene *Beschreibungen*, die allenfalls besser oder schlechter wären. Parfit zufolge ist es im vorliegenden Fall am ehesten zutreffend, dass *keine* der resultierenden Personen Burton sein wird. Doch die zentrale Frage gelte hier nicht der korrekten Beschreibung, denn auch ohne eine Entscheidung über sie sei alles bekannt, was es zu wissen gibt: Nach der Operation wird es zwei Personen geben, die exakt über die gleichen psychologischen Eigenschaften verfügen und jeweils eine Hirnhälfte besitzen, die zuvor Burton besessen hat. Es gibt über diese Fakten hinaus keinen weiteren Sachverhalt, der durch die Wahl der korrekten Beschreibung festgestellt werden könnte. Daher sei die entscheidende Frage vielmehr: Was sollte für Mr. Burton im vorliegenden Fall von Bedeutung sein? Ist die Durchführung der Operation für ihn gleichbedeutend mit Leben oder mit Sterben?[679]

Im Hinblick auf diese Frage scheint trotz aller Probleme mit dem Urteil über Identität viel dafür zu sprechen, dass die Operation für Burton zumindest annähernd so gut sein sollte wie „normales“ Überleben. Denn es ist bereits festgestellt worden, dass er überleben würde, wenn nur eine Hirnhälfte erfolgreich transplantiert werden würde; in diesem Fall wäre er mit der entstehenden Person identisch, schließlich sind sie miteinander sowohl physisch als auch psychologisch kontinuierlich. Doch im Fission Case steht Burton in genau diesen Beziehungen zu *beiden* entstehenden Personen. Wie kann es dann plausibel sein, von seinem Tod auszugehen? Wäre diese Annahme korrekt, hätte Burton allen Grund zu dem Versuch, das Gelingen *einer* der beiden Transplantationen zu verhindern. Beispielsweise könnte er versuchen, einen Chirurg zu bestechen, damit er bei der Operation eine Gehirnhälfte fallen lässt. Doch diese Vorstellung scheint absurd zu sein: Wie kann es für Burtons Überleben wichtig sein, dass er eine Operation verhindert, die für sich allein genommen lebenserhaltend ist?[680] Aus diesem

[679] Vgl. Parfit 1987b, S. 260.

[680] Noonan erklärt dieses Dilemma, indem er darauf verweist, dass wir verschiedene Überzeugungen hätten, die Situationen in Gedankenexperimenten in uns hervorrufen würden: Einmal gäbe es Überzeugungen darüber, wie die *Sprache oder Begrifflichkeit der personalen Identität* in diesen Fällen anzuwenden ist. Nach Maßgabe dieser Überzeugung liegt im Fission Case der Schluß nahe, dass keine der resultierenden Personen Burton ist, dass es also nach der

Grunde schließt Parfit, dass die Beziehung von Burton zu den beiden resultierenden Personen alles beinhalten würde, was für Überleben wichtig ist, auch wenn Identität nicht dazu gehört. Daher könne es nicht Identität sein, auf die es beim Überleben ankommt.

Williams' zwei Bedingungen für Kriterien der Identität

Eingebettet ist diese Folgerung über die Bedeutungslosigkeit der Identität in die Überzeugung, dass sich aus prinzipiellen Gründen keine Kriterien für personale Identität formulieren lassen, die gleichzeitig zwei verschiedene Adäquatheitsbedingungen erfüllen könnten. Diese Bedingungen gehen Parfit zufolge auf Williams zurück[681] und lassen sich folgendermaßen formulieren[682]:

1. *Das Nur-X-und-Y-Prinzip:* Ob eine Person P_2 identisch ist mit einer früheren Person P_1 kann nur abhängen von Fakten über P_2 und P_1 sowie den intrinsischen Relationen zwischen ihnen, nicht aber von Fakten über andere Personen als P_2 und P_1.
2. *Das Signifikanzprinzip:* Da personale Identität von großer Bedeutung ist, kann die Frage, ob sie besteht, nicht von trivialen Fakten abhängig sein.

Erfüllt das von Parfit favorisierte psychologische Kriterium personaler Identität diese Bedingungen? Kaum, denn genau genommen widerspricht schon die oben genannte Formulierung des Kriteriums dem Nur-X-und-Y-Prinzip, indem es explizit Fälle verzweigter Identität ausschließt. Ein Beispiel für eine solche Situation ist wieder der Fission Case. Dort wäre Burton nach dem psychologischen Kriterium nur dann mit der Person im Körper eines seiner Zwillingsbrüder identisch, wenn die jeweils andere Transplantation fehlschlagen würde. Ob er überleben wird oder nicht, hängt also davon ab, ob eine Person existiert, mit der er nicht einmal

---

Operation keine Person gibt, die mit ihm identisch ist. Doch gleichzeitig hätten wir bei der Betrachtung des Falls auch Überzeugungen darüber, wie sich die in der Situation befindenden Personen *rationalerweise verhalten* sollten. In dieser Hinsicht scheint es kaum plausibel, dass Burton mit allen Mitteln versuchen sollte, das Gelingen der zweiten Transplantation zu verhindern, selbst wenn dies angesichts der ersten Überzeugung sinnvoll wäre. Vgl. Noonan 2003, S. 21f.

[681] Siehe insbesondere Williams 1999b, S. 20f.

[682] Vgl. Parfit 1987b, S. 267. Das erste Prinzip wird von Parfit abweichend von der genannten Version folgendermaßen formuliert: „Whether a future person will be me must depend only on the *intrinsic* feature of the relation between us. It cannot depend on what happens to *other* people." (Ebd., Hervorhebungen sind Teil des Originals.) Der Übersicht halber ist hier allerdings die Version angegeben, die bereits in Kapitel 3.4 besprochen wurde.

identisch wäre – letztlich also eine fremde Person.[683] Dies verletzt das Nur-X-und-Y-Prinzip. Das psychologische Kriterium widerspricht darüber hinaus in bestimmten Situationen auch dem Signifikanzprinzip: Ob personale Identität vorliegt, ist ihm zufolge unter anderem davon abhängig, ob zwei Personen psychologisch kontinuierlich sind. Diese Kontinuität wurde definiert als das Bestehen von Ketten starkem Verknüpftseins, bei denen mindestens die Hälfte aller psychologischen Verknüpfungen von Tag zu Tag halten. Es ist aber ein vergleichsweise trivialer Unterschied, ob die Hälfte oder etwas weniger als die Hälfte aller psychologischen Verknüpfungen bestehen. Daher kann das psychologische Kriterium beide von Williams aufgestellte Bedingungen nicht erfüllen.

Wie Parfit aber bemerkt, trifft dies in ähnlicher Weise auch auf das physische Kriterium zu[684]: So schließt es im Zusammenhang mit dem Nur-X-und-Y-Prinzip erneut explizit Verzweigungen aus. Auch hier bietet der Fission Case ein Beispiel, denn nach dem physischen Kriterium genügt es für die Identität zweier Personen, wenn das Gehirn von P_2 genug Masse besitzt, um das Gehirn einer lebenden Person zu sein, und es kontinuierlich zu dem Gehirn von P_1 ist. Erneut würden beide Personen nach der Operation diese Bedingung erfüllen, so dass Burtons Überleben von dem Überleben einer anderen Person abhinge. Ein alternativer Vorschlag wäre, das physische Kriterium so zu verändern, dass P_2 etwas mehr als die Hälfte des Gehirns von P_1 besitzen muß, um mit ihm identisch zu sein. Dies würde Verzweigungen wie im Fission Case verhindern. Doch zugleich würde diese Revision das Signifikanzprinzip verletzen, denn ob genau die Hälfte oder etwas mehr als die Hälfte eines Gehirns existiert, ist ein vergleichsweise trivialer Unterschied. Daher scheitert auch das physische Kriterium an den Bedingungen.

Parfit kommt in Anbetracht dieser Überlegungen zu dem Schluß, dass es kein Kriterium personaler Identität gibt, das beide der intuitiv durchaus plausiblen Bedingungen von Williams erfüllen kann.[685] Allerdings fügt er hinzu, dass in Bezug auf das *Überleben* von Personen – im Gegensatz zu der bislang betrachteten

[683] Vergleiche auch die Ausführungen zu den *best candidate*-Theorien in Kapitel 3.4.2.
[684] Vgl. Parfit 1987b, S. 268f.
[685] Erneut verweist er darauf, dass es ein solches Kriterium geben könnte, wenn Personen eigene Entitäten wären. Doch in Anbetracht der empirischen Belege gegen diese Vorstellung weist er diesen Weg zurück.

Identität – seine auf der Relation R basierende Theorie zwei sehr ähnlichen Bedingungen entsprechen kann[686]:

1. *Das Nur-X-und-Y-Prinzip**: Ob eine Person P_2 und eine früheren Person P_1 durch Relation R verbunden sind, kann nur abhängen von Fakten über P_2 und P_1 sowie den intrinsischen Relationen zwischen ihnen, nicht aber von Fakten über andere Personen als P_2 und P_1.
2. *Das Signifikanzprinzip**: Da Relation R von großer Bedeutung ist, kann die Frage, ob sie besteht, nicht von trivialen Fakten abhängig sein.

In Anbetracht dieser Differenz zwischen der Unmöglichkeit, ein Kriterium für personale Identität zu finden, das Williams' Bedingungen erfüllt, und der Tatsache, dass dies Parfits auf Relation R aufbauender Theorie des Überlebens gelingt, sowie im Hinblick darauf, dass der Fission Case ohnehin gezeigt hat, dass Identität nicht das ist, worauf es beim Überleben ankommt, argumentiert Parfit gegen die Möglichkeit, weitere Kriterien personaler Identität zu entwickeln: „Now that we have seen that identity is not what matters, we should not try to revise or extend our criterion of identity, so that it coincides more often with what matters. On any natural understanding of personal identity, such a coincidence could be only partial, as the case of division shows. And revising our criterion may misleadingly suggest that identity is what matters."[687]

Damit ist Parfits Bruch mit der Bedeutung der Identität endgültig vollzogen. Zwar vertritt er nach wie vor eine psychologisch orientierte Sichtweise von Personen, doch er ordnet sie nicht der Frage nach *personaler Identität* unter, sondern der Frage, ob Personen sich psychologisch ähnlich genug sind, damit die Beziehung zwischen ihnen alles für das *Überleben* Wichtige enthält. Nach Parfit ist dies *Relation R*: Psychologisches Verknüpftsein und/oder psychologische Kontinuität mit der richtigen Ursache. Auf diese Weise zeigt ihm zufolge der Fission Case, dass es durchaus rational sein kann, genauso interessiert am Überleben von Personen zu sein, mit denen man nicht identisch ist, wie man am Fortbestehen

[686] Im Gegensatz zu Parfits Darstellung ist hier zur besseren Übersicht eine ähnliche Formalisierung gewählt worden wie bei den Bedingungen für Identitätskriterien. Vgl. Parfit 1987b, S. 271f.
[687] Parfit 1987b, S. 272.

der eigenen Identität interessiert war, als man noch nicht von der Bedeutung der Relation R gewusst hat.

3.5.4 Zur Graduierbarkeit des Überlebens

Warum Überleben und Relation R graduierbar sind

Die dritte und letzte These, die in diesem Kapitel besprochen werden soll, besteht darin, dass das Bestehen von Relation R graduierbar ist – und damit letztlich auch das Überleben, das schließlich entscheidend von ihr abhängt. Ein letztes Mal soll die Argumentation dazu bei einem Gedankenexperiment ihren Anfang nehmen[688]:

Experiment 15 – Die Fusion: Angenommen, in einer anderen Welt würden Personen existieren, die denen in unserer Welt gleichen, aber zugleich über eine besondere Fähigkeit verfügen: So könnten immer zwei dieser Personen miteinander verschmelzen, so dass am Ende des Vorgangs eine einzelne Person entsteht, deren psychologische Eigenschaften aus denen der ursprünglichen Personen zusammengesetzt sind. [689] Manche ihrer Eigenschaften würden vollkommen denen ihrer Vorgänger entsprechen: Beispielsweise könnte sie über alle Erinnerungen verfügen, die diese zuvor besessen haben. Auch wären vermutlich viele Persönlichkeitseigenschaften der Vorgänger miteinander kompatibel. So könnte bei der Fusion eines Musikers und einer Bildhauerin eine Person entstehen, die sowohl der Musik als auch der bildenden Kunst zugeneigt ist. Es ist aber durchaus möglich, dass sich andere Eigenschaften als miteinander unverträglich erweisen würden. Dies wäre etwa dann der Fall, wenn einer der beiden Vorgänger ein begeisterter Sportwagenfahrer ist, während der andere aus Gründen des Umweltschutzes lieber mit dem Fahrrad unterwegs ist. Welche Eigenschaft sich durchsetzen würde, könnte dann von der Stärke der jeweiligen Überzeugung abhängen: So würde die entstehende Person die jeweils stärkste Überzeugung erben, wenn es große Unterschiede zwischen den Konkurrenten gibt, oder gar keine, wenn beide mit ähnlich starker Überzeugung vertreten

[688] Vgl. Parfit 1987b, S. 298.

[689] Ein bekanntes, wenn auch fiktives Beispiel für einen solchen Fall ist Jadzia Dax aus der Science-Fiction-Serie *Star Trek – Deep Space Nine*. Dieses Wesen ist letztlich das Ergebnis einer Symbiose zwischen einer humanoiden Person namens Jadzia und einem in ihrem Körper lebenden, wurmähnlichen Symbionten namens Dax. Durch die Vereinigung der beiden zuvor individuellen Personen kommt es zu einer Vermischung der Persönlichkeit des Wirts mit der sich im Verlaufe mehrerer ähnlicher Vereinigungen entwickelnden Persönlichkeit des ausgesprochen langlebigen Symbionten.

werden. Letztlich würde die Person nach der Fusion also über einige psychologische Eigenschaften ihrer Vorgänger verfügen, aber vermutlich nahezu nie über alle.

Für Parfit stellen Fusionen ein weiteres Beispiel für Situationen dar, die der Logik personaler Identität widersprechen. Die dabei entstehende Person kann nicht mit den beiden zuvor existierenden Personen identisch sein – schon allein aufgrund der Tatsache, dass zwei verschiedene Personen nicht ein und dieselbe Person sein können. Doch wie der Fission Case gezeigt hat, bedeutet dies keineswegs, dass eine Fusion als gleichbedeutend mit dem Tod der ursprünglichen Person betrachtet werden muß. Wie also sollten die Vorgänger das Ergebnis einer Fusion beurteilen? Parfit zufolge gibt es zwei wesentliche Faktoren, auf die es dabei ankommt[690]:

I. Den Grad des Verknüpftseins zwischen der entstehenden Person P_2 und ihrem Vorgänger P_1.
II. Die subjektive Bewertung der physischen und psychologischen Eigenschaften von P_2 durch P_1.

Dem ersten Faktor liegt eine einfache Überlegung zugrunde: Wenn es Relation R ist, auf die es beim Überleben ankommt, dann wäre es rational für eine Person, eine Situation zu bevorzugen, in der R in einem möglichst hohen Ausmaß besteht. Demgegenüber soll der zweite Faktor der Tatsache Rechnung tragen, dass sich Personen nur selten für perfekt halten und daher nicht jedwede Veränderung ablehnen würden. Tatsächlich werden Versuche zur Selbstverbesserung gesellschaftlich im Allgemeinen für besonders lobenswert erachtet, solange dabei bestimmte sozial akzeptierte Praktiken wie etwa Training oder Meditation eingesetzt werden. Auch versuchen viele Personen zumindest in gewissem Maße als negativ empfundene Teile ihrer Persönlichkeit zu verändern.[691] Hätte einer der beiden an der Fusion beteiligten Personen Grund zu der Annahme, die entstehende Person würde beispielsweise weder an seiner ausgeprägten

[690] Vgl. Parfit 1987b, S. 299.
[691] Siehe auch DeGrazia 2000, Goldstein 2012.

Schüchternheit noch an seiner Furcht vor dem Fliegen leiden, könnte er die Fusion sogar für *besser* als normales Überleben halten.[692]

Insgesamt folgt aus diesen Überlegungen also, dass im Gegensatz zu personaler Identität, die eine Alles-oder-Nichts-Form annimmt, das Bestehen von Relation R in verschiedenen Graden möglich ist. In diesem Sinne ist die auf den ersten Blick paradox anmutende Behauptung verständlich, dass Personen Situationen zu einem höheren oder niedrigerem Maß überleben können.[693]

Verschiedene Arten des Selbst

Auf dieser Basis schlägt Parfit schließlich eine Terminologie vor, die es ermöglicht, zwischen verschiedenen Graden des psychologischen Verknüpftseins von Personen zu unterscheiden. Zur Illustration verwendet er das folgende Gedankenexperiment[694]:

Experiment 16 – Natürliche Teilung: Nehmen wir erneut an, in einer anderen Welt würden Personen existieren, die denen in unserer Welt in nahezu jeder Hinsicht gleichen, jedoch eine Besonderheit aufweisen: Ähnlich wie Zellen oder Amöben würden auch sie sich in regelmäßigen Abständen teilen. Die entstehenden Personen würden alle psychologischen und physischen Eigenschaften des Originals besitzen und wiederum eine gewisse Zeit leben, bevor sie sich erneut teilen.

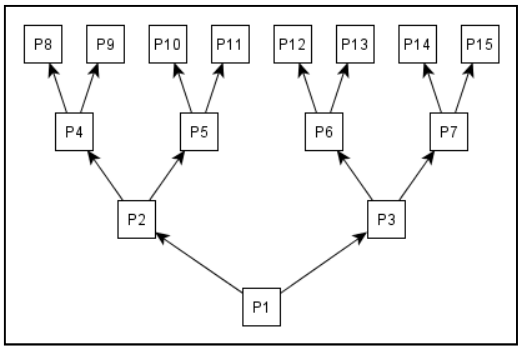


Abbildung 14. Natürliche Teilung

Abbildung 14 zeigt exemplarisch den Stammbaum von P_1, eines beliebigen Exemplars dieser Wesen. Nachdem P_1 eine gewisse Zeit gelebt hat, teilt sie sich

[692] Parfit 1987b, S. 299. Vergleiche auch die Ausführungen in Kapitel 3.6.
[693] In Kapitel 3.6 wird dafür argumentiert, dass intrazerebrale Stammzelltransplantation eine solche Situation darstellen.
[694] Parfit 1987b, S. 299f.

in P_2 und P_3. Unmittelbar nach dieser Teilung besitzen P_2 und P_3 alle psychologischen Verknüpfungen von P_1, so dass sie miteinander zu 100% psychologisch verknüpft sind. Jetzt allerdings trennen sich die Wege von P_2 und P_3 und sie machen verschiedene Erfahrungen. Mit der Zeit werden sie sich somit immer mehr voneinander unterscheiden. Zugleich unterscheiden sie sich damit auch zunehmend von P_1, ähnlich wie sich Personen in unserer Welt nach Jahren verändern können, indem sie frühere Eigenschaften wie Erinnerungen, Hoffnungen oder Überzeugungen verlieren und stattdessen neue Eigenschaften gewinnen. Schließlich teilen sich auch P_2 und P_3 und es entstehen ihre Nachkommen P_4, P_5, P_6 und P_7, die sich auf die gleiche Weise entwickeln.

Wie stark sind nun die verschiedenen Personen innerhalb des Stammbaums verknüpft? Die Antwort auf diese Frage hängt zum Teil davon ab, wie weit sie im Stammbaum voneinander entfernt sind: So dürften P_2 und P_3, die unmittelbar aus P_1 entstanden sind, zu einem sehr hohem Maß mit P_1 psychologisch verknüpft sein – zu Beginn ihres Lebens zu 100%, in späteren Stadien vermutlich etwas weniger. Demgegenüber liegen zwischen P_8 und P_1 einige Generationen der Teilung, die ihrerseits jeweils etwas weniger mit der vorherigen verknüpft sind. Es ist durchaus möglich, dass P_8 nur noch über wenige jener Erinnerungen, Überzeugungen oder anderen Eigenschaften verfügt, die P_1 besessen hat. Aus diesem Grunde wird P_8 mit P_1 möglicherweise nur noch zu einem sehr geringen Maß psychologisch verknüpft sein.

Anhand dieser Erklärungen lassen sich die beiden psychologischen Relationen noch einmal gut gegenüberstellen: Alle Mitglieder im Stammbaum sind psychologisch kontinuierlich mit P_1, denn sie sind lückenlos über Ketten des psychologischen Verknüpftseins miteinander verbunden. Doch während P_1 und P_2 miteinander zugleich auch in sehr hohem Maße psychologisch verknüpft sind – sie also viele Absichten, Hoffnungen, Überzeugungen, Erinnerungen etc. teilen –, gilt dies nicht für P_1 und P_8. P_1 und P_2 sind sich so ähnlich wie eine Person heute und dieselbe Person nach einem Monat. P_1 und P_8 können sich durchaus so unähnlich sein wie eine Person und ihr Großenkel.[695]

[695] Vgl. Parfit 1971b, S. 20f.

Parfit schlägt nun eine begriffliche Differenzierung vor, die es dem Sprecher ermöglichen soll, diese Unterschiede in dem Grad des Verknüpftseins auszudrücken: Zunächst einmal sind demnach alle anderen Mitglieder im Stammbaum von P_1 ihre *Nachkommen* (*descendant selves*). Diese wiederum können sich auf P_1 als *Ahnen* (*ancestral self)* beziehen. Beide Begriffe sind somit unabhängig von dem Ausmaß der psychologischen Verknüpfungen zwischen beiden Personen und implizieren lediglich psychologische Kontinuität. Um nun eine nähere Verknüpfung auszudrücken, können zwei weitere Begriffe verwendet werden: So stellt P_2 für P_1 ihr *zukünftiges Selbst* (*future self*) dar, während umgekehrt P_1 für P_2 ihr *früheres Selbst* (*past self*) ist. Während die Begriffe *zukünftiges* und *vergangenes Selbst* also eine enge Beziehung (bzw. eine starke Verknüpfung) zwischen zwei Personen ausdrücken, implizieren die Begriffe der *Nachkommen* und *Ahnen* nur, dass zwischen ihnen psychologische Kontinuität vorliegt (vgl. Tabelle 1).

Tabelle 1. Formen des Selbst

Relation	Vorgänger	Nachfolger
Psychologische Kontinuität	Ahne (*ancestral self*)	Nachkomme (*descendant self*)
Psychologisches Verknüpftsein	Vergangenes Selbst (*past self*)	Zukünftiges Selbst (*future self*)

Diese begriffliche Differenzierung hat den Vorteil, dass sie es ermöglicht, Urteile über die psychologische Nähe zwischen verschiedenen Personen in die Sprache zu integrieren. Sie ist allerdings keineswegs sehr präzise. Befragt man etwa P_4 über ihre Beziehung zu P_1, so könnte es durchaus sein, dass sie von P_1 als ihrem *vergangenen Selbst* spricht. In einem anderen Stammbaum könnte eine P_4* von ihrer P_1* schon nur noch als einem *Ahnen* sprechen. Für Parfit wäre dieser Sprachgebrauch korrekt, denn seiner Meinung nach sollte es dem Sprecher überlassen bleiben, den Grad des Verknüpftseins zwischen sich und einer anderen Person einzuschätzen. Mehr noch könne diese Entscheidung sogar von Kontext zu Kontext variieren.[696] In Situationen, in denen eine besondere Präzision

[696] Parfit 1987b, S. 304: „The distinction between successive selves can be made by reference, not to the branching of psychological continuity, but to the degrees of psychological connectedness. Since this connectedness is a matter of degree, the drawing of these distinctions can be left to the choice of the speaker, and be allowed to vary from context to context."

wichtig ist, sei es daher notwendig, direkt über den Grad psychologischen Verknüpftseins zu sprechen.[697]

3.5.5 Zusammenfassung und Schlussbemerkungen

Obwohl Parfits Argumentation einige weitere Differenzierungen vornimmt und verschiedene angrenzende Problemfelder beleuchtet, dürfte eine noch detailliertere Darstellung für die zentralen Fragen dieser Arbeit kaum hilfreich sein. Aus diesem Grund soll abschließend eine kurze Zusammenfassung der wesentlichen Punkte gegeben werden.

Eine kurze Zusammenfassung

Zu Beginn des Kapitels sind drei Thesen von Parfit identifiziert worden, die im Kontext dieser Arbeit von besonderer Bedeutung sind:

- Die *These von der Indeterminiertheit der Identität,*
- die *These von der Bedeutungslosigkeit der Identität,* sowie
- die *These von der Graduierbarkeit des Überlebens.*

Anschließend sind diese Thesen der Reihe nach entwickelt worden. Dabei wurde auf verschiedene Gedankenexperimente zurückgegriffen, die jeweils eine dieser Thesen stützen sollten.

Die *These von der Indeterminiertheit der Identität* wurde durch die Betrachtung der Spektrum-Fälle untermauert: Das *psychologische Spektrum* diente dazu, zu zeigen, dass Fälle denkbar sind, in denen psychologische Kriterien personaler Identität nicht anwendbar sind. Mit einem ähnlichen Argument hatte Williams versucht, die Überlegenheit physischer Kriterien zu zeigen. Als Antwort betrachtete Parfit das *physische Spektrum*, in dem genau diese physische Kriterien versagten. Im Angesicht des Scheiterns beider Ansätze zeigte er anschließend eine Reihe von Alternativen auf: Die Annahme einer eindeutigen Grenze der Veränderung, das Aufgeben der Determiniertheitsthese oder den

[697] Parfit 1987b, S. 306: „There is another defect in this way of talking. It is suited only for cases where there is some sharp discontinuity, marking the boundary between two selves. But there may be reduced degrees of psychological connectedness without any such discontinuities. Though it is less rigid than the language of identity, talk about successive selves cannot be used to express such smooth reductions in degrees of connectedness. In such cases we must talk directly about the degrees of connectedness."

Vorschlag, in jedem Fall handele es sich um die gleiche Person. Letztere Alternative schien zunächst am plausibelsten, scheiterte jedoch am *kombinierten Spektrum*, in dem am Ende des Spektrums eine sowohl physisch als auch psychologisch völlig andere Person entstand. Angesichts der verbleibenden Möglichkeiten argumentierte Parfit dafür, die Aufgabe der Determiniertheitsthese sei die am wenigsten unplausible Möglichkeit.

Die *These von der Bedeutungslosigkeit der Identität* ist in gewisser Hinsicht Parfits Kernthese. Um sie zu entwickeln griff er auf den *Fission Case* zurück, in dem die paradoxe Situation vorlag, dass zwei Transplantationen von Hirnhälften durchgeführt wurden, die beim einmaligen Gelingen zum Überleben der ursprünglichen Person führen würden – in diesem Fall wäre die entstehende Person mit jener vor der Operation identisch –, im Falle eines doppelten Gelingens aber als Tod dieser Person betrachtet werden müssten; schließlich können zwei verschiedene Personen nicht ein und dieselbe Person sein. Parfit argumentierte, dass diese Vorstellung absurd sei: Die Beziehung der Person vor der Operation zu den Personen nach der Operation sei im Falle des einfachen Erfolgs die gleiche wie im Falle des doppelten Erfolgs. Wie könne ein doppeltes Gelingen dann den Tod bedeuten? Angesichts dieses Dilemmas schlug er vor, die plausibelste Beurteilung des Falls würde darin bestehen, dass die ursprüngliche Person in jedem Fall *überlebt*, auch sie wenn bei dem doppelten Erfolg mit keiner der beiden entstehenden Personen *identisch* ist.

Die *These von der Graduierbarkeit des Überlebens* schließlich folgt einem naheliegenden Gedankengang bei der Betrachtung des Fission Case: Wenn es nicht Identität ist, auf die es beim Überleben ankommt, sondern Relation R, und wenn das Bestehen von R graduierbar ist, dann muß auch das Überleben graduierbar sein. Diese zunächst paradox klingende Behauptung wurde durch das Gedankenexperiment der *Fusion* illustriert, bei der zwei Personen zu einer einzigen verschmelzen, die viele, aber nicht alle der Eigenschaften ihrer Vorgänger besitzt. In diesem Fall sei es nach Parfit rational für die Vorgänger, die Fusion in Abhängigkeit von der Frage zu beurteilen, wie stark sie jeweils mit der entstehenden Person psychologisch verknüpft sind. In manchen Fällen wäre es deshalb möglich, dass einer Person die Fusion wesentlich schlechter als normales Überleben erscheinen könnte – etwa, wenn dabei viele wertgeschätzte

Eigenschaften verloren gehen –, während sie in anderen Situationen sogar besser als normales Überleben wäre, wenn beispielsweise negativ bewertete Eigenschaften verändert würden.

Insgesamt ergibt sich damit also die Position, dass Entscheidungen über Identität keine eigene Bedeutung zukommen sollte, sondern die bessere Frage lautet, wie es um die Relation R bestellt ist: Psychologisches Verknüpftsein und/oder psychologische Kontinuität mit der richtigen Ursache. In manchen Situationen sei es dabei ausreichend, sich auf subjektive und vergleichsweise grobe Einschätzungen über R zu beziehen. Zu diesem Zwecke unterscheidet Parfit zwischen vier verschiedenen Begriffen: *Ahne*, *Nachkomme*, *vergangenes Selbst* sowie *zukünftiges Selbst*. Doch in manchen Fällen seien diese Begriffe nicht präzise genug; dann sollte direkt über den Grad psychologischer Verknüpfungen gesprochen werden. Wie das folgende Kapitel zu zeigen versucht, dürfte dies auf den Fall intrazerebraler Stammzelltransplantationen zutreffen.

3.6 Implikationen von Parfits Theorie personaler Identität für intrazerebrale Stammzelltransplantationen

3.6.1 Einführung

In den vorherigen Kapiteln standen bislang vor allem die medizinischen und philosophischen Grundlagen der intrazerebralen Stammzelltransplantation, der personalen Identität im Allgemeinen sowie Parfits Theorie der Identität im Speziellen im Vordergrund. In diesem Kapitel soll nun versucht werden, die verschiedenen Blickwinkel zusammenzuführen und zu untersuchen, welche Konsequenzen sich daraus für die ethische Bewertung von Stammzelltransplantationen zur Therapie von Krankheiten ergeben.

Zu Beginn dieser Arbeit wurden dabei zwei zentrale Fragen formuliert, die für eine solche Bewertung beantwortet werden müssen:

1. Welche Folgen können intrazerebrale Stammzelltransplantationen für die Identität und das Überleben des Patienten haben?
2. Welche normativen Schlüsse können aus der Antwort auf diese Frage gezogen werden?

Zunächst schien es also, als wären im Wesentlichen zwei Themenkomplexe zu behandeln: Einerseits die mögliche Veränderung der personalen Identität durch den Eingriff, andererseits die ethischen Implikationen, die aus einer solchen Veränderung folgen würden. Diese Interpretation beruhte auf der impliziten Annahme, dass das Überleben des Patienten von der Beibehaltung seiner Identität abhängt.[698] Dann aber wurde Parfits Theorie personaler Identität vorgestellt, nach der Identität keineswegs notwendig für das Überleben von Personen ist. Stattdessen komme es ihm zufolge darauf an, dass in Zukunft eine Person existiert, die mit dem Patienten durch die *Relation R* verknüpft ist: Psychologisches Verknüpftsein und/oder psychologische Kontinuität mit der richtigen Ursache. Entgegen dem ersten Anschein handelt es sich für Parfit also nicht nur um zwei, sondern vielmehr um drei verschiedene Fragen:

1. Die Frage nach der Möglichkeit und den Bedingungen einer Veränderung personaler Identität durch intrazerebrale Stammzelltransplantationen,
2. die Frage nach den Folgen, die Veränderungen der psychologischen Eigenschaften durch die Transplantation für das Leben und Überleben des Patienten haben können, sowie schließlich
3. die Frage, welche individual- und sozialethischen Schlüsse und Empfehlungen aus den Antworten auf beide Fragen abgeleitet werden können.

Diese Punkte sollen nun der Reihe nach erörtert werden. Anschließend wird eine Zusammenfassung der Überlegungen sowie ein kurzes Fazit formuliert.

3.6.2 Personale Identität und intrazerebrale Stammzelltransplantationen

Parfits Kriterium personaler Identität

Als erstes soll die Frage betrachtet werden, die im Verlauf dieser Arbeit bislang die meiste Aufmerksamkeit erhalten hat: Welche Folgen können intrazerebrale Stammzelltransplantation für die Identität des Patienten haben, wenn man Parfits Theorie personaler Identität zugrunde legt? Auf den ersten Blick könnte diese Fragestellung hier paradox wirken, schließlich hat das letzte Kapitel gezeigt, dass Parfit Entscheidungen über personale Identität keine eigene Bedeutung beimisst.

[698] Es ist diese Annahme, die die besondere Brisanz der Frage nach Identität in ethischen Diskussionen um Stammzell- oder Hirngewebetransplantationen erklärt. Vgl. Kapitel 1.

Wieso, könnte man fragen, sollte man sich dann noch für personale Identität interessieren?

In der Tat würde Parfit wohl dafür argumentieren, weitere Überlegungen zur Identität zu übergehen und direkt über das zu sprechen, was seiner Meinung nach wirklich wichtig ist, nämlich die Relation R. Dennoch soll die mögliche Veränderung personaler Identität aus drei Gründen näher betrachtet werden: *Erstens* ist die Vorstellung, dass personale Identität eine zentrale Rolle beim Überleben spielt, nicht nur intuitiv sehr naheliegend, sondern zugleich so weitgehend ins alltägliche Leben integriert, dass fraglich scheinen muß, ob sie tatsächlich vollständig aufgegeben werden kann.[699] Für manche Autoren reicht allein diese Schwierigkeit schon aus, die „Absurdität" von Parfits Theorie zu konstatieren.[700] *Zweitens* hat Parfit selbst angefangen von seinen früheren Schriften bis hinein in die erste Auflage seines Hauptwerks *Reasons and Persons* ein psychologisches Kriterium personaler Identität vertreten und es erst später mit dem Hinweis darauf aufgegeben, dass diese Position mit seiner Überzeugung im Konflikt stünde, dass keine weiteren Kriterien personaler Identität entwickelt werden sollten, da es ohnehin nicht auf Identität ankäme.[701] Bis zu diesem Zeitpunkt hatte er dafür argumentiert, dass zur Beantwortung wichtiger Fragen auf Urteile über personale Identität zurückgegriffen werden könne, solange diese bestimmt ist; schließlich bestehe die wesentliche Aufgabe von Aussagen über Identität darin, das Vorhandensein von Relation R anzuzeigen. Erst in Fällen, in denen dieser indirekte Weg nicht mehr möglich ist, solle man die Sprache der Identität aufgeben und direkt über Relation R sprechen.[702] Nach diesem Vorschlag ist es zwar nicht sehr *effizient*, ethische Urteile auf der Basis von Identitätsentscheidungen zu fällen, aber nicht grundsätzlich *falsch*. Und *drittens* spielt die Frage nach personaler Identität *de facto* eine große Rolle in der Bioethik. Bedenkt man, dass psychologische Theorien personaler Identität im Kontext von Stammzelltransplantationen bislang vergleichsweise wenig Aufmerksamkeit

[699] Wie Parfit schreibt, hat selbst er gewisse Probleme damit – siehe Kapitel 4.2.
[700] Vgl. Hartmann und Galert 2007, S. 209. Allerdings scheint dies kaum ein überzeugendes Argument darzustellen, sondern eher eine subjektive Überzeugung widerzuspiegeln, die in Anbetracht zahlreicher nicht minder kontraintuitiver, aber empirisch gut fundierter Theorien (beispielsweise der Quantentheorie) allein kaum überzeugen kann.
[701] Siehe Parfit 1971b für eine Arbeit, in der er ein psychologisches Kriterium vertritt; in Parfit 1987b, S. X, begründet er seine Abkehr von dieser Position.
[702] Vgl. Parfit 1971b, S. 12.

erhalten haben[703], scheint es bei dem Versuch einer ethischen Bewertung von intrazerebralen Stammzelltransplantationen also durchaus sinnvoll, sich mit eventuellen Veränderungen der Identität zu beschäftigen.

Im letzten Kapitel wurde das psychologische Kriterium personaler Identität, auf das sich Parfit stützt, nun folgendermaßen charakterisiert:

Das psychologische Kriterium: P_2 zu T_2 ist identisch mit P_1 zu T_1 *genau dann, wenn* P_2 zu T_2 psychologisch kontinuierlich ist mit P_1 zu T_1, diese Kontinuität die richtige Ursache hat und sie keine verzweigte Form aufweist.

Dabei wurde mit psychologischer Kontinuität das Bestehen einer überlappenden Kette von *starkem Verknüpftsein* bezeichnet. Starkes Verknüpftsein liegt nach Parfit dann vor, wenn *mindestens die Hälfte aller psychologischen Verknüpfungen* – etwa (Quasi-) Erinnerungen, Intentionen oder Meinungen – von Tag zu Tag bestehen bleiben.

Personale Identität und chronische neurologische Erkrankungen

Zunächst lässt sich festhalten, dass viele der aktuellen und potentiellen Kandidaten für eine Stammzelltherapie mit Veränderungen der Persönlichkeit der Patienten einhergehen (können). Dabei handelt es sich bei zahlreichen dieser Veränderungen aus dem Blickwinkel von Parfits Theorie betrachtet letztlich um Veränderungen der psychologischen Verknüpfungen des Patienten. Das häufige Symptom einer Demenz beispielsweise, das angefangen beim M. Parkinson bis hin zur Chorea Huntington bei vielen neurologischen Erkrankungen anzutreffen ist, führt zu einem variablen, aber typischerweise fortschreitenden Verlust von *Erinnerungen*, einer für Parfit zentralen Form psychologischer Verknüpfungen. Auch das häufig anzutreffende Symptom der Depression, beispielsweise beim M. Parkinson, kann zur Veränderung von Verknüpfungen führen, denn die mit ihr einhergehende Antriebsarmut, die bis zur Apathie reichen kann, steht dem Erhalt von *Intentionen* im Weg. Ferner können Depressionen durch eine veränderte Wahrnehmung von sich selbst und der Umgebung, aber auch der Zukunft zu veränderten *Einstellungen* und *Meinungen* führen[704] und auf diese Weise das

[703] Vgl. Kapitel 1.3.
[704] Vgl. Rupprecht und Hampel 2006, S. 302ff.

psychologische Verknüpftsein weiter reduzieren. Möglicherweise am besten sichtbar sind derartige Veränderungen, wenn sie plötzlich auftreten und eine Vielzahl von Verknüpfungen betreffen, wie es etwa beim Schlaganfall der Fall ist, wo nicht nur Erinnerungen oder Intentionen, sondern sogar ganze Persönlichkeitszüge betroffen sein können. Tabelle 2 zeigt exemplarisch einige Beispiele für neurologische Krankheiten und die von ihnen veränderten psychologischen Verknüpfungen.

Tabelle 2. Neurologische Erkrankungen und Veränderungen psychologischer Verknüpfungen

Art der Verknüpfung	Beispielsymptom	Beispielerkrankung
Erinnerungen	Demenz	Morbus Alzheimer
Meinungen	Kognitive oder psychische Störungen, etwa Wahnvorstellungen	Multiple Sklerose, Chorea Huntington
Intentionen	Affektive Störungen, z.B. Depression	Morbus Parkinson
Wünsche, Hoffnungen	Affektive Störungen, z.B. Depression	Morbus Parkinson

In diesen Fällen ist es wahrscheinlich, dass der Patient vor der Erkrankung (P_1) nur noch eingeschränkt mit der Person psychologisch verknüpft ist, die bereits eine gewisse Zeit an der Erkrankung gelitten hat (P_2). Dennoch wird in der Praxis trotz dieses verminderten Grades des Verknüpftseins in aller Regel die Person P_2 mit der Person P_1 identifiziert. Aus der Perspektive des psychologischen Kriteriums betrachtet ist diese Identifizierung durchaus korrekt, denn ihm zufolge ist nicht das Ausmaß des psychologischen Verknüpftseins entscheidend für Identität, sondern das Bestehen psychologischer Kontinuität in Form einer Kette von starkem Verknüpftsein.[705]

Um zu entscheiden, ob eine Krankheit die Identität eines Patienten verändert, lautet die wesentliche Frage daher: Führt sie zu einer Unterbrechung der Kette von starkem Verknüpftsein? Die Antwort wird entscheidend davon abhängen, wie schnell und auf welche Weise im Verlauf der Erkrankung psychologische Veränderungen entstehen. Viele der Kandidaten für intrazerebrale Stammzelltransplantationen sind durch einen eher chronisch-progressiven Verlauf gekennzeichnet, der zu graduellen psychologischen Veränderungen führt und nicht etwa zu abrupten Wechseln oder Zäsuren in der Psychologie des Patienten. Diese Art der Veränderung ist nach Maßgabe des psychologischen Kriteriums

[705] Vgl. Abbildung 5 in Kapitel 3.4.2.

insofern weniger problematisch für die Identität, als dass sie zwar das Ausmaß des Verknüpftseins genauso stark reduzieren kann wie eine abrupt einsetzende Erkrankung, aber die für Identität wesentliche Kette starken Verknüpftseins dabei ungebrochen bleibt. Wären beispielsweise P_1 und P_2 nur noch zu 45% psychologisch verknüpft, aber der Verlust dieser Verknüpfungen würde graduell zwischen P_1, P_a und allen Zwischenschritten bis hin zu P_2 stattfinden, so ist durchaus möglich, dass die psychologische Kontinuität und somit die Identität des Patienten gewahrt bliebe.[706] Würde der gesamte Verlust hingegen abrupt zwischen zwei bestimmten Personen stattfinden, so dass dort kein starkes Verknüpftsein vorläge, wäre die psychologische Kontinuität gefährdet und daher eine Veränderung der personalen Identität möglich.

Genauso, wie der Morbus Parkinson nun ein gutes Beispiel für die graduelle Form psychologischer Veränderungen durch eine Krankheit darstellt, ist der Schlaganfall gewissermaßen beispielhaft für die abrupte Form der Veränderung. Insbesondere die Kombination aus dem plötzlichen Auftreten psychologischer und funktioneller Veränderungen einerseits und dem unter Umständen erheblichen Ausmaß dieser Veränderungen andererseits machen den Schlaganfall potentiell problematisch für die Beibehaltung der personalen Identität. Obwohl eine Veränderung der Identität dem psychologischen Kriterium zufolge daher durchaus möglich ist, wäre die dazu notwendige Veränderung der psychologischen Eigenschaften des Patienten so umfassend – immerhin der Verlust von mehr als der Hälfte aller psychologischen Verknüpfungen innerhalb kürzester Zeit –, dass sie wohl Extremfällen vorbehalten sein dürfte. Keinesfalls aber führen Schlaganfälle dem Kriterium zufolge *prinzipiell* zu Veränderungen der personalen Identität des Patienten. Vielmehr kommt es darauf an, wie umfangreich der Schlaganfall ist, welche Areale des Gehirns betroffen sind und welche funktionellen Auswirkungen sich daraus ergeben.

Personale Identität und operative Eingriffe in das Gehirn

Es gibt insbesondere zwei Parallelen zwischen den psychologischen Veränderungen im Rahmen von Schlaganfällen und jenen, die aus operativen

[706] Beispielsweise könnte P_1 zu 80% mit P_a verknüpft sein, P_a wiederum zu 90% mit seinem Nachfolger, und so weiter bis hin zu P_2. In diesem Fall wären an keiner Stelle der Kette zwei Personen zu weniger als 50% miteinander psychologisch verknüpft und es läge daher psychologische Kontinuität vor.

Eingriffen in das Gehirn resultieren[707]: Erstens findet die Veränderung in beiden Fällen abrupt statt und kann somit die psychologische Kontinuität des Patienten gefährden und zweitens ist das Ausmaß der psychologischen Veränderungen abhängig von den betroffenen Hirnarealen und der Art ihrer Manipulation.

Ein besonders anschauliches Beispiel für diese Parallelen stellt der *neuronal replacement*-Ansatz zur Therapie des Schlaganfalls durch Stammzellen dar, der darauf abzielt, zugrundegegangene Zellen durch neue zu ersetzen und so die Funktion der betroffenen Hirnregion zumindest teilweise wiederherzustellen. Statt das ehrgeizige Ziel einer präzisen Rekonstruktion der untergegangenen Gewebe zu verfolgen, das derzeit ohnehin utopisch erscheinen muß, begnügt sich dieser Ansatz also mit der Bereitstellung eines letztlich allenfalls ähnlichen neuronalen Gewebes, das unter Umständen sogar aus körperfremden Zellen besteht. Die so entstehenden strukturellen und funktionellen Unterschiede zwischen den ehemaligen und den neuen Strukturen dürften zudem nicht auf die jeweilige Region des Gehirns beschränkt bleiben; vielmehr ist zu erwarten, dass aufgrund der ausgeprägten Interaktionen der verschiedenen Regionen des Gehirns untereinander auch mehr oder minder ausgeprägte Veränderungen von neuronalen Netzwerken entstehen, die von dem Schlaganfall nicht direkt betroffen sind.

Im Ergebnis ist es daher wahrscheinlich, dass der Ersatz untergegangener Zellen im Rahmen des *neuronal replacement* dazu führt, dass der Grad des psychologischen Verknüpftseins zwischen dem Patienten vor und nach der Behandlung abnimmt.[708] Aber auch andere Formen der Stammzelltherapie, die beispielsweise auf dem Einsatz von Zellen zur kontinuierlichen Sekretion von Transmittern, Neuroprotektiva oder anderer Substanzen basieren, können aufgrund ihrer funktionellen und strukturellen Besonderheiten zu Veränderungen

[707] Dazu gehören beispielsweise die Transplantation von Stammzellen oder Hirngewebe, die Resektion von Teilen des Gehirns etwa in der Tumorchirurgie oder auch die Implantation von technischen Geräten wie etwa im Rahmen der tiefen Hirnstimulation.

[708] Um auf ein mögliches Missverständnis aufmerksam zu machen: Damit ist nicht gemeint, dass der Grad des psychologischen Verknüpftseins zurückgeht, weil bestimmte Zellen durch neue *ausgetauscht* werden. Denn die Zellen, die beim *neuronal replacement* ersetzt werden, sind ja bereits im Rahmen des Schlaganfalls *vor* der Stammzelltherapie verlorengegangen. Vielmehr ist die Veränderung psychologischer Verknüpfungen durch die neuen Zellen darauf zurückzuführen, dass sie aufgrund ihrer fremden strukturellen und funktionellen Eigenschaften jene neuronale Netzwerke modifizieren, die den Schlaganfall selbst überdauert haben.

der bestehenden neuronalen Netzwerke führen. Dabei dürfte einerseits das Ausmaß des Transplantats und die Zahl übertragener Zellen eine Rolle spielen, andererseits aber auch die funktionelle Relevanz der betroffenen Zielareale für die psychologischen Eigenschaften des Patienten.[709] In Analogie zu Parfits Spektrum-Fällen dürfte sich damit ein Spektrum psychologischer Veränderungen durch die Transplantation von Stammzellen ergeben, das vereinfacht in Abbildung 15 dargestellt wird.

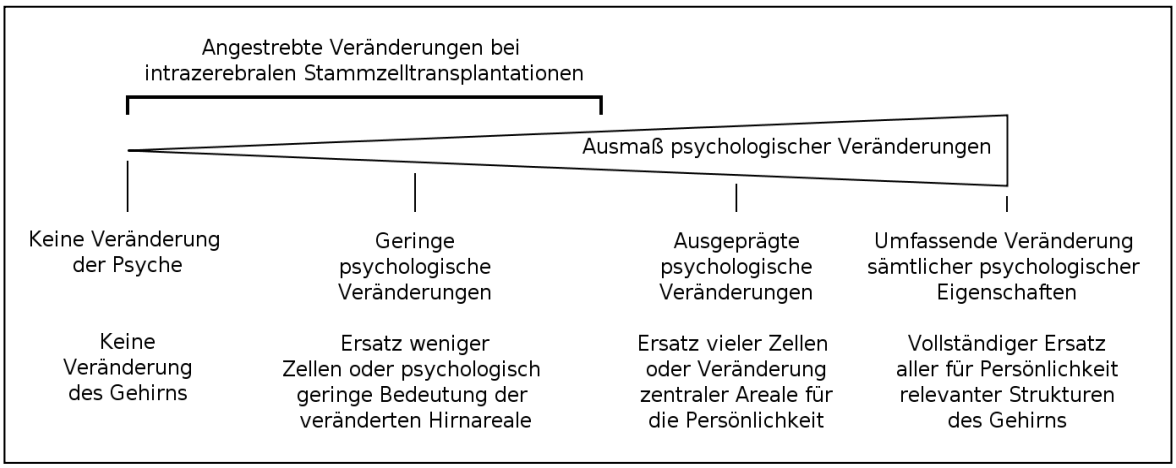


Abbildung 15. Das Spektrum psychologischer Veränderungen durch Stammzelltransplantationen

Tatsächlich sind derartige psychologische Veränderungen durch operative Eingriffe ins Gehirn bereits beobachtet worden, beispielsweise im Rahmen der frühen Studien der Transplantation von Hirngewebe, bei denen die Implantation von autologem Gewebe des Nebennierenmarks mit dem Risiko der Entwicklung einer Psychose, Demenz oder Depression einherging.[710] Aber auch bei manchen fetalen Gewebetransplantationen konnten Persönlichkeitsveränderungen nachgewiesen werden.[711] Im Zusammenhang mit der tiefen Hirnstimulation wurde in ähnlicher Weise über die Entwicklung einer Depression, Apathie oder Manie[712], aber auch über Veränderungen der soziomoralischen Urteilsfähigkeit berichtet[713].

Vor diesem Hintergrund dürfte eine der wesentlichen Aufgaben bei der Entwicklung ethisch unbedenklicher Therapieverfahren darin bestehen, ungewollte psychologische Veränderungen so weit wie möglich zu vermeiden oder zumindest zu reduzieren. Im Zusammenhang mit der Hirngewebetransplantation ist eine

[709] Man vergleiche etwa Veränderungen des Kleinhirns mit Eingriffen in den präfrontalen Kortex.
[710] Hildt 1999, Price et al. 1995
[711] Northoff 2004
[712] Drapier et al. 2006
[713] Frank et al. 2007, Brentrup et al. 2004

derartige Reduktion bereits mit dem Schritt von der Verwendung von Gewebe des Nebennierenmarks hin zur Verwendung von fetalem Gewebe geglückt, der die psychiatrischen Nebenwirkungen signifikant reduziert hat.[714] In ähnlicher Weise dürften weitere Verbesserungen der Technik der Stammzelltransplantation auch mit einer besseren Kontrolle über ihre unerwünschten Folgen einhergehen. Wie weit diese Kontrolle allerdings überhaupt möglich ist, dürfte zumindest teilweise von der medizinisch notwendigen Reichweite des Eingriffs abhängen: Während etwa die Therapie des Morbus Parkinson lediglich die selektive Transplantation bestimmter Zelltypen in ein eng umschriebenes Areal erfordert, dürften beim *neuronal replacement*-Ansatz zur Behandlung des Schlaganfalls die Vielfalt betroffener Zellen, das potentiell ausgedehnte Zielgebiet und eine kaum mögliche präzise anatomische Grenzziehung dazu führen, dass die Aussichten hinsichtlich einer Vermeidung ungewollter Persönlichkeitsveränderungen hier in vielen Fällen schlechter sein werden – wenn man einmal von Fällen absieht, in denen lediglich kaum persönlichkeitsrelevante Strukturen betroffen sind.

Allerdings ist mit dem Urteil über das Bestehen psychologischer Kontinuität allein die Frage nach Identität noch nicht zu beantworten; dazu ist zusätzlich eine Entscheidung darüber nötig, ob diese Kontinuität auch die *richtige Ursache* besitzt. Im letzten Kapitel sind drei verschiedene Möglichkeiten unterschieden worden, welche Art von Ursache für das Bestehen von Kontinuität zulässig ist[715]:

- Die *enge* Version, nach der nur die normale Ursache zulässig ist, also das Gehirn,
- die *weite* Version, nach der jede *zuverlässige* Ursache zulässig ist, und schließlich
- die *weiteste* Version, nach der *jede* Ursache zulässig ist.

Parfit selbst hat dabei für die *weiteste* Version argumentiert, aber zugleich darauf hingewiesen, dass seine weitere Theorie nicht auf diesem Verständnis basiert und es daher unabhängig vom Rest seiner Theorie zu diskutieren ist. Die Schwierigkeit bei sämtlichen operativen Eingriffen in das Gehirn besteht nun darin, dass nach Maßgabe der *engen* Version des Kriteriums, nach der nur solche psychologischen

[714] Hildt 1999, Price et al. 1995
[715] Für eine detailliertere Darstellung der verschiedenen Varianten siehe Kapitel 3.5.1.

Veränderungen zulässig sind, die natürliche Reaktionen auf die Erfahrungen des Lebens darstellen, jene Veränderungen ausgeschlossen sind, die sich durch das direkte Eingreifen in das Gehirn ergeben.[716] Während demzufolge also psychologische Veränderungen im Rahmen neurologischer Erkrankungen möglicherweise noch als „natürliche" Veränderungen gelten können und die psychologische Kontinuität des Patienten daher nicht beeinträchtigen, dürfte die Transplantation von Stammzellen oder außerhalb des Körpers generierter Gewebe die Grenze natürlicher Veränderungen bereits überschreiten. Während für einen Vertreter der engen Version daher Stammzelltransplantationen prinzipiell zu einer Veränderung der personalen Identität führen würden, liegt der Fall bei den Vertretern der alternativen Positionen anders: So dürften die transplantierten Zellen ähnlich zuverlässig sein wie jene, die bereits im Gehirn des Patienten zu finden sind, und sie wären damit im Sinne der *weiten* Version eine zulässige Realisierung der psychologischen Kontinuität. Für das *weiteste* Kriterium schließlich ist ohnehin jede Ursache zulässig, so dass für Vertreter dieser Position psychologische Veränderungen durch Stammzellen ebenfalls akzeptabel sind. Letztlich hängt die Frage, ob Stammzelltransplantationen die Identität des Patienten gefährden können, also auch davon ab, welche Realisierung der ihr zugrunde liegenden Kontinuität für zulässig gehalten wird.

Angesichts der Tatsache, dass zahlreiche der bereits durchgeführten Eingriffe in das Gehirn das enge Kriterium verletzen würden – angefangen von der Implantation der Elektroden der tiefen Hirnstimulation über die Transplantation von Nebennierenmark oder fetalem Gewebe bis hin zu den Callosotomien der 1960er und 70er Jahren – und daher in jedem dieser Fälle die Identität des Patienten gefährdet wäre, scheint zumindest bislang ein Konsens zugunsten einer der anderen beiden Versionen bestanden zu haben. Möglicherweise wäre es intuitiv am ehesten plausibel, zumindest ein gewisses Maß der Zuverlässigkeit der verschiedenen Ursachen psychologischer Kontinuität zu verlangen und daher die *weite Version* zu bevorzugen. Allerdings dürfte die Entscheidung für eine der beiden weiten Versionen im medizinischen Kontext vernachlässigbar sein, denn die jeweiligen Feinheiten bei dieser Entscheidung mögen zwar *theoretisch* von Interesse sein, aus *praktischer medizinethischer Sicht* ist es aber

[716] Vgl. Parfit 1987b, S. 207.

unwahrscheinlich, dass der Unterschied zwischen ihnen in nächster Zeit relevant werden könnte.

Ein erstes Fazit zur Identität

Zu Beginn dieser Arbeit und erneut am Anfang dieses Kapitels wurde die Frage aufgeworfen, ob intrazerebrale Stammzelltransplantationen die Identität des Patienten verändern können. Legt man Parfits Konzept personaler Identität zugrunde, muß die Antwort auf diese Frage schließlich lauten: Ja, sie können. Entscheidend dafür ist, in welchem Ausmaß die psychologischen Eigenschaften des Patienten verändert werden. In vielen, wenn nicht gar den meisten Fällen dürften diese Transplantationen zumindest zu gewissen funktionellen oder psychologischen Veränderungen des Patienten führen, nicht zuletzt auch deshalb, weil derartige Veränderungen bei der Therapie mancher Erkrankungen wie etwa dem Morbus Parkinson sogar gezielt angestrebt werden müssen. [717] Demgegenüber ist eine Veränderung der personalen Identität nur in Extremfällen wahrscheinlich, etwa wenn besonders persönlichkeitsrelevante Areale des Gehirns umfassend verändert werden. Im Wesentlichen scheint hier also eine gewisse Einigkeit zu den Positionen von Vertretern eines Körperkriteriums wie etwa Birnbacher oder Anhängern einer Theorie narrativer Identität wie Hartmann und Galert zu bestehen, für die ebenfalls nur in Extremfällen mit Veränderungen der Identität von Personen zu rechnen ist.[718]

Allerdings würde Parfit einige Bemerkungen ergänzen, die seine Position schließlich doch von den genannten Sichtweisen abgrenzen. Betrachtet man erneut das Spektrum psychologischer Veränderungen durch Stammzelltransplantationen (Abbildung 15), so zeigen sich gewisse Parallelen zu Parfits Gedankenexperiment des kombinierten Spektrums[719], in dem gleichzeitig die psychologischen Eigenschaften einer Person verändert und Teile ihres Gehirns (zusammen mit dem Rest ihres Körpers) durch fremde Zellen ausgetauscht werden. Im kombinierten Spektrum vertrat Parfit die Meinung, die Person am nahen Ende sei die gleiche Person wie vorher, in der Mitte sei die

[717] Schließlich dürfte die Therapie der depressiven Symptomatik sowie der Antriebsarmut ein wesentliches Therapieziel sein.
[718] Vgl. Birnbacher 1995, Birnbacher 1998, Hartmann und Galert 2007.
[719] Siehe Kapitel 3.5.2, Experiment 13.

Frage nach personaler Identität leer und am Ende würde das Auslöschen der ursprünglichen Person und die Erschaffung eine völlig neuen Person stehen. Doch trotz dieser Einschätzung sollte Parfit zufolge die ursprüngliche Person die Mitte des Spektrums nicht als ihren Tod betrachten; vielmehr seien diese Fälle Beispiele für ein partielles Überleben, in denen zumindest Teile der früheren Person weiterleben würden. Eine ähnliche Überlegung ergibt sich für das psychologische Spektrum bei Stammzelltransplantationen: Aus der Tatsache, dass die Durchführung der Transplantation in Extremfällen zu der Veränderung der Identität des Patienten führen kann, folgt daher noch nicht unbedingt, dass der Patient *verstorben* ist. Vielmehr würde Parfit dafür argumentieren, dass er zumindest *teilweise* überlebt haben könnte. Andererseits aber würde Parfit auch die Vorstellung ablehnen, dass psychologische Veränderungen durch Stammzelltransplantation schon dann als ethisch unproblematisch gelten können, wenn diese die Identität des Patienten nicht gefährden. Stattdessen würde er nahelegen, dass in diesem Fall Teile der ursprünglichen Person verlorengegangen sind und daher auch hier eine detailliertere Bewertung nötig ist.[720]

Im Hinblick auf die Frage nach der möglichen Veränderung personaler Identität ergeben sich damit im Wesentlichen zwei Ergebnisse: Erstens ist es dem psychologischen Kriterium zufolge durchaus möglich, dass Stammzelltransplantationen die personale Identität das Patienten verändern, auch wenn dies vermutlich Extremfällen vorbehalten sein dürfte. Zweitens aber sind diese Fälle nicht zwangsläufig als Tod der ursprünglichen Person anzusehen; vielmehr ist eine nähere Betrachtung und Bewertung dieser Veränderung nötig, um sie ethisch genauer einzuordnen. Daher soll nun der Frage nachgegangen werden, wie eine solche Bewertung gelingen kann.

[720] Vgl. Parfit 1987b, S. 306. Allerdings dürfte einiges für die Annahme sprechen, dass zumindest eine starke Korrelation besteht zwischen der Einstufung von Veränderungen als identitätserhaltend und ihrer ethischen Vertretbarkeit, genauso wie vermutlich insbesondere jene Veränderungen ethisch problematisch sein könnten, die auch zu einer Identitätsveränderung führen. Der entscheidende Punkt für Parfit besteht darin, dass die Betrachtung der psychologischen Verknüpfungen für ihn *in jedem Fall* von partiellem Überleben sinnvoll ist, da er die Frage nach dem Bestehen oder Nichtbestehen von Identität dort für zu grob hält (vgl. Parfit 1971b).

3.6.3 Persönlichkeit, Überleben und intrazerebrale Stammzelltransplantationen

Über die Subjektivität der Relation R

Für eine detailliertere Betrachtung der Relation R ist es nützlich, einen letzten Blick zurück auf das Spektrum psychologischer Veränderungen durch Stammzelltransplantation zu werfen. Angenommen, in einigen Jahren, in denen die Forschung weitere Fortschritte gemacht hat, soll bei einem Schlaganfallpatienten eine Stammzelltherapie durchgeführt werden. Ferner einmal angenommen, die Technologie sei in dieser Zeit so weit entwickelt worden, dass sie den Umfang der psychologischen Veränderungen mit einiger Sicherheit prognostizieren kann und im vorliegenden Fall eine Veränderung in der Mitte des Spektrums voraussagt. Wie sollte der Patient die Transplantation dann einschätzen? Wäre es klug von ihm, sie durchführen zu lassen, um etwa seine linke Körperhälfte wieder bewegen zu können? Oder sollte er in Anbetracht der damit verbundenen psychologischen Veränderungen besser lernen, mit den funktionellen Einschränkungen zu leben – beispielsweise, weil er fürchtet, die Liebe zu seiner Frau oder seinen Enkeln zu verlieren, die er immer als einen zentralen Teil seines Selbst betrachtet hat?

Wofür sich der Patient entscheiden sollte, hängt von einer Vielzahl von Faktoren ab. Manche von ihnen sind medizinischer Natur und beschäftigen sich beispielsweise mit der Wahrscheinlichkeit einer funktionellen Verbesserung ohne die Therapie, mit dem Risiko der Entwicklung weiterer Erkrankungen durch die körperlichen Einschränkungen oder mit den möglichen Komplikationen des Eingriffs. Andere Faktoren hingegen sind psychologischer Art: So wird sich der Patient fragen müssen, ob er sich ein Leben vorstellen kann, in dem er sich so sehr von der Person unterscheidet, die er heute ist. Wäre eine Person, die seine Liebe zu seiner Familie nicht teilt, überhaupt noch mit seinem Selbstverständnis vereinbar? Könnte er die Veränderungen in sein Leben integrieren oder müsste er fürchten, dass sie die Kontinuität seines Lebens so einschränken, dass das neue Selbst vor dem Hintergrund seines bisherigen Lebens wie ein Fremdkörper wirken würde?

Für viele Philosophen sind dies letztlich Fragen über die Persönlichkeit des Patienten. So verstanden könnte die Veränderung dieser Eigenschaften durch

Stammzelltransplantation zwar genauso ethisch bedenklich sein, wie es unerwünschte Persönlichkeitsveränderungen in anderen Situationen sind, doch sie wären streng von der Frage nach Identität zu unterscheiden, die immerhin über Leben und Tod des Patienten entscheidet. Parfit teilt diese Einschätzung nicht. Für ihn sind diese Veränderungen keineswegs lediglich Fälle von mehr oder minder ethisch problematischen Persönlichkeitsveränderungen, sondern sie haben für ihn entscheidende Bedeutung für die *Überlebensaussichten* des Patienten. Wenn die Annahme richtig ist, dass Stammzelltransplantationen letztlich eine Form des teilweisen Überlebens für den Patienten darstellen, dann wird seine rationale Ablehnung oder Einwilligung in den Eingriff davon abhängen, wie er vor dem Hintergrund seines Selbstbilds und seiner Überzeugungen – also seiner subjektiven Perspektive – die psychologischen Veränderungen einschätzt, die die Transplantation mit sich bringt. Ein und dieselben Veränderungen können für den einen Patienten völlig inakzeptabel sein, so dass er die Transplantation als annähernd so schlecht wie der Tod einschätzen könnte, während sie für einen anderen Patienten sogar willkommen sein könnten und er die dabei entstehende Person für eine „bessere“ Version seiner selbst hält. Um diese enormen subjektiven Unterschiede besser zu verstehen, muß die subjektive Bedeutung von psychologischen Eigenschaften für Patienten detaillierter skizziert werden.

Ein wiederkehrendes Motiv bei Parfit ist in diesem Zusammenhang die These, dass verschiedene psychologische Verknüpfungen für eine Person in unterschiedlichem Maße von Bedeutung sind und dass daher bei der Bewertung des psychologischen Verknüpftseins manche Verknüpfungen stärker als andere gewichtet werden sollten.[721] Für den Schlaganfallpatienten des Beispiels könnte die Liebe zu seiner Familie etwa einen wesentlich wichtigeren Teil seiner Persönlichkeit darstellen als beispielsweise seine Bewunderung für die Musik von Rachmaninov. Vermutlich dürfte diese Betonung der subjektiven Perspektive Parfits Meinung zugrunde liegen, dass jeder Sprecher selbst entscheiden soll, wie sehr er sich mit Ahnen oder Nachkommen verbunden fühlt. Allerdings bleiben die Details dieser subjektiven Bewertung bei Parfit vergleichsweise unterentwickelt:

[721] Explizit formuliert er diese Position in einer Fußnote zur Beurteilung des Bestehens psychologischer Kontinuität: „And some kinds of connection should be given more importance than others. As I suggest later, more weight should be given to those connections which are distinctive, or different in different people. (All English-speakers, for example, share many undistinctive memories of how to speak English.)” (Parfit 1987b, S. 206, Fußnote 6)

So findet sich lediglich der Vorschlag, jene Verknüpfungen stärker zu gewichten, die als *charakteristisch* für eine Person gelten können – im Gegensatz etwa zu allgemeinen Eigenschaften wie Überzeugungen über den korrekten Gebrauch der Muttersprache oder mathematischer Regeln. Vor dem Hintergrund, dass nach Parfit eine rationale Abwägung psychologischer Veränderungen maßgeblich von zwei Faktoren abhängen sollte – dem Ausmaß des psychologischen Verknüpftseins und der subjektiven Bewertung der psychologischen oder physischen Eigenschaften der späteren Person [722] – ist diese geringe Ausarbeitung des subjektiven Bewertungsprozesses problematisch, denn schließlich besteht eine wichtige Teilaufgabe bei der ethischen Bewertung der Stammzelltransplantation darin, Kriterien zu finden, die eine Unterscheidung zwischen ethisch zulässigen und ethisch möglicherweise problematischen Anwendungen ermöglichen. Daher sollen nun versucht werden, Faktoren zu identifizieren, die bei der subjektiven Bewertung von psychologischen Veränderungen eine Rolle spielen.

Selbstverständnis, Enhancement und Stammzelltransplantationen

Allgemeingültige Aussagen über psychologische Gesetzmäßigkeiten aufzustellen ist eine notorisch schwierige Aufgabe. Es mag aus diesem Grund angebracht zu sein, mit einer bescheideneren Frage zu beginnen: Wie sollte ein Patient entscheiden, ob er Persönlichkeitsveränderungen nach Stammzelltransplantationen in Kauf nehmen sollte oder ob sie sein Selbst so verzerren, dass er sich in der späteren Person nicht mehr wiedererkennen kann?

Hier sollte man sich noch einmal bewusst machen, dass es sich dabei nicht lediglich um ein „Luxusproblem“ handelt, das hinter den somatisch orientierten Fragen nach der Effizienz der Therapie, der Prognose oder den Komplikationen zurückstehen sollte. Vielmehr ist es durchaus möglich, dass sich ein Patient aus guten Gründen für die Beibehaltung seiner Psychologie entscheiden sollte – also für das, was ihn gewissermaßen zu sich selbst macht – und damit gegen die an sich sehr erstrebenswerte funktionelle Verbesserung, die ihm die Therapie bieten könnte. Gerade die Divergenz zwischen der somatisch-funktionellen Verbesserung und den psychologischen Schwierigkeiten, die die Therapie mit sich

[722] Vgl. Parfit 1987b, S. 299.

bringen kann, hat beispielsweise im Zusammenhang mit der tiefen Hirnstimulation in jüngerer Zeit einige Autoren beschäftigt.[723] So zeigten sich bei vielen Patienten nach der tiefen Hirnstimulation zwar signifikante funktionelle Verbesserungen, doch die Patienten selbst hatten teilweise große Schwierigkeiten, in ihr berufliches oder privates Leben zurückzukehren und litten an Konflikten in der Beziehung oder Ehe.[724] Manche Patienten berichteten in Einzelinterviews darüber, dass sie an sich Veränderungen feststellten, die nicht zu ihnen passen schienen. So erzählte beispielsweise ein 72-jähriger Patient nach drei Jahren der tiefen Hirnstimulation: „After the surgery, I became very lazy, previously I was not at all like that. I would drop a handkerchief and not bother to pick it up. Or I was able to mow the lawn again, but I didn't do it."[725] Aber auch die Angehörigen hatten unter diesen psychologischen Veränderungen zu leiden. Die 45-jährige Ehefrau eines Patienten, der ein halbes Jahr die tiefe Hirnstimulation erhalten hatte, klagte zum Beispiel: „He is not like he was before. He gets annoyed over the smallest things, he is almost aggressive towards me sometimes. I don't understand."[726] Fälle wie diese lassen erahnen, wie groß die Bedeutung psychologischer Veränderungen durch moderne therapeutische Verfahren sein kann. Während aber die tiefe Hirnstimulation immerhin beendet werden kann und damit zu einem gewissen Grad reversibel ist, sind die Veränderungen, die die Stammzelltransplantation bewirkt, mit einiger Wahrscheinlichkeit permanent. Zudem ist anzunehmen, dass die funktionellen und psychologischen Veränderungen bei manchen Transplantationen wesentlich ausgeprägter sind als bei der tiefen Hirnstimulation, bei der lediglich bestimmte, relativ eng umschriebene Hirnareale direkt beeinflusst werden. Es scheint daher im Analogieschluss zumindest möglich, dass die Stammzelltransplantation noch wesentlich größeren Einfluß auf die Psychologie und Biographie der Patienten nehmen könnte.

Wann also sind Persönlichkeitsveränderungen akzeptabel und wann müssen sie als problematisch gelten? Eine mögliche Antwort ist bereits im Zusammenhang mit dem Schlaganfallpatienten skizziert worden, der fürchtete, mit dem Verlust der Liebe zu seiner Familie einen wichtigen Teil seines Selbst zu verlieren. Hinter

[723] Siehe etwa Agid et al. 2006, Schüpbach et al. 2006, Gisquet 2008, Clausen 2010.
[724] Vgl. Schüpbach et al. 2006. Siehe auch Kapitel 1.2.
[725] Gisquet 2008, S. 1849.
[726] Gisquet 2008, S. 1849.

Befürchtungen dieser Art steht häufig die implizite Vorstellung, dass das Selbst – oder besser: Das Selbstkonzept – einer Person letztlich als eine Sammlung verschiedener Persönlichkeitseigenschaften zu verstehen ist, die sie in besonderer Weise definieren. Dazu gehören nicht nur ureigene Persönlichkeitseigenschaften wie etwa Werte, Glaubenssätze oder Absichten, sondern auch Einschätzungen über andere Eigenschaften, die ursprünglich nicht der Persönlichkeit zuzuordnen sind.[727] So könnten sich manche Menschen in einem hohen Maß beispielsweise mit ihrer körperlichen Leistungsfähigkeit (Sportler), ihrer Attraktivität (Models) oder sogar ihren (medizinisch so definierten) Krankheiten oder Behinderungen[728] identifizieren. Zu einem gewissen Grad können auch soziale Eigenschaften in dieses Selbstkonzept integriert sein; so könnte sich eine Person etwa entscheidend mit ihrer Rolle als Mutter oder ihrem Beruf als Ärztin oder Richterin identifizieren.[729] Letztlich unterscheidet sich das Selbstkonzept verschiedener Personen also nicht nur im Hinblick darauf, welche Überzeugungen diese Personen über sich selbst haben, sondern auch darauf, welche Eigenschaften überhaupt für relevant genug gehalten werden, um einen Teil des Selbstkonzepts darzustellen.

Auf dieser Basis lässt sich nun eine – wenn auch vergleichsweise unscharfe – Unterscheidung treffen zwischen solchen Persönlichkeitseigenschaften, die einen wichtigen Teil des *tatsächlichen* Selbstbilds einer Person darstellen, und solchen, die sie als ihr äußerlich empfindet.[730] Die ersteren Eigenschaften sollen im Folgenden als *zentrale* Persönlichkeitseigenschaften bezeichnet werden, die letzteren hingegen als *periphere* Persönlichkeitseigenschaften. Aus der Tatsache, dass eine Eigenschaft in diesem Sinne zentral ist, folgt allerdings noch nicht, dass sie von der Person auch *gewünscht* wird oder Teil ihres *idealen* Selbstkonzepts ist: Für einen Patienten beispielsweise, der an ausgeprägter Schüchternheit leidet und bereits mehrere Therapieversuche dagegen unternommen hat, wird diese Schüchternheit zweifellos ein zentraler Teil seines tatsächlichen Selbstbilds sein,

[727] Vgl. Hartmann und Galert 2007, S. 250.
[728] Vgl. Edwards 2007, der unter anderem an taube Menschen denkt, die aufgrund ihrer Taubheit Teil einer ganz eigenen Subkultur mit bestimmten Werten und Gebräuchen sind.
[729] Vgl. Hartmann und Galert 2007, S. 250.
[730] Beispielsweise ist es durchaus wahrscheinlich, dass dem berühmten Diogenes, der auch gern als der „Philosoph aus der Tonne“ bezeichnet wird, seine intellektuellen und abstrakten Überzeugungen wesentlich wichtiger waren als seine Meinungen über die richtige Kleidung oder gutes Essen.

auch wenn er sie möglicherweise als eher fremd und gar nicht zu seinem restlichen Selbst passend empfindet. Daraus folgt, dass es einen Unterschied gibt zwischen der *Authentizität* oder *Stimmigkeit* von Eigenschaften im Hinblick auf das ideale Selbstbild des Patienten und der Tatsache, dass bestimmte Eigenschaften *de facto* eine zentrale Bedeutung für sein Selbstverständnis haben.[731] Allerdings dürfte es wahrscheinlich sein, dass mit der Unterscheidung zwischen zentralen und peripheren Eigenschaften eher zwei Pole eines Spektrums verschiedener Abstufungen abgesteckt sind. Beispielsweise dürften auch unter den peripheren Eigenschaften manche von der Person immer noch für wichtiger gehalten werden als andere.

Bedeutet dies nun, dass die Veränderung zentraler Persönlichkeitseigenschaften immer fragwürdig ist, während periphere Persönlichkeitseigenschaften beliebig modifizierbar sind? Nicht unbedingt. Die Antwort auf diese Frage hängt nämlich entscheidend davon ab, welche Vorstellung von der Natur des Selbstkonzepts zugrundegelegt wird. Im Kontext der Enhancement-Debatte sind im Wesentlichen zwei verschiedene Sichtweisen zu der Frage vorgeschlagen worden, inwieweit das Selbstkonzept von Personen formbar ist.[732] Der ersten Position zufolge, die exemplarisch von Carl Elliott vertreten wurde, besitzt jede Person ein naturgegebenes „wahres Selbst“, an dem sie ihr Leben und ihre Handlungen orientieren sollte.[733] Dieser Kern der Persönlichkeit – DeGrazia spricht von einem „statischen Selbst“[734] – muß zwar unter Umständen zunächst entdeckt werden, doch er stellt eine unveränderbare Konstante im Leben von Personen dar, die diese einzigartig macht. Für Elliott ist deshalb der Einsatz von Enhancement-Präparaten zur Veränderung der Persönlichkeit fragwürdig. Ihm zufolge sind diese Präparate abzulehnen, weil die Persönlichkeit, die sie hervorrufen würden, schlicht

[731] Eine ähnliche Unterscheidung hat Birnbacher vorgenommen: „Aus demselben Grund – dem wesentlichen Subjektivismus im Begriff der Authentizität – sind Authentizität und Natürlichkeit im bisher betrachteten Sinne verschiedene Dinge. Ein Individuum kann sich in seinem naturgegebenen Körper fremd fühlen, kann sich mit bestimmten seiner psychischen Eigenschaften nicht anfreunden und bestimmte Zustände als ihm äußerlich aufgedrängte, von ihm nicht gewollte und gewünschte Zustände empfinden. Das "Natürliche" erscheint ihm als eine Zumutung seiner menschliche oder seiner individuellen Natur, die mit ihm als Person wenig zu tun hat. Solcherart Unstimmigkeiten zwischen faktischen Eigenschaften und normativem [sic!] Selbstbildern – Bildern davon, wie man sein möchte, welche Persönlichkeit man sich für sich selbst wünscht – werden häufig Anlass zu selbst gesteuerten Entwicklungsprozessen.“ (Birnbacher 2006, S. 126)
[732] Vgl. Goldstein 2012, S. 29f.
[733] Siehe z.B. Elliott 2009.
[734] DeGrazia 2000, S. 36.

nicht die eigene ist. So fragt er beispielsweise pointiert: „Was könnte – zumindest oberflächlich betrachtet – weniger authentisch sein, als die eigene Persönlichkeit mit Hilfe eines Antidepressivums zu verändern?“[735] Eine alternative Position wird von David DeGrazia vertreten[736], für den Personen entscheidend durch ihre Fähigkeit zur *Selbstgestaltung* geprägt sind, die es ihnen erlaubt, eigenverantwortlich über ihre Persönlichkeit und ihr Selbstbild zu reflektieren und selbst zu entscheiden, welche Person sie sein möchten. Für DeGrazia gibt es keine „unveränderbare Kerneigenschaften“, deren Veränderungen *prinzipiell* in einem Widerspruch stünden zu einem authentischen Selbst.[737] Aus diesem Grunde argumentiert er dafür, dass der Einsatz von Enhancement-Technologien – ähnlich wie andere Formen der Selbstveränderung wie etwa körperliches Training, Meditation oder Psychotherapie – eine akzeptables Mittel dazu sein kann, sich selbst nach seinen eigenen Wertvorstellungen zu verändern. Für DeGrazia besitzt daher die betroffene Person die letzte Entscheidungsgewalt über die Frage, ob psychologische Veränderungen in ihr Selbstbild passen und daher authentisch sind oder nicht. Er schreibt:

„Marina, for example, wants to change her personality. While she has been tentative, socially a bit mistrustful, and somewhat obsessive for as long as she can remember, she would like to be free of these personality traits. But this raises a conceptual issue: If Marina loses these characteristics, will the resulting person really be Marina? Elliott's remarks about Prozac suggest not, but I think a negative answer here is profoundly mistaken [...]. For, again, what is identity in the relevant sense all about? It is about one's self-conception, what a person considers most important to who she is, her self-told inner story. That means that it is ultimately up to Marina to determine what counts as Marina and what counts as not-Marina; the story is hers to write […]. […] In general, whether certain personality traits are definitive of someone depends on whether she identifies with them – that is, whether she owns them (pun intended!) autonomously.”[738]

Auf den ersten Blick könnte es nun so scheinen, als hätten all diese Ausführungen mit dem vorliegenden Thema vergleichsweise wenig zu tun. Beispielsweise ist die

[735] Elliott 2009, S. 245.
[736] Zum Beispiel in DeGrazia 2000 und DeGrazia 2005.
[737] Er untersucht beispielsweise Eigenschaften wie Intelligenz, Persönlichkeit, Geschlecht oder Alter und kommt bei allen zu dem Ergebnis, dass eine prinzipielle Unveränderbarkeit – er spricht von „inviolable core traits“ – kaum plausibel scheinen würde (vgl. DeGrazia 2005, S. 269ff.). Er schreibt daher mit bewundernswerter Deutlichkeit: „The idea that some of a person’s characteristics are inviolable strikes me as beholden to a romantic, and rather implausible, notion of a "true" self whose defining traits are independent of the individual’s self-understanding and self-direction.” (Ebd., S. 270)
[738] DeGrazia 2000, S. 37. Er weist allerdings einschränkend darauf hin, dass der Charakter – genau wie der menschliche Körper – vermutlich nicht unbegrenzt formbar ist.

besondere Brisanz von Persönlichkeitsveränderungen, die im Rahmen von Enhancement-Maßnahmen entstehen, nicht zuletzt darauf zurückzuführen, dass diese Maßnahmen streng genommen nicht medizinisch notwendig sind und ihre Risiko-Nutzen-Bilanz daher typischerweise schlechter ausfällt als bei medizinischen Therapien.[739] Auch verwendet DeGrazia den Begriff der Identität hier nicht in dem Sinne der *numerischen* Identität, wie der Begriff sonst in dieser Arbeit verwendet wird, sondern er bezieht sich damit auf die *narrative* Identität, bei der es typischerweise eher um das ideale oder tatsächliche Selbstverständnis geht, das die Person im Verlauf ihrer Biographie entwickelt hat und ihre Werte, Rollen, Wünsche und frühere Erfahrungen widerspiegelt.[740] Dennoch gibt es Gründe, warum die obigen Erläuterungen über das Selbstkonzept von Personen auch im Zusammenhang mit Stammzelltransplantationen hilfreich sind. Zum einen ist der abweichende Gebrauch des Begriffs der Identität hier weitestgehend unproblematisch, denn *erstens* genügt es, von dieser abweichenden Verwendung zu wissen, um Missverständnisse zu vermeiden, *zweitens* ist wie geschildert numerische Identität für Parfit ohnehin für Überlebensfragen unwesentlich und *drittens* spiegelt der narrative Ansatz der Identität die Sorge, die Patienten im Hinblick auf Veränderungen ihres Selbst und ihres weiteren Lebens haben, gut wider.[741] Zum anderen bedeutet die bessere Risiko-Nutzen-Bilanz von medizinischen Therapien im Vergleich zu Enhancements nicht, dass Persönlichkeitsveränderungen bei der Abwägung des Für und Wider zu vernachlässigen sind.

Legt man die klassischen bioethischen Prinzipien zugrunde, wie sie von Beauchamp und Childress formuliert wurden[742], liegt hier letztlich ein Konflikt vor zwischen dem Nonmalefizienz-Prinzip, nach dem die Veränderung der Psychologie des Patienten in vielen Fällen als Schaden betrachtet werden muß, und dem Benefizienz-Prinzip, nach dem der Patient die – unter Beachtung anderer relevanter Faktoren[743] – bestmögliche Behandlung für sein Leiden erhalten sollte. In vielen Fällen dürfte nach einer Abwägung die Entscheidung zugunsten der

[739] Farah et al. 2004, Birnbacher 2011
[740] Vgl. DeGrazia 2005. Mehr über narrative Identität findet sich in Kapitel 1.1.
[741] Vgl. Kapitel 1.
[742] Beauchamp und Childress 2009
[743] Etwa zur Verteilungsgerechtigkeit, Sozialverträglichkeit und anderer sozialethisch relevanter Faktoren.

Therapie ausfallen, wie es etwa schon heute der Fall ist, wenn es um die Therapie schwerer Depressionen oder ausgeprägter bipolarer Störungen geht. Dennoch kann nicht davon ausgegangen werden, dass diese Entscheidung zugunsten der Therapie *in jedem Fall* die richtige ist – zumal Stammzelltransplantation aufgrund ihrer wahrscheinlichen Irreversibilität und potentiell großen Auswirkungen auf die Psyche nicht nur im Hinblick auf ihren Nutzen, sondern auch im Hinblick auf die mit ihnen verbundenen Risiken über Enhancement-Präparate hinausgehen könnten.

In Anbetracht der verschiedenen Sichtweisen über das eigene Selbst, wie sie von Elliott und DeGrazia vorgeschlagen wurden, lassen sich für diese Arbeit vor allem zwei Erkenntnisse festhalten. Erstens folgt daraus, dass es bislang keine eindeutige Antwort auf die Frage gibt, ob Veränderungen zentraler Persönlichkeitseigenschaften prinzipiell problematisch sind oder nicht.[744] Folgt man Elliotts Sicht eines „wahren Selbst", das sich letztlich in diesen zentralen Eigenschaften widerspiegeln muß, spricht vieles dafür, dass die Veränderung dieser Eigenschaften durch Stammzelltransplantationen grundsätzlich problematisch ist.[745] Hält man dagegen DeGrazias Vorschlag für plausibel, wird man die Veränderung zentraler Persönlichkeitseigenschaften nicht notwendigerweise für negativ erklären können. Stattdessen wird der betroffene Patient beurteilen müssen, wie die Veränderungen einzuschätzen sind.[746] Hieraus folgt zweitens die Erkenntnis, dass die Fähigkeit des Patienten, psychologische Veränderungen in sein Selbstkonzept und weiteres Leben zu integrieren, signifikant davon abhängen dürfte, ob er sein Selbst eher so solide und statisch einschätzt wie Elliott oder so flexibel und wandelbar wie DeGrazia. Vermutlich werden Patienten, die über ein flexibles Selbstkonzept verfügen, wesentlich

[744] In Anbetracht der weit verbreiteten Verwendung persönlichkeitsverändernder Technologien und Substanzen – sowohl medizinischer als auch nicht-medizinischer Art – scheint allerdings die Position von DeGrazia zumindest implizit viele Anhänger zu haben.

[745] Auch wenn, wie gesagt, diese Ablehnung aufgrund anderer Kriterien in den Hintergrund treten könnte – beispielsweise, wenn die Therapie die einzige Möglichkeit ist, das unmittelbare Überleben des Patienten sicherzustellen.

[746] Hartmann und Galert weisen insbesondere darauf hin, dass Persönlichkeitsveränderungen nicht schon deshalb als gut oder schlecht beurteilt werden können, weil sie bestimmten sozialen Normen oder Vorstellungen entsprechen. Stattdessen sei allein ausschlaggebend, wie die jeweils betroffene Person diese Veränderung im Vornherein eingeschätzt hätte (vgl. Hartmann und Galert 2007, S. 283). Beispielsweise berichtet der Psychiater Peter Kramer von einem Patienten, der sich nach der Einnahme von Prozac (Fluoxetin) zu Enhancement-Zwecken zwar weniger widerborstig, geizig und unzufrieden fühlte, dabei aber das Gefühl hatte, einen wichtigen Teil seines Charakters verloren zu haben (Brock 2009, S. 56ff.).

weniger Probleme damit haben, psychologische Veränderungen in ihr Selbstverständnis zu integrieren, als solche, die an einen festen, naturgegebenen Kern glauben. Mit einiger Wahrscheinlichkeit wird es zudem zahlreiche Abstufungen zwischen diesen Überzeugungen geben.

Insgesamt scheint es also, dass sich im Hinblick auf das *Ausmaß* von psychologischen Veränderungen kaum allgemeinverbindliche Aussagen über die Grenzen subjektiv tolerabler Veränderungen treffen lassen. Lassen sich aber allgemeine Regeln über die *Art* der Veränderung formulieren, indem beispielsweise die Modifizierung bestimmter Eigenschaften für grundsätzlich unbedenklich erklärt werden kann, während andere Eigenschaften tabu sein sollten? Vermutlich muß auch dieser Ansatz scheitern. So dürfte kaum eine Eigenschaft für so grundsätzlich zentral gehalten werden, dass ihre Veränderung für jede denkbare Person intolerabel wäre. [747] Aber auch eine generelle Unbedenklichkeitserklärung für die Veränderung mancher Eigenschaften ist kaum möglich, schließlich können aufgrund der interindividuell enormen Unterschiede in Bezug auf das Selbstverständnis potentiell nahezu alle Eigenschaften zu einem wesentlichen Teil des Selbstkonzepts werden. [748] Während sich also aus theoretischen Überlegungen kaum plausibel zwischen akzeptablen und problematischen Veränderungen unterscheiden lässt, ist es zumindest denkbar, dass sich auf empirischem Wege Eigenschaften oder Eigenschaftskomplexe identifizieren lassen, deren Veränderung häufiger zu Schwierigkeiten bei der Integration veränderter psychologischer Eigenschaften führt als bei anderen Eigenschaften. Dennoch würde dies lediglich Aussagen mit mehr oder minder hoher statistischer Zuverlässigkeit ermöglichen – von der notorisch schwierigen Frage einmal abgesehen, wie hilfreich statistisch erhobene Normen im Einzelfall überhaupt sein können.

Weitere Erwägungen bei psychologischen Veränderungen

Zusätzlich zu den Fragen der Integrierbarkeit von psychologischen Veränderungen in das Selbstkonzept und Leben des Patienten werfen diese Veränderungen einige weitere Schwierigkeiten auf. Exemplarisch sollen hier zwei

[747] Vgl. Hartmann und Galert 2007, S. 181ff.
[748] Vgl. Hartmann und Galert 2007, S. 183ff.

Themenbereiche kurz skizziert werden: Einerseits die mögliche Entstehung einer sozialen Unpassung durch die veränderten Eigenschaften und andererseits die Schwierigkeit präziser Vorhersagen mit daraus resultierenden Problemen bei der Entscheidung über die Durchführung des Eingriffs durch den Patienten.

Eine Befürchtung, die im Zusammenhang mit Veränderungen der Persönlichkeit oder anderer kognitiver Eigenschaften von Personen gehegt wird, betrifft die mögliche Entstehung einer *sozialen Unpassung* zwischen der Person und ihrer Umgebung.[749] Darunter wird das Phänomen verstanden, dass Personen bei ausgeprägten Veränderungen ihres Selbst zum Versuch neigen, ihr soziales Umfeld an diese Veränderungen anzupassen, etwa im Hinblick auf ihre neuen Fähigkeiten oder Bedürfnisse. Die so beeinflusste soziale Dynamik zwischen der veränderten Person und ihrem Umfeld kann zum Verlust vormals gepflegter Bindungen führen oder auf anderem Wege soziale Beziehungen beeinträchtigen. Möglicherweise ist ein solcher Prozess etwa an den Problemen beteiligt, die im Zusammenhang mit der beruflichen und privaten Wiedereingliederung von Parkinson-Patienten nach der tiefen Hirnstimulation festgestellt worden sind, und es scheint durchaus möglich, dass ähnliche Schwierigkeiten auch bei umfangreichen Stammzelltransplantationen entstehen und so die Lebensqualität des Patienten und damit seine Zufriedenheit mit der Therapie beeinträchtigen könnten.

Ein zweiter Komplex im Zusammenhang mit Persönlichkeitsveränderungen beschäftigt sich mit ihrer Vorhersagbarkeit und, damit zusammenhängend, mit der Möglichkeit des Patienten, sich diese Veränderungen vorzustellen und somit einer subjektiven Abwägung zugänglich zu machen. Grundsätzlich sind, wie geschildert, präzise Vorhersagen funktioneller oder psychologischer Konsequenzen von Eingriffen in das Gehirn zumindest derzeit kaum möglich. Nicht nur, dass sich bei nahezu keinem Eingriff solche Veränderungen vollständig ausschließen lassen[750], es muß auch fraglich scheinen, wie sicher eine Prognose hinsichtlich des Ausmaßes eventueller Veränderungen sein kann. Zumindest in Anbetracht des derzeit nach wie vor sehr lückenhaften Verständnisses über die Differenzierung und Kontrolle der Stammzellen sowie über die Details der Funktionsweise des

[749] Vgl. Biedermann 2010, S. 324.
[750] Vgl. Glannon 2009, S. 289.

Gehirns scheint eine präzise Vorhersagbarkeit in weiter Ferne zu liegen. Für den Patienten ist dies insofern ein bedeutendes Problem, als dass er gezwungen sein wird, seine Entscheidung für oder gegen die Durchführung der Transplantation von vergleichsweise vagen Beschreibungen über mögliche psychologische Veränderungen abhängig zu machen, die keiner detaillierteren Betrachtung zugänglich sind. Doch selbst, wenn eine solche Vorhersagbarkeit möglich wäre, muß fraglich scheinen, wie gut es einem Patienten gelingen kann, sich im Voraus diese psychologischen Veränderungen vorzustellen und im Hinblick auf ihre Kongruenz zu seinem Selbstkonzept und Leben zu überprüfen[751]: So gibt es etwa eine Reihe von psychologischen Studien, die zeigen, dass es Menschen schon unter normalen Bedingungen schwer fällt, im Voraus einzuschätzen, wie sie sich wohl in bestimmten Situationen fühlen würden.[752] Zumindest auf den ersten Blick scheint es im Vergleich hierzu signifikant schwieriger, in diese Prognose auch psychologische oder funktionelle Veränderungen durch Stammzelltransplantationen aufzunehmen, zumal durch Eingriffe ins Gehirn gerade die Instanz der Bewertung selbst verändert wird.[753] Möglicherweise ist es in Anbetracht dieser Schwierigkeiten sinnvoll, besondere Bedingungen an den Prozess der Aufklärung und Einwilligung zu stellen, etwa um sowohl eine möglichst umfassende Informiertheit des Patienten als auch eine ausreichende Bedenkzeit sicherzustellen.

Selbstkonzept, Persönlichkeit und Überleben – ein Fazit

Zu Beginn dieses Kapitels wurde auf die Bedeutung hingewiesen, die Parfit zufolge die Bewertung einer therapeutisch bedingten Persönlichkeitsveränderung durch den Patienten für dessen weiteres Überleben hat. Diese Bewertung ist ausschließlich subjektiv zu treffen, weil aufgrund der interindividuell großen Unterschiede in dem Aufbau des Selbstkonzepts und der Psychologie von Personen keine Theorie in der Lage sein kann, verallgemeinerbare Urteile darüber zu geben, welche Art und welches Ausmaß von psychologischen Veränderungen individuell problematisch oder unproblematisch ist. [754] Anders gesagt: Kein objektives Verfahren und keine Expertenmeinung kann die subjektive

[751] Vgl. Goldstein 2012, S. 25f.; Schöne-Seifert 2006.
[752] Man bezeichnet dies als „affective forecasting“. Siehe zum Beispiel Ayton et al. 2007.
[753] Vgl. Vogeley 2002.
[754] Vgl. Galert 2009.

Entscheidung des Patienten ersetzen, wenn es um die Frage geht, wie dieser die psychologischen Veränderungen der Transplantation beurteilen sollte.

Es konnten aber eine Reihe von Faktoren identifiziert werden, die bei dieser Beurteilung zumindest eine große Rolle spielen. Dazu gehören das Ausmaß der Veränderungen, der subjektive Stellenwert der veränderten Eigenschaften, die subjektive Bewertung des Ergebnisses sowie die Vorstellung des Patienten im Hinblick auf das, was sein Selbst ausmacht. Tabelle 3 stellt diese Faktoren noch einmal im Überblick dar.

Tabelle 3. Faktoren bei der subjektiven Bewertung psychologischer Veränderungen

Ausmaß der psychologischen Veränderungen	Hoher Verlust des psychologischen Verknüpftseins **vs.** geringgradige Veränderungen des Verknüpftseins
Bedeutung der veränderten Eigenschaften für das Selbstkonzept des Patienten	Veränderungen zentraler **vs.** peripherer Eigenschaften
Subjektive Einschätzung der Veränderung durch den Patienten	Positive **vs.** negative Beurteilung der Veränderung Stimmigkeit **vs.** Unstimmigkeit der Veränderungen mit dem idealen Selbstbild des Patienten
Individuelle Flexibilität des Selbstkonzepts für Veränderungen	Hohe Flexibilität und Formbarkeit des Selbst (ähnlich DeGrazia) **vs.** geringe Fähigkeit oder Bereitschaft zur Veränderung (ähnlich Elliott)

Diese Faktoren können eine gewisse Hilfe dabei sein, individuelle Schwierigkeiten vorauszusagen, die ein persönlichkeitsverändernder Eingriff hervorrufen kann. Sie bilden damit eine wichtige Basis bei der rationalen Entscheidung über die Durchführung einer Stammzelltransplantation. Im nächsten Abschnitt sollen einige weitere Kriterien vorgestellt werden, die dabei herangezogen werden können.

3.6.4 Weitere Implikationen für intrazerebrale Stammzelltransplantationen

In diesem Unterkapitel werden maßgeblich zwei Ziele verfolgt: Zunächst soll versucht werden, einige Implikationen von Parfits Theorie für intrazerebrale Stammzelltransplantationen darzustellen, die nicht auf Fragen der Identität oder des Überlebens reduziert werden können und daher bislang nicht zur Sprache gekommen sind. Anschließend soll auf Basis von Parfits Theorie ein Modell zur rationalen Abwägung psychologischer Veränderungen durch ZNS-Eingriffe entwickelt und sowohl medizinische als auch psychologische Faktoren identifiziert werden, die dabei berücksichtigt werden müssen.

Die Subjektivität der Relation R und ihre Schwierigkeiten für die Medizinethik

Als erstes soll eine spezielle Schwierigkeit von Parfits Theorie insbesondere für die Medizinethik und das Medizinrecht dargestellt werden. Im Gegensatz zu anderen Theorien personaler Identität nämlich, die postulieren, dass die ethisch und juristisch folgenreiche Frage nach dem Überleben des Patienten letztlich auf die Frage nach der Veränderung seiner Identität reduzierbar ist, und die zudem eine Reihe von Kriterien für Identität angeben, deren Vorliegen mehr oder minder objektiv überprüft werden kann, stützt sich Parfits Theorie maßgeblich auf die subjektive Perspektive des Patienten zur Beurteilung des Überlebens.[755] Dies führt im medizinischen Kontext nicht zuletzt zu zwei folgenschweren Problemen:

Erstens wird es aufgrund dieser hohen Subjektivität in Bezug auf die Ergebnisbewertung durch den Patienten für den behandelnden Arzt schwierig, die Konsequenzen der Therapie richtig einzuschätzen. Wie im letzten Unterkapitel dargestellt wurde, kann die exakt gleiche psychologische Veränderung dem einen Patienten als unzumutbar, dem anderen als hoch willkommen erscheinen. Wie sollten in diesem Fall ethisch fragwürdige Veränderungen der psychologischen Eigenschaften von Patienten erkannt werden? Was passiert etwa, wenn der Patient nach der Prozedur angibt, sich kaum mehr mit der Person vor der Transplantation verbunden zu fühlen? Sollte dies medizinrechtlich als ein Fall des Todes – oder zumindest als eine Art „psychologische Körperverletzung“ – der ursprünglichen Person betrachtet werden, mit allen juristischen Folgen?

Zweitens entsteht durch die hohe Subjektivität gerade aufgrund der juristischen und sozialen Folgen einer negativen Bewertung des Ergebnisses der Transplantation ein erhebliches Missbrauchspotential. So ist durchaus denkbar, dass Patienten aufgrund von Hoffnungen auf Schadensersatz, Rente oder anderen Vergünstigungen bewusst oder unbewusst dazu motiviert werden könnten, psychologischen Veränderungen gegenüber besonders kritisch zu sein. Ein wesentlicher Teil des Problems ist dabei darauf zurückzuführen, dass subjektive Einschätzungen über die psychologische Nähe zu einer Person – also

[755] Zwar ist das von Parfit bevorzugte psychologische Kriterium personaler Identität genauso objektiv wie andere Theorien, doch für ihn ist die Frage nach dem Überleben gerade nicht mit der Frage nach der Identität gleichzusetzen. Vgl. Kapitel 3.5.

den Grad des Verknüpftseins – nach Parfit nie wahr oder falsch sind, sondern allenfalls mehr oder minder verteidigt werden können.[756]

Eine mögliche Antwort auf diese Schwierigkeiten besteht darin, Rahmenbedingungen zu etablieren, um die Bewertung des Ergebnisses weniger subjektiv willkürlich zu machen. Ein erster Schritt dabei wäre, Parfits vergleichsweise grobe Terminologie zur Beschreibung der Nähe der Personen aufzugeben und direkt über den Grad des Bestehens der Relation R zu sprechen. Statt also durch Begriffe wie „Ahne“ und „Nachkomme“, „vergangenes Selbst“ und „zukünftiges Selbst“ subjektive Bewertungen vorzunehmen, wäre es besser, direkt auf Quantifizierungen der Relation R zurückzugreifen.[757] Zweifellos wird diese Quantifizierung nur in Grenzen möglich sein, denn zum jetzigen Zeitpunkt stehen kaum Instrumente zur Verfügung, um eine Vielzahl der psychologischen Verknüpfungen zu messen, die für Parfit Teil des psychologischen Verknüpftseins sind – angefangen von Erinnerungen bis hin zu Intentionen. Es gibt allerdings schon jetzt eine Reihe von psychologischen Messinstrumenten, die zumindest grobe Veränderungen psychologischer Eigenschaften aufzeigen können. Dazu gehören beispielsweise

- *standardisierte Interviews* zu Erfassung von Erinnerungsverlusten oder veränderter Selbsteinschätzungen, möglicherweise unter zusätzlicher Beteiligung der Angehörigen, um veränderte Rollenkonstellationen zu erfassen und dem Betroffenen verborgen gebliebene Veränderungen zu offenbaren,

[756] Er schreibt: „The proposal is that a person's life can be divided into the lives of successive selves. This can be done where there is a marked change in character, or some other lessening in psychological connectedness. Where it is done is left to the choice of the speaker. It is done with remarks like, "That was only my past self." The point of these remarks is to assign to some event, like a change in character, particular importance. So the remarks can only be more or less defensible. They cannot be (literally) false.“ (Parfit 1971a, S. 686)

[757] Das Ausweichen auf die Betrachtung des Grad des Verknüpftseins in bestimmten Situationen schlägt schon Parfit vor: „There is another defect in this way of talking. It is suited only for cases where there is some sharp discontinuity, marking the boundary between two selves. But there may be reduced degrees of psychological connectedness without any such discontinuities. Though it is less rigid than the language of identity, talk about successive selves cannot be used to express such smooth reductions in degrees of connectedness. In such cases we must talk directly about the degrees of connectedness.“ (Parfit 1987b, S. 306) Es scheint wahrscheinlich, dass seine terminologische Differenzierung zwischen verschiedenen Nähen der Verbundenheit primär für den Bereich des täglichen Lebens gedacht ist, wo vergleichsweise grobe Unterscheidungen in aller Regel ausreichend sind.

- *Persönlichkeitstests*, um objektive Daten über eventuelle Persönlichkeitsveränderungen zu sammeln – beispielsweise in Anlehnung an die Dimensionen der Persönlichkeit nach Eysenck[758] –, oder auch
- *kognitive Leistungstests*, um Veränderungen der Informationsverarbeitung zu objektivieren.

Dabei wäre es von Vorteil, Messungen vor, unmittelbar nach der Transplantation sowie erneut in einigen Intervallen zu wiederholen – erstens, um auch solche Veränderungen zu erfassen, die sich langfristig entwickeln, wie sie etwa im Zusammenhang mit der tiefen Hirnstimulation gefunden wurden, sowie zweitens, um die Überbewertung kurzfristiger Effekte zu vermeiden, die unmittelbar mit den Rahmenbedingungen der Operation zusammenhängen und nicht direkt auf Veränderungen der Psychologie zurückzuführen sind. Allerdings wird die auf diese Weise ermittelte Quantifizierung psychologischer Veränderungen noch weit von dem Facettenreichtum und der Genauigkeit entfernt sein, die Parfit im Zusammenhang mit Entscheidungen über das Überleben durch Bezug auf Relation R im Blick hat. Leider muß zumindest derzeit offen bleiben, ob es eines Tages möglich sein wird, ein so vollständiges psychologisches Inventar von Personen zu erstellen, dass es Parfits theoretischer Konzeption der Relation R gerecht werden kann. Die Schwierigkeit dabei ist nicht allein technischer Art; vielmehr stellt sich das konzeptuelle Problem, dass selbst Parfit keine vollständige Liste aller relevanter psychologischer Fakten geliefert hat und die Möglichkeit des Zusammentragens einer solchen Liste zumindest zweifelhaft scheinen muß. Nichtsdestotrotz ist denkbar, dass durch die Kombination verschiedener psychologischer und funktioneller Testverfahren gewisse Quantifizierungen psychologischer Veränderungen möglich sind. Auf diese Weise ließe zumindest ein objektiveres Bild über den Grad des psychologischen Verknüpftseins zwischen den Patienten vor und nach der Stammzelltransplantation gewinnen. Unabhängig von der Genauigkeit und Vollständigkeit dieses Bildes wird es sich aber vermutlich als eine schwierige Aufgabe herausstellen, die juristischen Grenzen zwischen einer von dem Patienten unerwünschten, aber rechtlich akzeptablen Nebenwirkung und einer als ethisch zweifelhaft einzustufenden therapeutischen

[758] Vgl. Zimbardo und Gerrig 2004, S. 606ff.

Intervention festzulegen.[759] Möglicherweise werden dabei ähnlich kontroverse Definitionen erforderlich werden, wie sie im Kontext der Hirntoddebatte formuliert wurden.[760]

Rationale Faktoren bei der Abwägung psychologischer Veränderungen durch Stammzelltransplantationen

Bislang wurden insbesondere solche Faktoren bei der Entscheidung für oder gegen eine Stammzelltransplantation diskutiert, die mit der Psychologie oder dem Selbstkonzept des Patienten zusammenhängen. Dahinter stand insbesondere Parfits Überzeugung, dass in Fällen des teilweisen Überlebens, wie die intrazerebrale Stammzelltransplantation darstellen würde, der Grad der R-Verknüpfung zwischen zwei Personen rational betrachtet mit dem Wert korreliert, den die Existenz der einen Person für die andere hat.[761] Allerdings ist der Grad der Relation R keineswegs der *einzige* Faktor, der bei der rationalen Abwägung des Für und Wider der Transplantation berücksichtigt werden sollte. Die Frage ist daher: Welche weiteren Faktoren sollten bei der Entscheidung abgewogen werden?

An erster Stelle ist wohl der medizinische Nutzen zu nennen, den die Transplantation dem Patienten bieten kann. Zum einen sind viele Erkrankungen, die als Kandidaten für eine Stammzelltransplantation gelten, mit starken funktionellen Einschränkungen verbunden, beispielsweise die Multiple Sklerose oder die Amyotrophe Lateralsklerose. Aufgrund der Tatsache, dass in diesem Fall jede effektive Therapie zumindest gewisse psychologische Veränderungen des Patienten bewirken würde[762], sind notwendigerweise auch Veränderungen des psychologischen Verknüpftseins zu erwarten – schon deshalb, weil eine Behandlung etwa die Möglichkeiten des Patienten vergrößern, seine soziale Abhängigkeit reduzieren und somit seine Absichten und Hoffnungen für die Zukunft verändern würde. Zum anderen führen einige neurologische Krankheiten aufgrund der derzeit eingeschränkten Therapiemöglichkeiten zum Tod, so zum Beispiel die Chorea Huntington oder ALS. In diesem Fall könnte die Tatsache,

[759] Schließlich werden medizinische Eingriffe nicht schon allein durch die Patienteneinwilligung juristisch legitimiert. Vgl. Birnbacher 1998, S. 91f.
[760] Vgl. auch Birnbacher 1998, S. 86.
[761] Vgl. Parfit 1976, S. 99.
[762] Vgl. auch Birnbacher 1998, Birnbacher 2009.

dass der Patient den Eingriff möglicherweise nur *teilweise* überlebt, mit gutem Grund gegenüber dem *vollständigen* Tode bevorzugt werden, der ohne eine Therapie der Erkrankung zu erwarten wäre. Schließlich darf nicht übersehen werden, dass viele Krankheiten selbst in nicht unerheblichem Ausmaß zu Veränderungen des psychologischen Verknüpftseins führen – man denke etwa an den Morbus Alzheimer oder die Chorea Huntington.[763] Es könnte daher für den Patienten auf lange Sicht durchaus vorteilhaft sein, eine gewisse psychologische Veränderung durch die Transplantation in Kauf zu nehmen, um umfangreichere und kaum vorhersehbare Veränderungen durch die behandelte Krankheit zu vermeiden.

Wenn der medizinische Nutzen der Therapie also ein wesentlicher Faktor bei der Entscheidung über die Durchführung eines Eingriffs ist, scheint sich aber insbesondere zu Beginn des klinischen Einsatzes von Stammzelltransplantationen, wo präzise und genau kalkulierte Veränderungen des Gehirns unrealistisch erscheinen müssen, ein gewisses Dilemma abzuzeichnen: Einerseits führt die Transplantation zu psychologischen Veränderungen, deren Umfang zumindest in gewissem Grad mit ihrem Ausmaß und Zielort korrelieren dürfte, andererseits könnte die Transplantation in vielen Fällen eine der wenigen wirklichen Behandlungsoptionen darstellen, sofern sich entsprechende Hoffnungen bewahrheiten sollte. Die folgende Abbildung 16 stellt zur Illustration der daraus folgenden Abwägung vier mögliche Konstellationen bei der Stammzelltherapie einer bestimmten Krankheit vor.

	Psych. Verknüpftsein ↑	**Psych. Verknüpftsein ↓**
Therap. Effektivität ↑	1	X
Therap. Effektivität ↓	Y	4

Abbildung 16. Rangfolge möglicher Konstellationen bei der Stammzelltherapie einer Krankheit

Darin werden zwei Variablen betrachtet: Einerseits das Ausmaß des psychologischen Verknüpftseins zwischen dem Patienten vor der Therapie (P_1) und dem Patienten nach der Therapie (P_2), andererseits die Effektivität der Therapie im Hinblick auf die Heilung der Krankheit oder die Linderung bestimmter Symptome. Aus der Kombination beider Variablen ergibt sich eine bestimmte

[763] Vgl. Clausen 2008, S. 1496.

Rangfolge der bevorzugten Ergebnisse. Das für den Patienten beste Ergebnis, nämlich eine hohe therapeutische Effektivität der Stammzelltransplantation bei einem hohen psychologischen Verknüpftsein von P_1 und P_2, erhält den Rang 1. Das schlechteste Ergebnis – ein geringer Effekt der Therapie bei einer hohen Einschränkung des Verknüpftseins – liegt auf Rang 4. Den beiden verbleibenden Kombinationen sind die Variablen X und Y zugeordnet, deren Wert jeweils von einer Vielzahl verschiedener Faktoren abhängt. So dürfte wie erläutert die medizinische Notwendigkeit der Therapie von entscheidender Bedeutung sein; beispielsweise wäre es rational für einen Patienten, einen vergleichsweise geringen Grad des psychologischen Verknüpftseins zugunsten einer hohen Effektivität der Therapie in Kauf zu nehmen, wenn seine Krankheit unbehandelt zum Tod führt (etwa bei der Chorea Huntington). In diesem Fall wäre $X < Y$. Manche der Faktoren, die bei der Abwägung eine Rolle spielen, lassen sich schon *vor* der Durchführung der Transplantation feststellen; andere hingegen werden sich nur *nach* dem Eingriff sicher bewerten lassen. Zu dieser Gruppe zählt beispielsweise die subjektive Bewertung der tatsächlich eingetretenen psychologischen oder funktionellen Veränderungen. Möglicherweise wird allerdings mit zunehmendem Fortschritt der Stammzellforschung, der Neurowissenschaften, der Psychologie sowie der Technik der Stammzelltransplantation auf lange Sicht die Gruppe präoperativ identifizierbarer Faktoren zunehmen. Die folgende Tabelle 4 gibt daher einen Überblick über einige Faktoren, die den jeweiligen Wert von X und Y beeinflussen können.

Tabelle 4. Faktoren bei der Abwägung zwischen therapeutischer Effektivität und psychologischem Verknüpftsein. (↑: Zunahme des Werts)

X↑

- **Hoher medizinischer Nutzen durch die Therapie:**
  - Hohe Notwendigkeit zur Therapie oder Verhinderung von Veränderungen von Nicht-Relation-R-Eigenschaften:
    - Hohes Mortalitätsrisiko (z.B. Chorea Huntington, Amyotrophe Lateralsklerose)
    - Hohe körperliche Beeinträchtigung (z.B. Multiple Sklerose, Schlaganfall)
    - Hohe systemische Beeinträchtigung (z.B. angeborene Stoffwechselstörungen)
  - Hohe Notwendigkeit zur Verhinderung von Veränderungen der Relation R:
    - Hohe Wahrscheinlichkeit psychologischer Veränderungen (z.B. Demenz) ("Hohes P")
    - Hohes Maß zu erwartender Veränderungen durch die Krankheit (z.B. Chorea Huntington) ("Hohes Δ")

- **Günstiges Profil der R-Veränderungen:**
  - Subjektiv hohe Toleranz für Veränderungen der Persönlichkeit (nach Art von DeGrazia)
  - Gute Integrierbarkeit der Veränderungen in das ideale oder tatsächliche Selbstbild sowie in die sozialen Rollen des Patienten (subjektive und objektive Kongruenz zu bestehenden Eigenschaften, „hohe Stimmigkeit“)
  - Subjektiv geringe Bedeutung der veränderten Eigenschaften:
    - Veränderung von peripheren Persönlichkeitseigenschaften
  - Subjektiv positive Einschätzung der Veränderung:
    - Verlust negativ bewerteter Eigenschaften
    - Erwerb positiv bewerteter Eigenschaften
  - Objektiv geringe Bedeutung der verlorenen Eigenschaften oder hoher Nutzen gewonnener Eigenschaften (etwa für berufliches, familiäres, soziales oder spirituelles Leben)
  - Positive Fremdeinschätzung, etwa des engsten sozialen Umfelds (Familie, Freunde)

Y↑

- **Geringer Nutzen der Therapie:**
  - Geringe Notwendigkeit zur Therapie oder Verhinderung von Veränderungen von Nicht-Relation-R-Eigenschaften:
    - Geringes Mortalitätsrisiko (z.B. Demenz)
    - Geringe körperliche Beeinträchtigung (z.B. Depression)
    - Geringe systemische Beeinträchtigung (z.B. M. Parkinson)
  - Geringe Notwendigkeit zur Verhinderung von Veränderungen der Relation R:
    - Geringe Wahrscheinlichkeit weiterer psychologischer Veränderungen (z.B. ALS)
    - Geringer Umfang zu erwartender Veränderungen (z.B. Multiple Sklerose)

- **Ungünstiges Profil der R-Veränderungen:**
  - Geringe Toleranz für Veränderungen der Persönlichkeit (nach Art von Elliott)
  - Schlechte Integrierbarkeit der Veränderungen in das Selbstbild oder die Rollen des Patienten (subjektive oder objektive Inkongruenz zu bestehenden Eigenschaften, „geringe Stimmigkeit“)
  - Hohe subjektive Bedeutung bestimmter Persönlichkeitseigenschaften (etwa für Selbstverständnis, Lebensplanung, religiöse oder ethische Werte):
    - Veränderung zentraler Persönlichkeitseigenschaften
  - Subjektiv negative Einschätzung der Veränderung:
    - Verlust positiv bewerteter Eigenschaften
    - Erwerb negativ bewerteter Eigenschaften
  - Objektiv hohe Bedeutung verlorener Eigenschaften oder Nachteile durch gewonnene Eigenschaften (z.B. Charakterveränderungen bei Musikern, Schauspielern oder Autoren)
  - Negative Fremdeinschätzung entweder der spezifischen Veränderungen oder der Tatsache einer Veränderung an sich

Aus diesen Überlegungen ergibt sich, dass die Abwägung des Für und Wider einer Stammzelltransplantation nicht nur von vergleichsweise verallgemeinerbaren Eigenschaften der Krankheit abhängt – beispielsweise, was ihre Prognose angeht –, sondern auch von einer Vielzahl individuell verschiedener Eigenschaften, die eine allgemeingültige rationale Bewertung über den Einsatz von Stammzelltransplantationen fragwürdig erscheinen lassen.

Eine zweite wesentliche Abwägung bei der Entscheidung über die Transplantation besteht darin, unter welchen Umständen psychologische Veränderungen durch die Stammzelltransplantation gegenüber jenen bevorzugt werden sollten, die durch die Krankheit selbst entstehen. Anders ausgedrückt: Wann lohnt es sich, eine Veränderung der Persönlichkeit eines Patienten in Kauf zu nehmen, um jene Veränderungen zu vermeiden, die durch die Krankheit entstehen? Im Wesentlichen lassen sich zwei bereits vertraute Kriterien unterscheiden: Einerseits das Ausmaß der Veränderung, andererseits ihre Art und Bewertung durch den Patienten. So ist die Entscheidung verhältnismäßig einfach, wenn das Ausmaß psychologischer Veränderungen in einem Fall wesentlich größer ist als in dem anderen, aber auch, wenn sich die Veränderungen in dem einen Fall leichter in das Selbstkonzept oder das Leben des Patienten integrieren lassen oder von diesem positiver beurteilt werden als die im anderen Fall. Letztlich wird bei der Abwägung also jeder Fall im Hinblick auf die psychologischen Veränderungen nach den bereits diskutierten Kriterien einzeln bewertet und beide Optionen anschließend gegenübergestellt. Was aber, wenn der Vergleich kein eindeutiges Ergebnis liefert? Einerseits dürfte das Prozedere dann davon abhängen, welche weiteren objektiven Unterschiede zwischen der Durchführung und der Unterlassung der Transplantation bestehen, etwa im Hinblick auf funktionelle Veränderungen, mögliche Komplikationen oder andere Faktoren. Andererseits dürften aber auch subjektive Überzeugungen eine große Rolle spielen, die nicht immer rational sind. Wie Birnbacher ausgeführt hat, zeigt die sozialpsychologische Risikoforschung beispielsweise eine menschliche Tendenz, Risiken oder Übel, die real oder vermeintlich „natürlichen“ Ursprungs sind, gegenüber jenen zu präferieren, die von Menschen ausgehen.[764] In Anbetracht dieser möglicherweise

[764] In Birnbacher 2006, S. 22. Er bezeichnet dies als „Natürlichkeitsbonus“ dieser Risiken und schreibt weiter: „Der Vorwurf an die moderne Medizin, "Gott zu spielen", ist regelmäßig nur dann

zwar irrationalen, aber häufig geteilten Bevorzugung natürlicher Übel ist es wahrscheinlich, dass vielen Patienten die Akzeptanz psychologischer oder funktioneller Veränderungen leichter fallen könnte, wenn diese durch die Krankheit entstanden sind und nicht etwa die Nebenwirkung einer als unnatürlich wahrgenommenen Stammzelltransplantation darstellen.[765]

Insgesamt gibt es damit eine Reihe von Faktoren, die bei der Entscheidung über die Durchführung einer Stammzelltherapie betrachtet werden sollten. Einen zusammenfassenden, wenn auch keineswegs vollständigen Überblick über einige der wichtigsten Faktoren bietet Tabelle 5.

Tabelle 5. Faktoren bei der Entscheidung für oder gegen eine Stammzelltransplantation

Ausmaß der funktionellen Relevanz der Zielstruktur für die Persönlichkeit	• Zielt der Eingriff auf vergleichsweise **gering persönlichkeitsrelevante** Hirnareale wie etwa Teile des motorischen Systems oder auf **für die Persönlichkeit zentrale** Gebiete wie den präfrontalen Kortex?
Ausmaß der zu erwartenden Persönlichkeitsveränderungen	• Sind die zu erwartenden Persönlichkeitsveränderungen eher **gering** oder **stark ausgeprägt**?
Vorhersehbarkeit und Vorstellbarkeit der funktionellen Veränderungen	• Sind die funktionellen und psychologischen Folgen des Eingriffs **vorhersehbar**, **unvorhersehbar** oder sogar **zufällig**? • Sind die Veränderungen einer **präoperativen Bewertung durch den Patienten zugänglich** oder sind sie prinzipiell **unvorstellbar**?[766]
Beeinflussbarkeit der entstehenden Veränderungen	• Sind die funktionellen und psychologischen Veränderungen prinzipiell **reversibel**? • Gibt es eine **Möglichkeit der weiteren** pharmakologischen, chirurgischen oder psychotherapeutischen **Einflußnahme** und wie effektiv wäre sie?

zu hören, wenn diese aktiv in ein natürliches Geschehen eingreift, nicht dann, wenn sie, obwohl sie eingreifen könnte, einem unheilvollen natürlichen Geschehen seinen Lauf lässt. [...] Ein sprechendes Beispiel ist die Impfung von Kindern gegen Infektionskrankheiten. Eine Mehrheit von Eltern zieht es vor, ein Kind nicht impfen zu lassen, wenn die Impfung ein gewisses Todesrisiko mit sich bringt, dieses aber sehr viel niedriger ist als das Risiko, dass das ungeimpfte Kind an der entsprechenden Krankheit stirbt […].“ (Birnbacher 2006, S. 22f.)

[765] Einen ähnlichen Effekt konnte Gisquet bei dem Gespräch mit Patienten feststellen, die eine tiefe Hirnstimulation erhielten: „After the surgery, a small number of patients had the feeling that their body had been "dehumanised" because of the metallic device inserted in their brain: "I'm an electronic doll" said one; "I feel like 'Robocop'" […] said another; "I'm under remote control" said yet another.” (Gisquet 2008, S. 1849)

[766] Dies wäre etwa dann der Fall, wenn die Veränderungen besonders ausgeprägt sind oder dem Patienten vor dem Hintergrund seiner bisherigen Psychologie sehr fremd scheinen müssen. Vgl. Kapitel 3.6.3 und Schöne-Seifert 2006.

Kongruenz der psychologischen Veränderungen zur vorhandenen Persönlichkeit des Patienten	• **Passen die Veränderungen** zum bisherigen Selbstverständnis und Wesen des Patienten oder sind **Schwierigkeiten bei ihrer Integration** wahrscheinlich? • Sind die Veränderungen **stabil** für den Rest des Patientenlebens oder kommt es möglicherweise zu **Fluktuationen**, die eine Integration erschweren könnten?
Psychologische Anpassungsfähigkeit des Patienten	• Hält der Patient sein **Selbst** und seine biographische Identität für prinzipiell **wandelbar**, wie es etwa DeGrazia vorgeschlagen hat, oder glaubt er wie Elliott an die Existenz einer vorgegeben **Kernpersönlichkeit**, deren Veränderung grundsätzlich abzulehnen ist? • Wie gut ist der Patient in der Lage dazu, sein **Selbstkonzept und seine Zukunftspläne zu modifizieren** und die Folgen des Eingriffs darin zu integrieren?
Subjektive Bewertung der funktionellen und psychologischen Veränderung durch den Patienten	• Schätzt der Patient die Veränderungen eher **positiv oder negativ** ein? • Werden besonders **zentrale oder wertgeschätzte Persönlichkeitseigenschaften** verändert oder hauptsächlich solche, die der Patient für **vernachlässigbar** hält?
Kongruenz der funktionellen und psychologischen Veränderungen zur Lebensplanung oder dem sozialen Umfeld	• Verändert der Eingriff Eigenschaften, die **wichtig für das Privat- oder Berufsleben** des Patienten sind?[767] • Könnten die Veränderungen **das Privatleben** des Patienten **negativ beeinflussen**, etwa indem das Ausmaß oder die Art der Veränderungen zu einer sozialen Unpassung mit Freunden, Familie oder seinem sonstigen Umfeld führen? • Sind die Veränderungen **sozialethisch vertretbar** oder als **bedenklich** einzustufen?[768]
Medizinische Notwendigkeit des Eingriffs	• Führt die Krankheit unbehandelt **zu starken funktionellen oder psychologischen Einschränkungen** (etwa Multiple Sklerose, Schlaganfall) oder gar zum **Tode** (ALS, Chorea Huntington)? • Gibt es **alternative Therapieformen**, die weniger psychologische Veränderungen hervorrufen oder im Verlauf besser kontrollierbar sind, beispielsweise auf pharmakologischem Weg?
Ausmaß der psychologischen Veränderungen durch die Krankheit	• Sind **durch die Krankheit selbst psychologische Veränderungen zu erwarten** und wenn ja, wie ausgeprägt sind sie und wie würde der Patient sie bewerten?
Allgemeine normative Überzeugungen des Patienten	• Steht der Patient vermeintlich **künstlichen** Methoden oder Mitteln **kritisch** gegenüber oder ist ihm die **Natürlichkeit** der Technologien **unwichtig**? • **Akzeptiert** der Patient zellbasierte Therapieformen oder **überschreiten** sie für ihn **die Grenzen des medizinisch Zulässigen**?

[767] Man denke an Veränderungen des Temperaments bei Musikern oder Dichtern, der Risikobereitschaft bei Soldaten, Polizisten oder Feuerwehrleuten oder des Intellekts bei Mathematikern oder Philosophen.

[768] Bedenklich wäre beispielsweise ein stark erhöhtes Gewaltpotential.

Ein Modell zur rationalen Abwägung psychologischer Veränderungen durch ZNS-Eingriffe

Nach Maßgabe von Parfits Theorie und unter Beachtung der zusätzlich identifizierten Faktoren lässt sich nun ein Modell für die Abwägung der Konsequenzen einer intrazerebralen Stammzelltransplantation vorschlagen, das bei der Entscheidung über ihre Durchführung verwendet werden kann.

Idealerweise würde der Prozess der Evaluation in folgenden Schritten ablaufen:

1. Zunächst würde ein möglichst detailliertes Bild erstellt werden über die psychologische Struktur des Patienten – und damit die Relation R – sowie über die Veränderungen, die der Eingriff wahrscheinlich bewirken wird. Dazu wird man auf die subjektive Einschätzung des Patienten und seiner Angehörigen, psychologische Inventare, neurowissenschaftliche Methoden zur Analyse funktioneller Verbindungen der betroffenen Hirnareale[769] sowie Kenntnisse über Verhalten und Funktion von Stammzellen *in situ* zurückgreifen können.
2. Anschließend würden diese prognostizierten Veränderungen anhand einer für den individuellen Patienten erstellten Bewertungsmatrix gewichtet werden, die unter anderem die normativen Überzeugungen des Patienten, die strukturelle Bedeutung der veränderten Eigenschaften für das Selbstkonzept des Patienten sowie seine subjektive Bewertung der Veränderungen berücksichtigt.[770]
3. Als nächstes würde das nunmehr gewichtete Ergebnis mit der individuellen Fähigkeit des Patienten zur Akzeptanz und Integration von psychologischen Veränderungen in sein Selbstkonzept und seine Lebensplanung verglichen werden, vorzugsweise unter Beachtung seines engsten sozialen Umfelds.[771]
4. Die auf diese Weise erstellte Einschätzung über die *psychologischen* Konsequenzen der Transplantation würde durch die Untersuchung ihrer *medizinischen* Folgen ergänzt werden, zu denen insbesondere

[769] Beispielsweise bildgebende Verfahren wie die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT).
[770] Weitere relevante Faktoren zeigen Tabellen 4 und 5.
[771] Zum Beispiel, um das Entstehen einer sozialen Unpassung zu erfassen.

Veränderungen von funktionellen oder systemischen Eigenschaften, Auswirkungen auf die Prognose der Erkrankung oder statistisch zu erwartende Veränderungen der Lebensqualität des Patienten gehören.

5. Schließlich wird auf Basis der Abwägung der verschiedenen Konsequenzen eine Entscheidung über die Durchführung der Stammzelltransplantation getroffen. Idealerweise sollte der Patient sowohl vor als auch nach der Entscheidung eine ausreichende Phase der Bedenkzeit erhalten, um seine Entscheidung einer weiteren Überprüfung unterziehen und gegebenenfalls revidieren zu können.

Das Vorgehen in diesen Schritten soll sicherstellen, dass die nach Parfit entscheidende Bewertung über das Vorliegen der Relation R nach Maßgabe der subjektiven Perspektive des Patienten getroffen wird, sie aber zugleich gegen weitere relevante Faktoren abgewogen wird, die nicht allein psychologischer Natur sind; dazu gehört beispielsweise eine mögliche Verbesserung der Prognose.

Es soll noch einmal betont werden, dass die Tatsache, dass diese Abwägung möglich und sinnvoll ist, letztlich eine Besonderheit von Parfits Theorie personaler Identität darstellt, die sich aus zwei Überzeugungen ergibt: Erstens, dass die für Überleben notwendigen Eigenschaften in Graden auftreten, und zweitens, dass die Höhe dieser Grade annähernd proportional zu ihrem Wert für die beteiligten Personen ist. Demgegenüber gehen die meisten Theorien personaler Identität im Gegensatz zu der *ersten Überzeugung* davon aus, dass Überleben aufgrund seiner Abhängigkeit von der Beibehaltung personaler Identität dem Alles-oder-Nichts-Prinzip folgt. In diesem Fall ist eine Abwägung der Identität gegen andere Faktoren unmöglich, denn gleichgültig, wie hoch der medizinische Nutzen einer Transplantation wäre oder wie die Bewertung anderer Faktoren ausfallen würde, müsste der Eingriff *immer* abgelehnt werden, wenn er zu einer Veränderung der Identität und damit zum Tode des Patienten führt.[772] Die einzige Abwägung, die auf dieser Basis möglich ist, gehorcht genauso dem Alles-oder-Nichts-Prinzip wie die Identität oder das Überleben: Eine Transplantation ist ethisch zulässig, wenn sie die Identität des Patienten nicht beeinflusst, und unzulässig, wenn die Identität durch sie verändert wird. Geht man hingegen im Gegensatz zu der *zweiten*

[772] Andersherum gilt: Wenn ein Eingriff die Identität des Patienten *nicht* verändert, würde er von dieser Theorie zumindest im Bezug auf das Überleben *in jedem Fall* als zulässig bewertet werden.

Überzeugung davon aus, dass der Grad des Verknüpftseins zu einer späteren Person rational irrelevant ist, wäre eine Abwägung gegen andere Faktoren kaum sinvoll. Denn wenn dieser Grad unerheblich für den Wert der Beziehung zu der Person nach der Transplantation ist, hat der Patient präoperativ keinen Grund, psychologische Veränderungen abzulehnen, die mit noch so geringen Verbesserungen des medizinischen oder praktischen Nutzens einhergehen. Im Gegenteil könnte es rational sein, die Transplantation als gute Gelegenheit zur Selbstverbesserung zu betrachten und zu versuchen, gezielte psychologische oder funktionelle Veränderungen herbeizuführen.[773] Erst durch die Kombination beider Überzeugungen wie in Parfits Theorie lässt sich also eine rationale Abwägung zwischen der für Überleben relevanten psychologischen Eigenschaften eines Patienten und weiteren Faktoren begründen.

3.6.5 Fazit

Insgesamt bleibt damit festzuhalten, dass sich die Frage nach den ethischen und medizinischen Implikationen von psychologischen Veränderungen durch intrazerebrale Stammzelltransplantationen als eine komplexe Problemstellung herausgestellt hat, die keineswegs auf die Entscheidung über das Bestehen personaler Identität reduzierbar ist. In Anbetracht der enormen interindividuellen Unterschiede im Hinblick auf das Selbstkonzept und das Verständnis der eigenen biographischen (oder narrativen) Identität werden sich zudem kaum verallgemeinerbare Aussagen über Art oder Ausmaß zulässiger psychologischer Veränderungen treffen lassen. Gleichzeitig aber muß damit auch eine grundsätzliche Ablehnung durch Verweis auf Veränderungen der personalen Identität oder der psychologischen Eigenschaften einer Person aufgegeben werden: Es gibt keinen Grund zu der Annahme, dass jede Stammzelltransplantation bei dem Patienten zu psychologischen Veränderungen führt, die negativ betrachtet werden oder sogar mit dem Tode gleichzusetzen sind.

Ein bequemes, verallgemeinerbares Urteil über die intrazerebrale Transplantation von Stammzellen bleibt somit verwehrt. Stattdessen wird es eine wichtige Aufgabe von Medizin, Ethik und Psychologie sein, die Entstehung und den subjektiven

[773] Beispielsweise, um die eigene Intelligenz zu steigern, schmerzhafte Erinnerungen zu verlieren oder extrovertierter zu werden.

Prozess der Integration von Persönlichkeitsveränderungen genauer zu verstehen und Hilfestellungen für sein Gelingen zu entwickeln. Die Beobachtungen über die Schwierigkeiten mancher Patienten mit tiefer Hirnstimulation, in ihr früheres Leben zurückzukehren, sollten als Modell auch für die Stammzelltransplantation eine eindringliche Mahnung sein, diese Aufgabe ernst zu nehmen. Wenn die psychologischen Folgen der Stammzelltransplantation nicht genauer verstanden und ernsthaft in die Abwägung des Für und Wider des Eingriffs aufgenommen werden, läuft die Transplantation Gefahr, letztlich selbstwidersprüchlich zu sein. Zum Wohle des Patienten darf die Medizin sich nicht allein auf die – wiewohl erheblich leichter überprüfbaren – Veränderungen motorischer oder kognitiver Art konzentrieren, sondern muß auch die soziopsychologischen Folgen des Eingriffs berücksichtigen. Eine weitere Erforschung intrazerebraler Stammelltransplantationen sollte nicht nur zu einem besseren Verständnis der dadurch aufgeworfenen ethischen und praktischen Fragen führen, sondern gleichzeitig auch zur Entwicklung von Rahmenbedingungen für einen verantwortungsbewussten Umgang mit dieser Technologie beitragen, indem Grenzen und Pflichten präziser bestimmt und ethische Fallstricke identifiziert werden können. Trotz zweifellos zahlreicher noch offener Fragen in diesem Zusammenhang lässt sich zum jetzigen Zeitpunkt zumindest festhalten, dass intrazerebrale Stammzelltransplantationen aus Sicht von Parfits Theorie personaler Identität eine ethisch zulässige Möglichkeit zur Therapie neurologischer Erkrankungen darstellen.

4 Diskussion

4.1 Einführung

Am Anfang dieser Arbeit stand der Versuch einer ethischen Bewertung intrazerebraler Stammzelltransplantationen, mit denen einerseits zwar große Hoffnungen darauf verbunden werden, bislang unheilbare Erkrankungen therapeutisch beeinflussen zu können, die aber andererseits auch ethische Fragen aufwerfen, die es zu beantworten gilt. Eine nähere Betrachtung dieser Fragen zeigte eine große Breite verschiedener Befürchtungen, von denen viele letztlich zwei Themenkomplexen zugeordnet werden konnten: Einerseits ging es um Fragen im Zusammenhang mit der Verwendung und Gewinnung von embryonalem oder fetalem Gewebe, andererseits um die möglichen Folgen, die die Transplantation für die Identität und Persönlichkeit des Patienten haben könnte.

Da eine tiefergehende Betrachtung beider Fragen aufgrund ihrer Heterogenität kaum sinnvoll schien, konzentrierte sich diese Arbeit anschließend auf den zweiten Themenkomplex und stellte eine Reihe verschiedener Theorien der personalen Identität vor, von denen schließlich jene nach Derek Parfit als Basis einer detaillierteren Betrachtung ausgewählt wurde. Schließlich wurden zwei Fragen formuliert, die im Verlauf der Arbeit beantwortet werden sollten:

1. Welche Folgen können intrazerebrale Stammzelltransplantationen für die Identität und das Überleben des Patienten haben?
2. Welche normativen Schlüsse können aus der Antwort auf diese Frage gezogen werden?

Im ersten Schritt wurden dazu zentrale medizinische und philosophische Grundlagen vorgestellt. Dazu gehörte eine Einführung in den aktuellen Stand der Stammzellforschung und mögliche therapeutische Verwendungen von Stammzellen ebenso wie eine Darstellung zweier exemplarisch ausgewählter Krankheiten, die als aussichtsreiche Kandidaten für eine Stammzelltherapie gelten: Der Schlaganfall und der Morbus Parkinson. Von ethischer Seite wurden anschließend das Konzept personaler Identität und eine Reihe möglicher Kriterien betrachtet, bevor schließlich Parfits Theorie der Identität vorgestellt wurde.

Dort zeigte sich, dass Parfit zufolge für eine ethische Bewertung von intrazerebralen Stammzelltransplantationen nicht etwa zwei, sondern in Wahrheit drei verschiedene Fragen zu beantworten sind: Erstens die Frage, ob und unter welchen Umständen eine Transplantation zu Veränderungen der Identität des Patienten führen könnte; zweitens die Frage, welche Folgen die Transplantation für sein (Über-)Leben habe würde; sowie drittens die Frage nach den Implikationen, die sich aus der Antwort auf beide Fragen für Medizin und Ethik ergeben. Obwohl für Parfit die Frage nach der Veränderung der Identität letztlich vernachlässigbar ist, wurde sie aufgrund der zentralen Rolle der personalen Identität in der Bioethik sowie der Tatsache, dass die Annahme, Identität sei eine notwendige Voraussetzung für das Überleben, zumindest intuitiv ausgesprochen plausibel ist, dennoch diskutiert.

Welche Ergebnisse sind nun in Bezug auf die Identität und das Überleben des Patienten entwickelt worden? Erstens konnte gezeigt werden, dass sich aus theoretischer Sicht zwar keineswegs ausschließen lässt, dass Stammzelltransplantationen die Identität des Patienten verändern können, aber auch, dass dies vermutlich Extremfällen vorbehalten sein dürfte, deren tatsächliches Zustandekommen zumindest fraglich ist. Zweitens folgte aus Parfits Theorie, dass selbst diese Fälle nicht mit dem *Tode* des ursprünglichen Patienten gleichzusetzen sind; vielmehr würde es sich um Fälle des *teilweisen Überlebens* handeln, die von dem Betroffenen weiter beurteilt werden müssten. Während für andere Theorien der Identität Veränderungen der Psychologie von Patienten vor Erreichen einer bestimmten Schwelle mehr oder minder unbedenklich sind, führt Parfits Theorie so zu einer differenzierteren Bewertung, die die subjektive Perspektive des Betroffenen betont.

Auf diese Weise wurde letztlich die Vorstellung aufgegeben, dass die Frage, ob eine Stammzelltransplantation ethisch bedenkliche Folgen für das Überleben des Patienten hat, auf eine an sich binäre Entscheidung darüber reduziert werden kann, ob durch den Eingriff die Identität des Patienten verändert wird oder nicht. Stattdessen wurde so die weiterführende Frage eingeleitet, wie der Patient solche Fälle des teilweisen Überlebens einschätzen sollte. Auch hier wurden im Wesentlichen zwei Ergebnisse festgehalten: Erstens musste die Hoffnung aufgegeben werden, allgemeingültige Regeln dafür aufstellen zu können, welches

Ausmaß oder welche Art von psychologischen Veränderungen als problematisch oder unproblematisch gelten können. Stattdessen wurde auf die intersubjektiv hohe Variabilität nicht nur der für das Selbstkonzept bedeutsamen Eigenschaften, sondern auch in Bezug auf die Vorstellungen über die Flexibilität des Selbst hingewiesen. Zweitens konnten eine Reihe von psychologischen Faktoren identifiziert werden, die entscheidenden Einfluß auf die Fähigkeit des Patienten haben dürften, psychologische Veränderungen im Zuge von Stammzelltransplantationen in sein Selbstbild und sein weiteres Leben zu integrieren.

Auf Basis dieser Überlegungen zu möglichen Folgen der Transplantation für Identität und Überleben des Patienten konnte schließlich der Blick erweitert werden, indem weitere ethische und medizinische Implikationen herausgestellt wurden. Zunächst wurde dabei auf die Schwierigkeit hingewiesen, die die Betonung der subjektiven Perspektive des Patienten für die juristisch und ethisch folgenreiche Frage nach dem Überleben mit sich bringt. Anschließend wurden einige Möglichkeiten aufgezeigt, um eine größere Objektivität in dieser Entscheidung zu gewährleisten; dazu gehörte der Verzicht auf Parfits Terminologie zur Beschreibung der Nähe von Personen zugunsten der präziseren Rede über verschiedene Grade der Relation R ebenso wie die Durchführung objektiver Messverfahren und standardisierter Interviews. Vor dem Hintergrund, dass nach Parfit das Ausmaß des psychologischen Verknüpftseins von zwei Personen mit dem Wert korreliert, den die eine Person rationalerweise für die andere Person haben sollte, wurde über den Grad der Relation R hinaus eine Reihe weiterer medizinischer, sozialer und psychologischer Faktoren identifiziert, denen in einer rationalen Entscheidung über die Durchführung der Transplantation Bedeutung zukommen sollte. Im Zusammenhang mit medizinischen Überlegungen wurde ferner auf die Notwendigkeit zweier Abwägungen hingewiesen, die einerseits zwischen der therapeutischen Effektivität der Transplantation und den möglicherweise daraus entstehenden psychologischen Veränderungen, andererseits zwischen den psychologischen Folgen der Therapie und jenen der zu therapierenden Krankheit getroffen werden müssen. Schließlich wurde auf Basis dieser Überlegungen ein Modell entwickelt, wie der Prozess der Entscheidungsfindung über die Durchführung des Eingriffs ablaufen könnte.

4.2 Evaluation der Ergebnisse

Diskussion der Fragestellung und Ziele

Zunächst sollen Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit kritisch betrachtet werden. Eine wichtige Einschränkung ist dabei schon in der Einleitung erwähnt worden: Dort wurde darauf hingewiesen, dass die mögliche Veränderung der Identität von Patienten nur eine einzige von einer Reihe ethischer Fragen darstellt, die von Stammzelltransplantationen aufgeworfen werden, zu denen beispielsweise auch solche nach dem Prozess der Gewinnung oder dem richtigen Umgang mit Embryonen und ihren Zellen gehören. Für Birnbacher etwa, der eine Veränderung der Identität für unwahrscheinlich hält, handelt es sich dabei sogar um die eigentlichen ethischen Schwierigkeiten dieser Technologie.[774] Eine ethische Bewertung von Stammzelltransplantationen muß also weit mehr berücksichtigen als nur ihre Konsequenzen für personale Identität. In der Tat können die Ergebnisse der Arbeit kaum als *beweisend* für die generelle ethische Unbedenklichkeit von Stammzelltransplantationen gelten. Sie können allerdings ein gewichtiges Gegenargument entkräften, das die *Unzulässigkeit* dieser Therapieform nahelegt, nämlich, dass die Transplantation grundsätzlich über eine Veränderung der Identität zum Tod des Patienten führt. Auf diese Weise tragen die Ergebnisse dazu bei, einer pauschalen ethischen Ablehnung den Boden zu entziehen und den Weg zu einer differenzierteren Betrachtung zu bereiten.

Kritisch lässt sich ferner anmerken, dass die Fragestellung eine gewisse Ambivalenz aufweist, was ihren Untersuchungsgegenstand angeht: Geht es nun um die Identität oder das Überleben des Patienten? Diese Ambivalenz ist letztlich Folge der Besonderheiten von Parfits Theorie. Während die meisten Theorien personaler Identität von einem engen Zusammenhang zwischen Urteilen über Identität und jenen über das Überleben ausgehen und so das starke bioethische Interesse an Identitätsveränderungen begründen, geht Parfit gerade von der entgegengesetzten These aus. Wo es also für die meisten Theorien ausreichend ist, die Implikationen einer Therapie für die Identität zu betrachten und daraus auf die Folgen für das Überleben des Patienten zu schließen, erfordert Parfit daher eine Trennung beider Fragen. Vor diesem Hintergrund könnte es paradox wirken,

[774] Vgl. Birnbacher 1998, S. 92ff.

dass die Arbeit zwar Veränderungen der Identität gewidmet ist, sich dabei aber auf eine Theorie stützt, die von ihrer weitgehenden Bedeutungslosigkeit ausgeht. Es gibt mehrere Möglichkeiten, diese vermeintliche Paradoxie aufzulösen: Zum einen ist Parfits Theorie auch dann noch eine Theorie personaler Identität, wenn sie deren Bedeutung ablehnt, schließlich liegt dieser Ablehnung eine bestimmte Überzeugung darüber zugrunde, was unter personaler Identität *tatsächlich* zu verstehen ist (etwa, dass sie indeterminiert sein kann). Auch wenn im Verlauf der Argumentation Urteile über Identität zugunsten von Urteilen über die Relation R oder das Überleben des Patienten aufgegeben werden, ist dieser Schritt sinnvollerweise nur möglich unter den Rahmenbedingungen von Parfits Konzeption der Identität. Zum anderen hat Parfit über eine lange Zeit ein psychologisches Kriterium personaler Identität vertreten, das genauso aussagekräftige Schlüsse über die Möglichkeit von Identitätsveränderungen durch Stammzelltransplantationen ermöglicht wie jene Theorien, die der Identität große Bedeutung zuschreiben. Insofern eignet sich seine Theorie also durchaus dazu, Veränderungen der Identität durch Stammzelltransplantationen zu thematisieren.

Eine letzte Frage, die im Zusammenhang mit den Zielen dieser Arbeit zu diskutieren ist, lautet, ob die in der Einleitung erwähnten Fragen letztlich beantwortet werden konnten. Hier wird man differenzieren müssen: Auf der einen Seite konnten sowohl die möglichen Folgen der Stammzelltransplantation für die Identität und das Überleben von Patienten identifiziert als auch eine Reihe normativer Schlussfolgerungen daraus gezogen werden. So führte etwa Parfits Betonung der subjektiven Bewertung des Grads psychologischen Verknüpftseins zu einer detaillierteren Betrachtung der dabei relevanten Faktoren und diese wiederum zu Empfehlungen für die Durchführung und Erforschung der Stammzelltransplantation, etwa in Form der Erstellung psychologischer Inventare oder Empfehlungen zur Selektion geeigneter Patienten. Auf der anderen Seite aber steht am Ende dieser Überlegungen bedauerlicherweise nicht die Liste von verallgemeinerbaren Schlussfolgerungen oder Handlungsanweisungen, auf die man möglicherweise zu Beginn gehofft hatte. Stattdessen wurde auf die Bedeutung des Einzelfalls hingewiesen, auch wenn immerhin einige Prinzipien vorgeschlagen wurden, die bei der Beurteilung eingesetzt werden können. Letztlich kann das Fehlen eines bequemen, allgemeingültigen Urteils vielleicht

ernüchternd wirken. Andererseits könnte in Anbetracht der enormen Komplexität der psychologischen Struktur von Personen, der Vielfalt möglicher Effekte von Stammzelltransplantationen und unserem nach wie vor sehr begrenztem Verständnis der Funktionsweise des Gehirns die Hoffnung auf ein solches Urteil ohnehin nicht wenig naiv wirken – zumal die Bioethik nur allzu selten mit Fragen gesegnet ist, die eine solch eindeutige Antwort zulassen.

Diskussion der Methodik

Demgegenüber besteht ein wichtiger Aspekt der Methodik dieser Arbeit darin, dass die Konzentration auf eine einzige Theorie personaler Identität unvermeidlich zu einer gewissen Einseitigkeit der Perspektive führt. Beispielsweise bauten die Überlegungen in dieser Arbeit auf der Prämisse auf, dass personale Identität letztlich auf eine Reihe prinzipiell beobachtbarer Tatsachen reduzierbar ist, die etwa den Körper oder die Psychologie von Patienten betreffen; dies wurde als *komplexe Sicht* bezeichnet.[775] Demgegenüber glauben manche Autoren, dass Personen *mehr* sind als lediglich ihre Körper oder ihre Psychologie, dass sie beispielsweise eine immaterielle Seele besitzen, die ihre Identität entscheidend mitbestimmt. Diese Position wurde als *einfache Sicht* bezeichnet. Vertreter dieser Sicht könnten entsprechend die Wahrscheinlichkeit von Veränderungen der Identität durch Stammzelltransplantationen anders einschätzen, so dass eine Berücksichtigung alternativer Standpunkte durchaus interessante Ergebnisse liefern könnte.

Allerdings läuft eine Betrachtung zahlreicher Theorien Gefahr, letztlich keiner Position wirklich gerecht zu werden. Vor dem Hintergrund, dass gerade Parfits Theorie aufgrund ihrer Komplexität und Abstraktheit ein hohes Ausmaß an Detailgenauigkeit erforderlich macht, schien es daher sinnvoller, sich bei der Darstellung auf sie zu konzentrieren. Im Verlauf der Darstellung konnten dabei zumindest einige alternative Kriterien personaler Identität vorgestellt werden, so dass immerhin ein grober Überblick über andere Sichtweisen ermöglicht wurde.

Ein zweites Problem im Zusammenhang mit der Stütze auf eine Theorie personaler Identität besteht darin, dass die im Verlauf der Argumentation

[775] Siehe Kapitel 3.4.1.

gezogenen Schlüsse und ausgesprochenen Empfehlungen zu einem gewissen Grad von der Korrektheit der Basistheorie abhängig sind. Sollte sich herausstellen, dass Parfits Theorie falsch ist, könnte dies die angestellten Überlegungen daher empfindlich treffen.[776] Eine gewisse Besonderheit liegt hier allerdings insofern vor, als dass viele der angestellten Überlegungen zu den individuellen Folgen psychologischer Veränderungen auch in diesem Fall noch zutreffen würden; dazu zählen beispielsweise die herausgearbeiteten Faktoren, die bei der Bewertung der Veränderung eine Rolle spielen, oder die Vorschläge zur Selektion von Patienten, die psychologischen Veränderungen gegenüber resistenter sein könnten. Zwar wären solche Veränderungen in diesem Fall vermutlich nicht (mehr) für das *Überleben* der Patienten relevant, aber sie wären nichtsdestotrotz als unerwünschte und möglicherweise sogar schädliche Nebenwirkungen zu betrachten, die zumindest ein gewisses ethisches Gewicht verdienen.

Erschwerend kommt hinzu, dass die Ausführungen zu möglichen Veränderungen personaler Identität auf eine Reihe von Hypothesen angewiesen waren, die sich zum jetzigen Zeitpunkt kaum belegen oder widerlegen lassen. Dies war insbesondere dann der Fall, wenn es um Ausmaß oder Art der möglichen psychologischen Veränderungen durch Transplantationen ging; so wurde beispielsweise vorgeschlagen, dass ihr Ausmaß von der Lokalisation, Menge und Struktur der transplantierten Gewebe oder Zellen abhängen dürfte oder dass sich aufgrund der ausgeprägten Vernetzungen innerhalb des Gehirns strukturelle und funktionelle Veränderungen in einem Teil des Gehirns auf andere, nicht direkt betroffene neuronale Netzwerke auswirken könnten. Letztlich ist die hohe Notwendigkeit zur Hypostasierung darauf zurückzuführen, dass bislang nur eine geringe empirische Datenbasis zu Persönlichkeitsveränderungen durch ZNS-Eingriffe im Allgemeinen oder funktionellen und psychologischen Auswirkungen intrazerebraler Stammzelltransplantationen im Speziellen zur Verfügung steht.[777] Hinzu kommt, dass das theoretische Verständnis der neurophysiologischen Prozesse, die die Psychologie einer Person konstituieren, bislang kaum hinreichend ist, um sichere Aussagen über die Effekte der Transplantation zu machen. Vor diesem Hintergrund ist es durchaus möglich, dass sich einige der im

[776] Weiter unten soll daher kurz eine mögliche Kritik vorgestellt werden.
[777] So auch McRae et al. 2003.

Verlauf der Argumentation gemachten Annahmen als falsch erweisen könnten. Während sich in diesem Fall bestimmte Details der Argumentation ändern würden, dürften die wichtigsten Thesen aber weiterhin zu verteidigen sein, schließlich basieren sie zum Großteil auf empirischen Kenntnissen, die bereits zur Verfügung stehen und etwa im Rahmen der *split-brain*-Fälle oder den Studien zu fetalen Hirngewebetransplantationen gewonnen werden konnten.

Diese Überlegungen leiten zu einem weiteren, naheliegenden Einwand über: Wenn der Mangel an empirischen Kenntnissen eine bedeutende Schwierigkeit bei der ethischen Bewertung von Stammzellen ist, warum versucht diese Arbeit dann nicht, Daten zur Stütze oder Widerlegung ihrer Hypothesen zu sammeln? Es gibt eine Reihe von Gründen, die gegen eine solche Möglichkeit sprechen, von denen insbesondere zwei grundsätzliche Argumente ausschlaggebend waren: Zum einen dürfte aufgrund ihres derzeit noch frühen Entwicklungsstadiums noch einige Zeit vergehen, bis die Technik der Stammzellpräparation und -transplantation weit genug entwickelt ist, um umfassende Studien über ihre Auswirkungen nicht nur in vergleichsweise günstigen Szenarien wie der Therapie des Morbus Parkinson, sondern auch in komplexeren Konstellationen wie bei der Therapie von Schlaganfällen zu ermöglichen. Aus diesem Grund scheint zweifelhaft, ob die Technologie bereits weit genug entwickelt ist, um hinreichend genaue Daten zu liefern. Zum anderen aber sollte der Einwand, obwohl in der Sache richtig, vom Kopf auf die Füße gestellt werden: Eine solche Erhebung im größeren Maßstab wäre nämlich erst vertretbar, *nachdem* größere Klarheit über die ethischen Implikationen von Stammzelltransplantationen gewonnen wurde. Auf *keinen* Fall aber sollte eine Technologie eingesetzt werden, um die ethische Zulässigkeit dieser Technologie zu beweisen. Insofern muß die ethische Forschung der empirischen nicht nur folgen, sondern in manchen Fragen auch *vorausgehen*; besonders die im Nachhinein verfrühten klinischen Studien mit der intrazerebralen Transplantation von autologem Nebennierenmark sollten als Mahnung betrachtet werden, diese Forderung ernst zu nehmen.[778]

Eine letzte, eher philosophische Einschränkung ist schließlich die relativ geringe Beschäftigung mit dem Begriff der Person: Im Gegensatz zu anderen Arbeiten, die

[778] Siehe hierzu Kapitel 1.

sich umfassend mit der Frage beschäftigt haben, was unter einer Person zu verstehen ist[779], wird der Begriff in dieser Darstellung kaum näher definiert. Allerdings wird „Person“ hier zum einen ohnehin in einer vergleichsweise anspruchslosen Interpretation verwendet, nach der *jeder* Mensch – also jeder Patient – als Person zu gelten hat, und zum anderen handelt es sich dabei um einen nie rein deskriptiven, sondern immer auch normativ aufgeladenen Begriff[780], der aufgrund dieser impliziten Wertannahmen in einer bioethischen Diskussion nicht immer nützlich ist.[781] Da zudem fraglich ist, ob die wesentlichen Aussagen der Arbeit über Veränderungen der personalen Identität von einer detaillierteren Betrachtung verschiedener Personenkonzepte profitieren würde – schließlich müsste das verwendete Konzept in jedem Fall mit Parfits psychologischem Kriterium der Identität kompatibel sein –, wurde daher auf eine nähere Analyse verzichtet.

Diskussion der Stütze auf Parfits Theorie

Ferner muß die Auswahl von Parfits Theorie personaler Identität, die den Gang der Argumentation in dieser Arbeit wesentlich bestimmt und getragen hat, kritisch hinterfragt werden. Zunächst soll daran erinnert werden, dass diese Theorie einige Vorzüge aufweist, die bei ihrer Auswahl entscheidend waren: Dazu gehört die Tatsache, dass sie ein psychologisches Kriterium der Identität vertritt, das in der Diskussion um Stammzelltransplantationen bislang vergleichsweise wenig Aufmerksam erfahren hat, obwohl dieser Ansatz sowohl intuitiv plausibel als auch sehr weit verbreitet ist.[782] Darüber hinaus ist sie sehr gut ausgearbeitet, was ihre Anwendung auf den Gegenstandsbereich der Medizinethik erleichtert, sie ist pragmatisch in dem Sinne, dass sie in Grenzfällen personaler Identität auf die medizinische Kernfrage nach dem Überleben des Patienten ausweicht. Aufgrund ihrer detaillierten Betrachtung gradueller Veränderungen der psychologischen Eigenschaften einer Person eignet sie sich hervorragend, um die ebenfalls graduellen psychologischen Veränderungen im Rahmen von Stammzelltransplantationen zu bewerten. Auf diese Weise ermöglichte sie eine

[779] Siehe etwa Quante 2007 und Hartmann und Galert 2007. Zum Begriff der Person siehe auch Frankfurt 1971.
[780] Birnbacher bezeichnet ihn als „kryptonormativ“ (Birnbacher 1997, S. 24).
[781] Vgl. Birnbacher 1997, der aufgrund dieser Problematik für einen Verzicht auf den Personenbegriff in bioethischen Diskussionen argumentiert.
[782] Siehe DeGrazia 2005, S. 265, und Kapitel 1.

differenziertere Bewertung der möglichen Folgen des Eingriffs über die von anderen Identitätstheorien postulierte, letztlich binäre Entscheidung über das Vorliegen der Identität hinaus.

Allerdings ist Parfits Theorie keineswegs perfekt. So haben viele Philosophen nach ihrer Veröffentlichung etwa die Meinung vertreten, seine Thesen seien zumindest *prima facie* ausgesprochen kontraintuitiv.[783] Bis heute dürfte sich daran kaum etwas geändert haben: Die Vorstellung, dass es in manchen Situationen schlicht keine Antwort auf die Frage gibt, ob man selbst die Person sei, die etwa unerträgliche Schmerzen erleidet, aber auch die Versicherung, dass wir eigentlich keinen Grund dazu haben, unserem eigenen Überleben große Bedeutung beizumessen, sind nur schwer zu verstehen, geschweige denn zu akzeptieren. Für manche Autoren genügte diese Kontraintuitivität, die „Absurdität" der Theorie zu konstatieren[784] – eine Position, die in Anbetracht zahlreicher nicht minder kontraintuitiver, empirisch aber gut fundierter Theorien fragwürdig scheinen muß. Es ist möglicherweise ein gewisser Trost, dass selbst Parfit gewisse Schwierigkeiten dabei hat, unter allen Umständen an seine Folgerungen zu glauben:

„I can believe this view at the intellectual or reflective level. I am convinced by the arguments in favour of this view. But I think it likely that, at some other level, I shall always have doubts. My belief is firmest when I am considering some of these imagined cases. I am convinced that, if I divided, it would be an empty question whether I shall be one, or the other, or neither of the resulting people. [...] When I consider certain other cases, my conviction is less firm. One example is Teletransportation. I imagine that I am in the cubicle, about to press the green button. I might suddenly have doubts. I might be tempted to change my mind, and pay the larger fare of a space-ship journey."[785]

Warum sollte man sich also die Mühe machen, eine so befremdliche Sichtweise zu verstehen oder gar einzunehmen? Eine mögliche Antwort besteht darin, dass die Philosophie genauso wie die Naturwissenschaften oder andere Disziplinen bemüht sein sollte, unser Verständnis von uns selbst und unserer Umgebung nicht nur zu *dokumentieren*, sondern auch zu *erweitern.* Viele Fortschritte der Wissenschaften waren nur möglich, nachdem alte Vorstellungen aufgegeben worden sind. Häufig gelang dies nur gegen erheblichen Widerstand. Manche

[783] Vgl. Noonan 2003, S. 19f.
[784] Vgl. Hartmann und Galert 2007, S. 209.
[785] Parfit 1987b, S. 279.

dieser Fortschritte haben sogar zu Theorien geführt, die trotz ihres empirischen Fundaments intuitiv nur schwer vorstellbar sind: Man denke etwa an Teile der Relativitäts- oder der Quantentheorie. Dennoch gehört es zu dem wissenschaftlichen Erkenntnisprozess, auch solche zunächst kontraintuitiven Vorstellungen zu erkunden und sie zu akzeptieren, falls die Daten – bzw. die Argumente – stichhaltig sind. Parfit teilt diese Meinung. In seinem Vorwort schreibt er: „Philosophers should not only interpret our beliefs; when they are false, they should *change* them." [786] Entscheidender als der alleinige Verweis auf Kontraintuitivität ist es daher, die Stichhaltigkeit von Parfits Argumentation zu überprüfen und allein auf dieser Basis seine Theorie zu bewerten.[787] Dieser Ansatz wird weiter unten verfolgt. Allerdings sind vermutlich in der Tat Zweifel angebracht, ob Parfits Theorie angesichts ihrer Abstraktheit und ihrem Widerspruch zu intuitiv plausibel wirkenden Annahmen (etwa über den Wert der Identität) durchsetzungsfähig ist. Möglicherweise wäre dazu eine Neuorientierung erforderlich, die die Flexibilität vieler Menschen zumindest kurzfristig übersteigen würde.[788]

Ein zweites Problem der Bezugnahme auf Parfits Theorie besteht darin, dass sich gewisse Schwierigkeiten bei ihrer praktischen Anwendung ergeben. Beispielsweise existiert derzeit keine Möglichkeit, ein auch nur annähernd vollständiges Inventar der Erinnerungen einer Person zu erheben, geschweige denn die gesamten psychologischen Eigenschaften von Personen zu vergleichen. Auch ist das neurobiologische Korrelat von Erinnerungen oder anderen relevanten Persönlichkeitseigenschaften noch so weit unklar, dass es derzeit kaum möglich ist, eventuelle Konsequenzen der Stammzelltransplantation präzise vorherzusagen. Es ist daher zumindest auf absehbare Zeit schwierig, jene Quantifizierung psychologischer Veränderungen vorzunehmen, von der Parfit im Rahmen der verschiedenen Graduierungen der Relation R spricht. Vielmehr wird man darauf angewiesen sein, parallel zur Forschung an der Stammzellpräparation

[786] Parfit 1987b, S. X, Hervorhebung ist Teil des Originals.
[787] Beispielsweise Noonan 2003, S. 163ff.
[788] Allerdings weist Parfit auf Parallelen hin, die zwischen seiner Theorie und der Lehre des Buddhismus existieren, und er glaubt, dass „Buddha" – gemeint ist vermutlich der auch als Siddhartha Gautama bekannte erste Buddha (Hanh 2007) – seiner Theorie zustimmen würde (vgl. Parfit 1987b, S. 273 und S. 502ff.). Bedenkt man, dass der Buddhismus eine der fünf großen Weltreligionen darstellt, könnte es in diesem Fall doch möglich sein, dass sich Parfits Sichtweise auf lange Sicht verbreiten könnte – sofern sie sich als korrekt herausstellt.

und -transplantation sowohl bekannte psychologische, sozial- und neurowissenschaftliche Verfahren zu verbessern als auch neue Messinstrumente zu entwickeln, um seine Theorie schrittweise praktisch einsetzbarer zu machen. Vermutlich aber dürfte ein vollständiges psychologisches Inventar, wie Parfit es idealisiert betrachtet, auch in Zukunft jenseits der medizinischen Möglichkeiten bleiben.

Kritik an Parfits Theorie personaler Identität

Die letzte hier zu diskutierende Frage ist grundlegenderer Art: Ist Parfits Theorie personaler Identität konzeptuell in sich stimmig? Oder weist sie möglicherweise einen Fehler auf, der die weiterführenden Fragen nach ihrer Konsensfähigkeit oder Anwendbarkeit auf die Stammzelltherapie des Gehirns unnötig machen würde? Die Literatur zur Kritik an seiner Theorie ist zu umfassend, um in ihrer vollen Breite dargestellt werden zu können.[789] Daher soll exemplarisch die Kritik von Noonan vorgestellt werden, der dabei auf ein sehr fundiertes Verständnis von Parfits Theorie zurückgreifen kann.[790] Danach sollen zwei alternative Theorien zur Identität vorgestellt und anschließend erklärt werden, warum sich diese für die Analyse der Stammzelltherapie weniger zu eignen schienen als Parfits Konzept.

Noonan argumentiert in seiner Kritik gegen Parfits psychologisches Kriterium personaler Identität, bevor er anschließend die postulierte Bedeutung der Relation R für das Überleben von Personen kritisch betrachtet.

Ein erster Kritikpunkt lautet nun, dass Parfit nicht gleichzeitig an dem psychologischen Kriterium der Identität festhalten und die These vertreten kann, das Interesse von Personen an ihren zukünftigen Nachfolgern sei proportional zu dem Grad des psychologischen Verknüpftseins – zumindest nicht, wenn Aussagen über Identität ein rationales Gewicht zukommen soll.[791] Wie bereits erwähnt hatte Parfit in früheren Schriften und der ersten Auflage von *Reasons and Persons* an einem psychologischen Identitätskriterium festgehalten und es erst in späteren Auflagen des Buches aufgegeben. Um diese Inkompatibilität zu zeigen, verweist Noonan auf Parfits Gedankenexperimente zur Teletransportation, die hier

[789] Siehe z.B. Hartmann und Galert 2007, S. 209ff; Johansson 2010; Nozick 1981, S. 63ff.
[790] Siehe Noonan 2003, S. 163ff.
[791] Vgl. Noonan 2003, S.168ff.

als *einfache* und *verzweigte Teletransportation* vorgestellt wurden.[792] Bei der *einfachen Teletransportation* wurde eine Person (P_0) an einem Ort aufgelöst – etwa der Erde – und eine in allen Details identische Person (P_1) am Zielort erschaffen, zum Beispiel auf dem Mars. Die *verzweigte Teletransportation* verlief ähnlich, allerdings mit einer Ausnahme: Der ursprüngliche Körper wurde nicht direkt zerstört, sondern es verblieb eine Person auf der Erde (P_2), die im Verlauf weniger Stunden starb, so dass innerhalb dieser Zeit zwei zu Beginn physisch und psychologisch identische Personen existierten.

Um zu zeigen, dass nicht gleichzeitig personale Identität und die Nähe der R-Verknüpfung entscheidend sein können, argumentiert Noonan wie folgt: Zunächst weist er darauf hin, dass in beiden Szenarien die Person auf dem Mars (P_1) über alle psychologischen Eigenschaften der ursprünglichen Person (P_0) verfügt. Der einzige Unterschied besteht also in der Anwesenheit einer weiteren Person (P_2) auf der Erde im Fall der verzweigten Teletransportation. Liest man Parfits Theorie nun wie eine *best candidate* Theorie, wie es seine frühen Schriften nahelegen, wäre bei der *einfachen Teletransportation* die Person P_1 auf dem Mars identisch mit der ursprünglichen Person P_0. Im Szenario der *verzweigten Teletransportation* hingegen wäre die auf der Erde verbleibende Person P_2 mit P_0 identisch, denn sie stellt im Vergleich zu dem Replikat P_1 auf dem Mars den besseren Kandidaten für personale Identität dar.[793] Die Schwierigkeit besteht nun darin, dass im Fall der einfachen Teletransportation die Person P_1 auf dem Mars für die ursprüngliche Person P_0 von entscheidender Bedeutung ist, während die exakt gleiche Person bei der verzweigten Teletransportation für P_0 entschieden unwichtiger zu sein scheint: Im ersteren Fall wäre P_1 als „zukünftiges Ich“ zu betrachten, im letzteren Fall lediglich als eine sehr gute Kopie der „eigentlichen“ Person. Dies führt zu einem Dilemma: *Entweder*, das Ausmaß der Relation R ist proportional zu der Bedeutung, die ein Nachfolger für die ursprüngliche Person hat, dann sollten bei der verzweigten Teletransportation beide Nachfolger gleich wichtig sein für P_0, *oder* personaler Identität kommt doch ein rationales Gewicht zu, das den Wert

[792] Siehe Experimente 9 und 10, Kapitel 3.5.1.

[793] Vgl. Parfit 1987b, S. 199, und Noonan 2003, S. 168ff. Interessanterweise begründet weder Parfit noch Noonan die Bevorzugung von P_2 über P_1 bei der verzweigten Teletransportation. Man könnte aber beispielsweise dafür argumentieren, dass P_2 nicht nur über die identischen Eigenschaften von P_0 verfügt, sondern – im Gegensatz zu P_1 – auch lückenlos mit P_0 kontinuierlich ist und aufgrund dieser Kontinuität als besserer Kandidat gelten kann.

eines psychologischen Kriteriums begründen würde, dann ist die Bedeutung einer zukünftigen Person aber nicht proportional zu dem Ausmaß der Relation R. Gegen dieses Argument ist allerdings einzuwenden, dass Parfit ohnehin in späteren Arbeiten sowie späteren Auflagen von *Reasons and Persons* die Inkompatibilität eines Kriteriums personaler Identität mit seiner Theorie erkannt und fortan darauf verzichtet hat. Insofern illustriert Noonans Argument zwar gut die Schwierigkeiten eines dualen Ansatzes, läuft ansonsten aber an Parfits weiterer Theorie vorbei.

Nachdrücklicher trifft Noonans zweite Kritik an dem psychologischem Kriterium der Identität ihr Ziel: Darin betrachtet er das Phänomen der *Kryptomnesie*, das entsteht, wenn eine Person – beispielsweise durch Bücher, Zeitungen oder Fernsehen – Informationen erhält, dann aber die ursprüngliche Quelle dieser Informationen vergisst und die erinnerten Sachverhalte als eigene Leistungen, Erfahrungen oder Erinnerungen fehldeutet.[794] Beispiele dafür sind Autoren, die unbeabsichtigt fremde Geschichten oder Gedanken als eigene Arbeiten veröffentlichen und sich so Vorwürfen des Plagiats aussetzen[795], aber auch Personen, die in frühen Jahren Geschichten über verstorbene oder fiktive Personen gelesen haben, diese als eigene Erinnerungen klassifizieren und in der Folge behaupten, die „Reinkarnation“ dieser Person zu sein.[796] Nimmt man beispielsweise an, ein Junge würde in seiner Kindheit eine Biographie über Napoleon lesen und nach einiger Zeit glauben, dessen Reinkarnation zu sein, könnte nach Noonan der Fall eintreten, dass dieser Junge nach Parfits psychologischem Kriterium tatsächlich mit Napoleon *identisch* genannt werden müsste. Denn nach diesem Kriterium sind die einzigen Voraussetzungen für Identität das Vorhandensein psychologischer Kontinuität, die richtige Verursachung dieser Kontinuität und fehlende Verzweigungen. Sofern es also keinen *besseren Kandidaten* dafür gibt, Napoleon zu sein – also zum Beispiel niemand mehr über Napoleon weiß, der daher zu einem höheren Ausmaß psychologisch mit ihm verknüpft wäre –, folgt, dass der Junge Napoleon *ist*, schließlich ist nach Parfit *jede Ursache* zulässig, also auch die Gewinnung der

[794] Noonan 2003, S. 173.
[795] Siehe Taylor 1965, Brown und Halliday 1991.
[796] Stevenson 2001, S. 273.

Informationen aus Büchern. Noonan schreibt daher: „This is, I take it, a *reductio ad absurdum* of Parfit's position on personal identity."[797]

Nun muß jedoch auf eine Schwäche dieses Arguments hingewiesen werden: Von gewissen kontingenten Schwierigkeiten einmal abgesehen [798] ist die entscheidende Frage, ob das Ausmaß des psychologischen Verknüpftseins im vorliegenden Fall ausreichend ist, um vom Vorhandensein psychologischer Kontinuität zu sprechen. Nach Parfits Definition von Kontinuität als dem Bestehen von Ketten von starkem Verknüpftsein würde die Antwort eindeutig „nein" lauten, schließlich kann nicht die Rede davon sein, dass von Tag zu Tag mehr als die Hälfte aller psychologischer Verknüpfungen zwischen dem Jungen und Napoleon bestehen.[799] Wie das Kapitel 3.5 gezeigt hat, weist diese Definition von Kontinuität ihre eigenen Schwächen auf – sie lässt beispielsweise Fälle zu, in denen das Vorhandensein der Identität auf vergleichsweise triviale Unterschiede zurückführbar ist –, in Anbetracht der von Parfit postulierten Bedeutungslosigkeit der Identität soll dieser Argumentationsstrang allerdings nicht noch detaillierter verfolgt werden. Festzuhalten bleibt lediglich, dass Noonans Kritik zumindest in dieser Form Parfits psychologisches Kriterium nicht zwingend widerlegt.

Ein letztes Argument von Noonan richtet sich gegen Parfits Begründung, warum Relation R die Bedeutung zukommen sollte, die gemeinhin der personalen Identität zugeschrieben wird. Zur Begründung dieser Position hatte Parfit den *Fission Case* angeführt, in dem das Gehirn einer Person in zwei exakt gleiche Hälften geteilt und anschließend in verschiedene Körper transplantiert wird. In diesem Fall, so Parfit, würde *eine* erfolgreiche Transplantation ausreichen, damit die ursprüngliche Person den Eingriff überlebt; wenn es aber wirklich personale Identität sei, auf die es ankäme, dann müsste bei *zwei* erfolgreichen Transplantationen vom Tod der ursprünglichen Person gesprochen werden, schließlich könne eine Person nicht gleichzeitig zwei verschiedene Personen sein. Dies sei aber intuitiv unplausibel: Für die Person, die im ersten Operationssaal aufwacht, sei es eine vergleichsweise triviale Tatsache, ob die Person im anderen

[797] Noonan 2003, S. 174, Hervorhebungen sind Teil des Originals.
[798] Beispielsweise dürfte es aufgrund der im Falle von Napoleon enorm großen Menge potentieller Kandidaten einer Lektüre größerer Mengen von Büchern bedürfen, um sich von den anderen entscheidend abzusetzen.
[799] Beispielsweise schon deshalb, weil zahlreiche dabei relevante Eigenschaften schlicht nicht bekannt sind oder sich aus konzeptuellen Gründen nicht vollständig schriftlich niederlegen lassen.

Operationssaal lebt oder stirbt. Dies könne nicht plausiblerweise über das Leben der ursprünglichen Person entscheiden. Daher sei es nicht personale Identität, auf die es beim Überleben von Personen ankommt, sondern Relation R.[800] Nun weist Noonan allerdings darauf hin, dass Situationen denkbar sind, in denen auch das Bestehen von Relation R auf vergleichsweise triviale Fakten zurückführbar ist; dies könne daher kaum als Argument dafür gelten, personale Identität aufzugeben.[801] Zur Illustration beschreibt Noonan drei Gedankenexperimente[802]:

Experiment 17 – Drei Experimente: Angenommen, in ferner Zukunft sei es möglich, die Struktur des Gehirns exakt festzustellen und elektronisch zu speichern. Insbesondere könnte diese Technologie dazu verwendet werden, älteren oder kranken Personen neue Körper zur Verfügung zu stellen. Dieser Prozess würde wie folgt ablaufen: Zunächst wird ein vollständiges psychologisches Profil der Person (P_1) erstellt. Anschließend wird ihr Körper vernichtet und anhand des gespeicherten Profils ein neuer Körper mit den gleichen psychologischen Eigenschaften hergestellt (P_2). Noonan unterscheidet nun drei Szenarien:

(1) *Erfolg:* Die Prozedur wird wie oben beschrieben komplikationslos durchgeführt. Die entstehende Person P_2 verfügt über alle Erinnerungen und sonstigen psychologischen Eigenschaften von P_1 und alle diese Eigenschaften scheinen kausal von den Eigenschaften abzuhängen, die P_1 besessen hat. P_2 erfüllt damit alle Voraussetzungen der Relation R – psychologisches Verknüpftsein und/oder psychologische Kontinuität mit der richtigen Ursache – und kann daher als Nachfolger von P_1 gelten.

(2) *Zufall*: In diesem Szenario werden zwar erfolgreich das psychologische Profil von P_1 erstellt und ihr Körper zerstört, der Datenträger mit den gespeicherten Informationen wird aber versehentlich fallengelassen und trifft dabei auf einen zweiten Informationsspeicher. Hierdurch wird zwar der ursprünglichen Datenträger zerstört, die Erschütterung des Aufpralls führt allerdings zu einer Fehlfunktion des zweiten Informationsspeichers mit dem ausgesprochen unwahrscheinlichen Ergebnis, dass er einen Datenträger

[800] Vergleiche die ausführlichere Darstellung in Kapitel 3.5.
[801] Zum besseren Verständnis sei noch einmal daran erinnert, dass für Parfit *jede Ursache* der Relation R zulässig ist.
[802] Noonan 2003, S. 174ff.

produziert, der dem zerstörten Datenträger exakt gleicht. Mithilfe dieses zufällig erstellen Datenträgers wird anschließend die Person P_2 erschaffen. Wiederum teilen P_1 und P_2 alle psychologischen Eigenschaften und es besteht eine kausale Kette zwischen seinen psychologischen Eigenschaften und denen von P_1. Erneut kann P_2 daher als Nachfolger von P_1 gelten.

(3) *Fehlschlag:* Wie im Szenario 2 wird nach der Speicherung des Profils und der Zerstörung des Körpers von P_1 der Datenträger auf einen zweiten Informationsspeicher fallengelassen. In diesem Fall hat der Aufprall aber keinerlei Effekt. Zeitgleich kommt es allerdings aus gänzlichen anderen Gründen zu einem kleineren Unfall, der zwar in keinem kausalem Verhältnis zu diesen Ereignissen steht, aber dazu führt, dass der Informationsspeicher erneut einen Datenträger produziert, der dem zerstörten Datenträger exakt gleicht. Wiederum wird eine neue Person P_2 erschaffen und mit den Informationen dieses Datenträgers ausgestattet. Im Ergebnis besitzen P_1 und P_2 zwar identische psychologische Eigenschaften, da die Eigenschaften von P_2 allerdings nicht kausal von jenen von P_1 abhängen, kann P_2 diesmal nicht als Nachfolger von P_1 gelten.

Sowohl im Szenario 1 als auch im Szenario 2 wird die entstehende Person also alle Anforderungen erfüllen, die Parfit an das Überleben stellt, und die ursprüngliche Person daher beruhigt in die Zukunft blicken können. Anders liegt der Fall im dritten Szenario: Dort kann die entstehende Person aufgrund der fehlenden Kausalität zwischen den psychologischen Eigenschaften von P_1 und jenen von P_2 nicht als Nachfolger der ursprünglichen Person gelten, so dass P_1 allen Grund dazu hätte, die Durchführung der Prozedur zu fürchten. Noonan argumentiert nun, dass Parfits Einschätzung zwar korrekt ist, dass P_1 das Eintreten von Szenario 3 fürchten sollte, dass der Unterschied zwischen Szenario 2 und Szenario 3 aber vergleichsweise trivial und daher kaum plausibel ist, dass P_1 Szenario 2 so extrem unterschiedlich beurteilen sollte. Die alleinige Tatsache, dass der Aufprall des Datenträgers in Szenario 2 einen gewissen Effekt auf den Informationsspeicher ausübt, aber nicht in Szenario 3, scheint kaum plausibel begründen zu können, dass P_1 in Szenario 2 lebt, in Szenario 3 aber stirbt. Wenn

dies korrekt ist, stehen Parfit nun zwei Möglichkeiten offen: Entweder, er zeigt, wieso dieser geringe kausale Unterschied zwischen Szenario 2 und 3 entscheidend sein soll, ohne sich dabei auf Aussagen über personale Identität zu beziehen, oder er muß akzeptieren, dass die Szenarien 1, 2 und 3 letztlich in ihrem Ergebnis äquivalent sind. Noonan scheint die erstere Möglichkeit für kaum durchführbar zu halten, und in der Tat ist schwer zu sehen, wie eine solche Erklärung plausiblerweise aussehen könnte. Die Schwierigkeit der zweiten Möglichkeit besteht für Noonan schlicht darin, dass es intuitiv durchaus relevante Unterschiede zwischen dem Szenario 1 und den anderen beiden Szenarien zu geben scheint, obwohl Parfits Theorie nach den vorangegangenen Überlegungen zu dem Schluß kommen müsste, dass sie im Ergebnis äquivalent sind. Sein Fazit lautet daher:

„I conclude, then, [...] that Parfit's thesis of the merely derivative importance of identity in survival must be rejected. [...] [W]e do recognize significant differences between cases which, considered merely as sequences of events in the world, have the same outcome. If Parfit's thesis is correct it is impossible to explain how we can do so. Once again the only way forward is to reject this thesis, a thesis for which, I have anyway argued, Parfit has no non-question-begging argument."[803]

Erneut ist allerdings Noonans Argument nicht unproblematisch. Entgegen seiner anderslautenden Versicherung scheint nämlich schon Szenario 2 Parfits Anforderungen an das Bestehen der Relation R nicht zu erfüllen. Falls dies korrekt ist, wäre der vermeintlich triviale Unterschied zwischen Szenario 2 und 3 irrelevant, denn beide Szenarien würden für Parfit dann zum selben Ergebnis führen. Die Crux am Szenario 2 ist nun die für Noonans Argument notwendige Behauptung, dass dort die psychologischen Eigenschaften von P_2 kausal von jenen der ursprünglichen Person P_1 abhängen. Dies scheint aber zweifelhaft, wenn man bedenkt, dass man zwischen dem physischen *Datenträger* – im Original ist die Rede von einem Band – und den sich darauf befindlichen *Daten* unterscheiden muß. Betrachtet man Noonans Schilderung genauer, scheinen Art und Inhalt der Daten auf dem Band völlig irrelevant für das ausgelöste Ergebnis zu sein; wenn das auslösende Ereignis lediglich in dem Aufprall des Bands auf dem

[803] Noonan 2003, S. 177.

Informationsspeicher bestand[804], wäre die kausale Kette auch dann in Gang gesetzt worden, wenn das Band leer gewesen wäre oder die Struktur einer völlig anderen Person enthalten würde. Wenn die Anwesenheit des psychologischen Profils von P_1 aber kausal irrelevant für das entstandene Ereignis ist und wenn die Komposition dieses Profils der einzige Teil der Datenspeicher-Daten-Kombination ist, der kausal mit den psychologischen Eigenschaften von P_1 zusammenhängt, dann scheint der Schluß unausweichlich, dass die psychologischen Eigenschaften von P_2 *de facto* keineswegs kausal von den Eigenschaften von P_1 abhängen. Noonan liegt also falsch mit seiner Einschätzung, dass Parfit Szenario 2 anders beurteilen würde als Szenario 3, und so geht seine Argumentation fehl.

Obwohl Noonan mit diesem Argumentationsgang also Parfits Position nicht widerlegen kann, verdient seine Kritik noch aus einem anderen Grund Aufmerksamkeit: Ihr Kern läuft nämlich auf den Vorwurf hinaus, dass Parfits Theorie zwar einige Intuitionen gut einfängt, aber so viele andere Intuitionen verletzt, dass sie insgesamt kaum akzeptabel sein kann. In dieser allgemeinen Form kann man nicht umhin, Noonan zumindest in Teilen beizupflichten: In der Tat scheint die Theorie in nicht unbedenklichen Maße auf der paradoxen Forderung zu beruhen, intuitive Einschätzungen in einer von Parfit selektierten Auswahl von Gedankenexperimenten vorzunehmen und diese dann gegenüber intuitiven Einschätzungen in anderen Situationen stärker zu gewichten. So ist es zwar eine wichtige Leistung seiner Theorie, zu erklären, wieso der Fission Case trotz seiner postulierten Verletzung der Logik der Identität nicht als Fall des Todes der ursprünglichen Person zu betrachten ist, aber seine Erklärung führt am Ende zu der für viele Leser außerordentlich kontraintuitiven These, dass personale Identität überhaupt keine Bedeutung hat. Die Frage ist allerdings, ob alternative Theorien der Identität in dieser Hinsicht besser dastehen. Möglicherweise führt die tiefergehende Betrachtung des Phänomens der personalen Identität unweigerlich zumindest teilweise zu solchen kontraintuitiven Folgerungen, ähnlich, wie dies bei manchen Theorien der Physik der Fall zu sein scheint.[805] Zur Illustration dieser Überlegung und zur Erweiterung des Blickfelds sollen im Folgenden einige weitere

[804] Die betreffende Stelle lautet im Original: „However, the tape hitting the machine causes it to malfunction, with the highly improbable outcome that this machine produces another tape exactly similar to the original." (Noonan 2003, S. 175)
[805] Siehe auch Kapitel 3.4.

alternative Theorien detaillierter skizziert werden, die personale Identität aus anderen Blickwinkeln betrachten. Zunächst wird Thomas Nagels Position vorgestellt, der ein körperbasiertes Kriterium der Identität verteidigt hat. Anschließend soll das Kriterium narrativer Identität nach Hartmann und Galert dargestellt werden.

Thomas Nagel zur Identität des Gehirns

Als erstes soll eine viel beachtete Version eines körperbasierten Kriteriums personaler Identität zur Sprache kommen, die von dem Philosophen Thomas Nagel entwickelt wurde. Nagel vertritt darin die These, dass die Identität von Personen letztlich an die Identität ihrer Gehirne gebunden ist („I am my brain“[806]). Er geht dabei von einem Eigenschaftsdualismus aus (*dual aspect theory*), nach dem physische Organismen (bzw. hinreichend komplexe Strukturen) sowohl physische als auch nicht-physische (mentale) Eigenschaften besitzen. Ihm zufolge bestehen Personen aus dem, was *de facto* den Sitz ihrer Persönlichkeit, Erfahrungen oder Gedanken ausmacht. Nimmt man an, dass die mentalen Eigenschaften einer Person vollständig auf bestimmte Zustände und Aktivitäten des Gehirns zurückführbar sind, dann besteht nach Nagel eine Person aus einem Gehirn in genau diesen Zuständen. In diesem Fall sei es in Wahrheit *nicht* vorstellbar, dass eine Person die Zerstörung ihres Gehirns überleben könnte, obwohl wir uns dessen unter Umständen nicht *bewusst* sind und daher Fehleinschätzungen treffen, wenn wir mit Gedankenexperimenten konfrontiert werden, in denen Gehirne halbiert oder gar ganz oder teilweise ersetzt werden.[807] Seiner Meinung nach besteht der ursächliche Fehler in der Annahme, man könne aus der *subjektiven* Vorstellung des Selbst etwas über dessen *objektive* Natur ableiten. Nagel sieht hier einer Parallele zu Saul Kripkes Arbeit zur Fixierung von Begriffen[808]: So könne man beispielsweise den Begriff des Goldes auch dann korrekt verstehen und anwenden, wenn man keine genaue Vorstellung davon hat, worin Gold chemisch-physikalisch *besteht,* sondern allenfalls seine wahrnehmbaren Eigenschaften kennt. In gleicher Weise könne man den Begriff

[806] Nagel 1986, S. 40.
[807] Siehe Kapitel 3.4, insbesondere Experimente 3 und 4.
[808] Vgl. Kripke 1980.

des Selbst auch dann verwenden, wenn man keine – oder eine irrige – Vorstellung über dessen *tatsächliche* Natur hat:

„Now this may lead me to think I can imagine myself surviving the death of my brain even if that is not in fact imaginable. [...] What I imagine may be possible so far as what I know about my nature is concerned, but may not be possible so far as my actual nature is concerned. In that case I will not have imagined *myself* surviving the death of my brain, but will merely have confused epistemic with metaphysical possibility."[809]

Und weiter:

„If a dual aspect theory is correct, then it is not possible for my mental life to go in a different brain."[810]

Eine mögliche Analogie findet sich etwa in der Unterscheidung zwischen Morgen- und Abendstern: Vor der Entdeckung, dass es sich bei beiden Himmelsphänomenen um die Venus handelt, hätte es durchaus möglich scheinen können, dass eines Tages der Morgenstern erlischt und nur noch der Abendstern zu sehen ist. In Wahrheit ist dies aber nicht möglich, schließlich würden sich Veränderungen des einen Sterns auch auf den jeweils anderen auswirken.

Konfrontiert mit Gedankenexperimenten, in denen das Gehirn einer Person durch eine Kopie mit identischen psychologischen Eigenschaften ersetzt wird, würde Nagel zufolge die ursprüngliche Person zu existieren aufhören, wenn ihr Gehirn aus dem Körper entfernt und damit letztlich zerstört wird. Eine intuitiv möglicherweise gegensätzliche Annahme ist demnach die Folge des Fehlers, aus der subjektiven Perspektive Verallgemeinerungen für die objektive Natur von Personen treffen zu wollen.[811]

Eine zentrale Schwierigkeit dieser Position besteht allerdings darin, dass ihr Erklärungsgehalt äußerst unklar ist: Nagel selbst betont, dass er sie lediglich als eine Hypothese über die empirische Natur personaler Identität verstanden wissen will, nicht aber als Analyse des Konzepts eines Selbst.[812] Die entscheidende Frage lautet, inwieweit sich auf Basis dieser Hypothese zum jetzigen Zeitpunkt ein überzeugendes Kriterium personaler Identität formulieren lässt. Hier zeigen sich

[809] Nagel 1986, S. 42, Hervorhebung ist Teil des Originals.
[810] Ebd., S. 45.
[811] „It is the mistake of thinking that my concept of myself alone can reveal the objective conditions of my identity that leads to the giddy sense that personal identity is totally independent of everything else (…)." (Nagel 1986, S. 42)
[812] Vgl. Nagel 1986, S. 40.

mehrere Schwierigkeiten: Beispielsweise weist schon Nagel darauf hin, dass das Gehirn weder einfach noch unteilbar ist und ein darauf aufbauendes Kriterium in Situationen wie etwa den *split-brain* Fällen kaum Klärung bieten kann, weil die subjektive Vorstellung des Selbst eine Teilung – im Gegensatz zur objektiv durchaus möglichen Durchtrennung des Gehirns – schlicht nicht vorsieht.[813] Zudem ist der Begriff des „Gehirnzustandes" äußerst vage und scheint sich nur schwer für ein Identitätskriterium instrumentalisieren zu lassen: Welche Beschreibungsebene sollte man etwa zu seiner Charakterisierung verwenden? Ähnlich, wie die Frage nach dem Zustand eines Autos eine Farbe („rot"), einen Fahrtzustand („fahrend") oder eine morphologische Einschätzung („gepflegt") liefern kann, könnte eine korrekte Beschreibung des Zustands eines Gehirns physikalisch-chemischer, kognitiv-funktioneller oder – unter Annahme des Eigenschaftsdualismus – auch mentaler Art sein.

Schwerwiegender dürfte allerdings die Frage sein, wie gut sich Nagels Position auf Veränderungen des Gehirns im Allgemeinen übertragen lässt: Nimmt man an, dass eine Person in nichts Weiterem besteht als einem Gehirn in einem bestimmten Zustand, wird man erklären müssen, wie die Einheit der Identität in Anbetracht der schon physiologischerweise stetig fluktuierenden Zustände des Gehirns gewahrt bleiben soll. In einer strengen Lesart beispielsweise befindet sich kein Gehirn je zweimal im exakt gleichen Zustand, weder physikalisch noch mental; schließlich kommen stets neue Erfahrungen oder Erinnerungen hinzu, die das Gehirn auch morphologisch verändern. Zudem wird zu klären sein, welche Veränderungen von Gehirnzuständen mit der Persistenz personaler Identität verträglich sind und weshalb[814]; schließlich scheint die Gleichsetzung der Identität einer Person mit der Identität des Gehirns eine Interpretation nahezulegen, nach der auch geringe Veränderungen des Gehirns schon mit Veränderungen personaler Identität einhergehen. In diesem Fall aber werden Patienten mit chronischen neurologischen Erkrankungen möglicherweise ohnehin zu einer anderen Person erklärt werden müssen. Je strikter dabei die Identität des Gehirns vorausgesetzt wird, desto eher droht dieser Position zudem das Problem, dass zunehmend unklarer wird, warum personale Identität überhaupt von Bedeutung

[813] Vgl. Nagel 1986, S. 45.
[814] Man denke etwa an Schlaf, Meditation oder die Einnahme chemischer Substanzen wie Alkohol.

ist. Beispielsweise ist durchaus denkbar, dass eine Person einen kleinen Infarkt im Mediastromgebiet erleiden könnte, der keinerlei merkliche Folgen psychologischer oder funktioneller Art hinterlässt. In diesem Fall würde der Vertreter einer strikten Gleichsetzung von Gehirn und Person die Meinung vertreten, dass es sich nach dem Infarkt um eine völlig andere Person handelt. Die Person selbst würde jedoch nichts von der Veränderung ihrer Identität bemerkt. Falls sie nicht den Arzt aufsucht, könnte dieser Austausch sogar für immer unentdeckt bleiben. In diesem Fall scheint es für sie subjektiv völlig gleichgültig zu sein, ob der Schlaganfall ihre Identität verändert hat oder nicht.[815] Dies würde allerdings der verbreiteten Intuition widersprechen, dass Identitätsurteile von großer Bedeutung sein sollen.[816] Zugleich scheint personale Identität damit für die spezielle Frage der ethischen Bewertung von Stammzelltherapien nebensächlich zu werden.

Insgesamt ergibt sich damit eine gewisse Ambivalenz gegenüber Nagels Hypothese, die Identität von Personen bestünde in der Identität ihrer Gehirne: Während einerseits durchaus denkbar ist, dass manche der im Rahmen von Gedankenexperimenten hervorgerufenen Intuitionen auf Lücken in unserem Wissen beruhen und darum fehlerhaft sein können, scheinen andererseits Zweifel angebracht, ob ein auf der strikten Identität des Gehirns basierendes Kriterium mit den üblichen Vorstellungen über die Rolle und Bedeutung von Identitätsurteilen kompatibel ist.[817] Es scheint zudem zumindest in Anbetracht des jetzigen Kenntnisstands nur schwer möglich, ein befriedigendes Kriterium personaler Identität zu formulieren, das auf Gehirnzuständen unter Annahme eines Eigenschaftsdualismus basiert – nicht zuletzt, weil der Zusammenhang zwischen physischen und mentalen Zuständen schlicht nach wie vor weitgehend unklar ist.[818] Auch wenn Nagels Theorie nahelegt, dass intrazerebrale Stammzelltransplantationen unvermeidlich zu Veränderungen der Identität des Patienten führen, muß also zumindest zum jetzigen Zeitpunkt offen bleiben,

[815] Mit einer vergleichbaren Argumentation wendet sich Locke gegen die Vorstellung einer immateriellen Substanz als Basis personaler Identität; schließlich hätte die betroffene Person keinerlei Möglichkeit, von deren Veränderungen Kenntnis zu erlangen, so dass diese für sie völlig irrelevant scheinen müssten (Locke 2006, S. 415ff.; vgl. Noonan 2003, S. 25f.).
[816] Zu dieser Intuition siehe etwa Parfit 1971b.
[817] Beispielsweise werden derzeit Patienten mit Demenz, MS oder mittel- bis höhergradigen Schlaganfällen in der Regel mit jener Person identifiziert, die vorher existierte.
[818] Vgl. auch Nagel 2010, S. 177.

inwiefern sich daraus tatsächlich medizinethisch bedeutsame Konsequenzen ableiten lassen.[819]

Narrative und personale Identität nach Hartmann und Galert

Eine alternative Sichtweise von personaler Identität basiert auf dem bereits erläuterten Konzept der *narrativen Identität*, das in letzter Zeit insbesondere im Zusammenhang mit der ethischen Bewertung persönlichkeitsverändernder Eingriffe zunehmende Beachtung gefunden hat.[820] Es beruht letztlich auf der Annahme, dass Personen wesentlich durch ihr Selbstverständnis, ihre Werte und Geschichte sowie durch ihre verschiedenen sozialen Rollen charakterisiert sind. Um eine akkurate Beschreibung dessen zu liefern, was eine bestimmte Person ausmacht, ist es daher notwendig, all diese verschiedenen Facetten ihres Lebens und ihrer Persönlichkeit zu betrachten, die wesentlichsten auszuwählen und sie in einen Sinnzusammenhang zu stellen, der die Person als Ganze verständlich macht. Für Vertreter narrativer Identität ist die Erzählstruktur der *Geschichte* das geeignete Medium für diesen Prozess: In dieser Vorstellung ist es entscheidend, dass Zuhörer die Biographie einer Person, ihre Persönlichkeit und Werte nur dann verstehen können, wenn diese in eine Geschichte eingebunden werden, die die verschiedenen Aspekte ordnet und ihre Zusammenhänge aufzeigt.

In der Terminologie von Quante, der zwischen personaler Identität auf der einen Seite und Persönlichkeit sowie Personalität auf der anderen Seite unterschieden hat [821] , wird narrative Identität gemeinhin der Sphäre der Persönlichkeit zugerechnet. Auch für DeGrazia, der sich intensiv mit narrativer Identität auseinandergesetzt hat, handelt es sich bei personaler und narrativer Identität um zwei Konzepte, die intrinsisch verschieden sind und voneinander getrennt werden sollten.[822] Einer der seltenen Versuche, narrative Identität als Kriterium personaler Identität zu verwenden, findet sich hingegen bei Hartmann und Galert[823], die ihre Theorie in dem 2007 erschienen Band *Intervening in the Brain* vorgestellt

[819] Zumal der gleichen Theorie zufolge schon ein milder Schlaganfall ausreichen würde, die Identität einer Person zu verändern.
[820] Siehe z.B. Strawson 2004, Galert 2009, Schöne-Seifert und Talbot 2009.
[821] Siehe Kapitel 3.4.1.
[822] DeGrazia 2005
[823] Siehe Hartmann und Galert 2007, S. 259ff.

haben.[824] Darin schlagen sie vor, dass sich ein *narratives Kriterium personaler Identität* folgendermaßen formulieren ließe[825]:

Das narrative Kriterium personaler Identität: P_2 zu T_2 ist identisch mit P_1 zu T_1 *genau dann, wenn* P_2 und P_1 körperlich kontinuierlich sind und das narrativ-strukturierte Selbstkonzept von P_2 plausibel P_1 integriert.

Die Formulierung der „plausiblen Integration" (*plausibly integrate*) erläutern sie dabei wie folgt[826]:

(1) Es existiert eine Geschichte – also eine Erzählstruktur, die die grundlegenden Kriterien dafür erfüllt, eine Geschichte zu sein –, die die frühere Person und ihre weiteren Veränderungen in einen Bezug zu der aktuellen Person setzt.
(„[T]here is a story (i.e. a structure which satisfies at least the basic criteria for "story-ness") relating the earlier stages and the pertinent changes to the actually "present" stage […].")

(2) Diese Geschichte gründet ausreichend auf episodischen Erinnerungen, um als echt gelten zu können.
(„[T]his story is sufficiently grounded in episodic memory to be counted as genuine.")

Entscheidend für dieses Kriterium ist also, dass sich die betreffende Person bei der Erzählung – und letztlich auch der Fortentwicklung – ihrer Geschichte auf ihre Kenntnisse der eigenen Vergangenheit stützen kann. Genauso, wie eine Episode innerhalb einer fiktiven Geschichte nur dann sinnvoll in den Rest der Geschichte integriert werden kann, wenn sie sich in dem Rahmen bewegt, der von den früheren Geschehnissen abgesteckt worden ist, muß sich eine Person nach der narrativen Sicht der Identität bei der Fortentwicklung ihrer Geschichte an ihrer Vergangenheit orientieren. Konsequenterweise folgern Hartmann und Galert, dass *Erinnerungen* die wesentliche Voraussetzung für personale Identität sind, denn sie sind notwendig, um eine eigene Geschichte entwickeln und erzählen zu können.

[824] Siehe Merkel et al. 2007.
[825] Im Original: „Two person stages *x* and *y* belong as temporal parts to some (the same) person *p* if and only if they are continuous and the narratively structured self-concept of the later stage *y* does plausibly integrate stage *x*." (Hartmann und Galert 2007, S. 266, Hervorhebungen sind Teil des Originals.)
[826] Hartmann und Galert 2007, S. 268.

Demnach sind für sie insbesondere solche therapeutische Eingriffe in der Gefahr, die personale Identität des Patienten zu verändern, die zum Verlust einer großen Zahl von Erinnerungen führen, beispielsweise in Form einer retrograden Amnesie oder einer dissoziativen Identitätsstörung.[827] Die gleiche Überlegung dürfte für intrazerebrale Stammzelltransplantationen gelten.

Zweifellos hat das Konzept narrativer Identität zahlreiche Vorteile: Es fängt beispielsweise die Verwendung von „Identität" zur Bezeichnung des Selbstverständnisses von Personen gut ein und scheint auch dem Verständnis nicht weniger Ärzte und Patienten dieses Begriffs zu entsprechen.[828] Leider spricht einiges gegen den Vorschlag von Hartmann und Galert, narrative Identität als Basis eines Kriteriums personaler Identität zu nutzen: Nicht nur scheitert solch ein Kriterium bereits an bekannten Herausforderungen für Theorien personaler Identität, sondern es wirft zudem eine Reihe neue Schwierigkeiten auf.

Dass das narrative Kriterium personaler Identität schon an klassischen Problemen im Zusammenhang mit personaler Identität scheitert, mag verwunderlich klingen; schließlich haben Hartmann und Galert der Charakterisierung ihrer narrativen Theorie eine umfangreiche Darstellung dieser Probleme vorangestellt. Versteht man narrative Identität nun wie Quante, der sie mehr oder minder streng von personaler Identität unterscheidet[829] – Hartmann und Galert zufolge freilich „fehlgeleitet"[830] –, wären viele der besonderen Schwierigkeiten personaler Identität vernachlässigbar. Soll allerdings narrative Identität als Basis für ein Kriterium personaler Identität dienen, so muß dieses nicht nur einer Reihe von Desideraten entsprechen, die personaler Identität aufgrund ihrer besonderen Bedeutung zugeschrieben werden, sondern es muß auch in einer Reihe von Grenzsituationen personaler Identität anwendbar sein.

Hier zeigt sich nun als erstes das Problem, dass der Ansatz narrativer Identität an den beiden Erfordernissen für Kriterien personaler Identität scheitert, die von Williams aufgestellt worden sind[831]: So argumentieren die Autoren etwa dafür,

[827] Vgl. Hartmann und Galert 2007, S. 284.
[828] Vgl. zum Beispiel Gisquet 2008, Lipsman et al. 2009; siehe aber auch die Ausführungen in Kapitel 1.
[829] Vgl. Quante 2007, Kapitel 9, insbesondere S. 175f.
[830] Vgl. Hartmann und Galert 2007, S. 257, Fußnote 135.
[831] Siehe Kapitel 3.5.3.

dass vor allem Fälle der vollständigen Amnesie als Verlust der Identität zu gelten hätten, da die Amnesie die Fähigkeit des Patienten zunichte machen würde, eine kohärente und plausible Geschichte seines Lebens zu entwerfen.[832] Nun ist es aber ein vergleichsweise trivialer Unterschied, ob eine Amnesie alle Erinnerungen betrifft oder lediglich 99%, und nach Williams dürfen aufgrund der großen Bedeutung der Identität Urteile über ihr Bestehen nicht auf triviale Fakten zurückführbar sein (das *Signifikanzprinzip*). Damit muß sich dieses Kriterium letztlich dem gleichen Dilemma ausgesetzt sehen, das auch auf das psychologische Kriterium personaler Identität zutrifft: Entweder, man definiert eine scharfe Grenze zwischen zulässigen oder unzulässigen Veränderungen des Gedächtnisses und nimmt hin, dass der Unterschied zwischen einer noch zulässigen und einer gerade unzulässigen Veränderung bei einer solchen Grenze unvermeidlich trivial klein sein kann (Verletzung des Signifikanzprinzips), oder man akzeptiert, dass die Theorie in manchen Fällen keine Entscheidung über Identität liefert (Verletzung der Determiniertheitsthese der Identität). In jedem Fall wird man eine der zentralen Anforderungen an ein Kriterium der Identität aufgeben müssen.

Schwierigkeiten ergeben sich für das Kriterium narrativer Identität auch im Hinblick auf das intuitiv plausible Nur-X-und-Y-Prinzip, nach dem die Identität von zwei Personen P_1 und P_2 nicht von Fakten über andere Personen als P_1 und P_2 abhängen kann. Um dies zu sehen, ist es hilfreich, zunächst darauf hinzuweisen, dass sich die Frage, ob die Darstellung eines Sachverhalts plausibel ist, nicht in der gleichen Weise beantworten lässt wie die Frage nach der Spezies eines Tiers oder der Augenzahl eines Würfelwurfs. Es lassen sich zwar möglicherweise eine Reihe *notwendiger* Bedingungen formulieren, die erfüllt sein müssen, damit etwas als plausibel gelten kann – eine Argumentation kann beispielsweise nur dann als plausibel gelten, wenn sie eine logisch gültige Form aufweist und nicht etwa zu einem Selbstwiderspruch führt[833] –, doch das Erfüllen dieser Bedingungen allein ist keineswegs *hinreichend* für Plausibilität. Ebenso wie Vorstellungen über Schönheit kulturellen, historischen und individuellen Schwankungen

[832] Vgl. Hartmann und Galert 2007, S. 280.
[833] Aus diesem Grund besteht eine traditionelle Methode zur Widerlegung von Argumentationen in dem Aufzeigen solcher Selbstwidersprüche. Man bezeichnet dies als *reductio ad absurdum.* Siehe Rosenberg 2009.

unterliegen[834], gibt es auch keinen objektiven Maßstab für die Plausibilität für Geschichten.[835] Da hilft auch die Präzisierung zu der Frage wenig, wie „plausible Integration“ (*plausibly integrate*) genauer zu verstehen ist, denn die darin formulierten Anforderungen schließen keineswegs aus, dass gleichzeitig mehrere Geschichten die grundlegende Struktur einer Geschichte aufweisen und sich ausreichend auf Erinnerungen gründen, um als Kandidaten für die „wahre“ Geschichte zu gelten. Hartmann und Galert liefern aber keine weiteren Kriterien dafür, wie nun zwischen diesen verschiedenen Kandidaten zu entscheiden ist. Ohne einen präzisen Katalog objektiver Kriterien ist daher die Wahl der „besten“ Geschichte wiederum allenfalls subjektiv möglich. Hier dürften sich aber zwei Probleme stellen: Einerseits ist fraglich, ob ein umfassender Katalog tatsächlich noch als Explikation des Begriffs der „Plausibilität“ gelten kann oder ob hier nicht schon die Schwelle zur Definition überschritten wird. Andererseits dürfte aber ohnehin zweifelhaft sein, ob es einen solch präzisen Katalog überhaupt geben kann, schließlich müsste er in Anbetracht der Determiniertheitsthese in jedem denkbaren Fall eindeutige Abwägungen gestatten. Demgegenüber beruhen die meisten der alternativen Kriterien personaler Identität auf mehr oder minder objektiv feststellbaren Eigenschaften[836]: Ob das Gehirn einer Person weitgehend unverändert ist oder ob sie nach wie vor bestimmte psychologische Eigenschaften aufweist, ist im Prinzip – entsprechendes Instrumentarium vorausgesetzt – einer objektiven Prüfung zugänglich.

Die Schwierigkeit im Zusammenhang mit dem Nur-X-und-Y-Prinzip besteht nun darin, dass Hartmann und Galert zufolge ein Urteil über das Bestehen narrativer Identität in der sozialen Interaktion entstehen muß und nicht allein in dem (fehlbaren) Selbsturteil einer Person bestehen kann:

„The final result of the social process in which inconsistencies between the stories a person tells about herself and her actual way of being are first identified and then explained along these various lines is an *intersubjectively recognised account* of who that person is: A person’s personality is represented by the most coherent story that persons

[834] Siehe etwa Mazur 1986 oder Furnham und Swami 2007.
[835] Beispielsweise erschien den Ärzten bis ins 19. Jahrhundert hinein noch die Vorstellung plausibel, die Entstehung von Krankheiten sei auf giftige Gase oder Nebel zurückzuführen, die aus dem Boden aufsteigen und als *Miasmen* bezeichnet wurden, und sie erklärten sich auf diese Weise die Cholera-Epidemien in London zu dieser Zeit (Halliday 2001).
[836] Dazu gehören alle Kriterien, die bisher betrachtet wurden.

could agree upon with respect to who she is, given the available knowledge about her past and present life, including her plans for future personal development."[837]

Dann aber sind für die Feststellung der Identität zweier Personen zu verschiedenen Zeiten nicht nur Fakten über diese beiden Personen relevant, sondern auch über jene, die zu der Beurteilung der Frage hinzugezogen werden. Denn wenn Plausibilität nicht objektiv festgestellt, sondern nur subjektiv zugeschrieben werden kann, und wenn diese Zuschreibung im sozialen Interaktionsprozess entstehen soll, wird das Urteil über Plausibilität entscheidend von den subjektiven Überzeugungen der beteiligten Personen abhängig sein. Freilich glauben die Autoren selbst, ihre Theorie sei gerade *nicht* durch unvermeidliche Subjektivität charakterisiert, und sie versuchen dies anhand der Verwendung ihrer Theorie in zwei Gerichtsverhandlungen zu illustrieren, die sich um die Frage nach der Identität einer Person drehen[838]: In der ersten Verhandlung soll dabei die Frage geklärt werden, ob zwei Personen mit mehr oder minder verschiedenen Körpern miteinander identisch sind – etwa, weil eine Person zuletzt als Kind gesehen wurde und Jahre später als Erwachsener zurückkehrt, um ein Erbe anzutreten. In der zweiten Verhandlung geht es hingegen darum, die Behauptung zu klären, jemand sei trotz des gleichen Körpers *nicht* mehr dieselbe Person, die etwa eine Straftat begangen hat. Dabei verweisen sie darauf, dass in beiden Verhandlungen objektive Fakten herangezogen werden können: Im ersten Prozess könnten etwa Fragen gestellt werden, auf die ein Betrüger keine Antwort wissen kann – etwa nach dem Namen des Lieblingsschlittens in seiner Kindheit –, während im zweiten Prozess erörtert werden sollte, ob die Kriterien einer dissoziativen Identitätsstörung vorliegen. Hartmann und Galert ziehen anschließend das Fazit:

„Both examples were set in the context of a "court trial", though, because we wanted to show that our narrative account of personal identity is not in danger to relegate questions of personal identity into the realm of subjective opinion (like matters of taste), but, on the contrary, can be applied to and makes a difference in situations where we want to settle such questions according to objective (i.e. intersubjective) standards of truth."[839]

Doch diese Interpretation muß äußerst fragwürdig wirken, wenn man die Beweisführung betrachtet, mit der in diesen Verhandlungen die Wahrheit

[837] Hartmann und Galert 2007, S. 279, Hervorhebungen sind Teil des Originals.
[838] Vgl. Hartmann und Galert 2007, S. 268.
[839] Hartmann und Galert 2007, S. 271.

herausgefunden werden soll. Denn obwohl sich bei der Beurteilung der Plausibilität der Geschichte eine Reihe objektivierbarer Tatsachen heranziehen lassen – beispielsweise, ob die Antworten des Mandanten korrekt sind oder die Bedingungen für eine dissoziativen Identitätsstörung vorliegen –, kann hieraus nicht darauf geschlossen werden, dass auch der Prozess der *Abwägung und Gewichtung* dieser Tatsachen objektiv verläuft. Es ist schließlich im Alltag keineswegs selten, dass verschiedene Personen gleiche Fakten durchaus verschieden auslegen; Beispiele für derartige Wertungsdifferenzen reichen von juristischen Auseinandersetzungen, etwa in Form der derzeit ausgesprochen häufigen Prozesse zu Patentverletzungen in der Technologiebranche, bis hin zu politischen Disputen über die korrekte Interpretation von Wahlergebnissen oder volkswirtschaftlichen Statistiken. Aber auch und gerade die Bewertung von Geschichten etwa fiktiver Art ist kaum einheitlich; viele Leser beurteilen beispielsweise die Plausibilität von Handlungen durchaus unterschiedlich.[840] Hinzu kommt, dass entsprechende Wertungen auch kulturhistorisch geprägt sind: Kopernikus‘ Vorschlag eines heliozentrischen Weltbilds beispielsweise wurde zu der Zeit seiner Veröffentlichung nicht etwa als revolutionäre Erkenntnis oder gar als Ketzerei angesehen, sondern schlicht als Spinnerei.[841] Es ist allerdings die Objektivität genau *dieses* Bewertungsprozesses, die Hartmann und Galert zeigen müssten, wenn sie ihre Theorie narrativer Identität vom Vorwurf der Subjektivität befreien wollen. Insofern muß der Versuch als fehlgeschlagen betrachtet werden, die vermeintliche Objektivität von Urteilen über narrative Identität auf diese Art zu beweisen.

Ein letzter, aber keineswegs unwichtiger Kritikpunkt zeigt sich, wenn man bedenkt, dass die Veränderung der Identität einer Person gemeinhin mit ihrem Tod gleichgesetzt wird. Da dem Kriterium narrativer Identität zufolge Urteile über Identität in einem sozialen Prozess gefällt werden sollen, scheint daraus zu folgen, dass die Frage, ob ein Patient einen persönlichkeitsverändernden Eingriff überlebt oder nicht, von dem subjektiven Urteil *anderer* Menschen über seine Identität

[840] Zudem ist es durchaus möglich, vollkommen wahre Geschichten für unplausibel zu halten.
[841] Koestler 1990; siehe aber auch Gingerich 2004.

abhängt. Doch dies scheint absurd: Wie kann eine Person allein dadurch sterben, dass andere Personen eine Einschätzung, gleich welche, treffen?[842]

Insgesamt scheint es also, als müsse der Versuch, narrative Identität als Basis eines Kriteriums personaler Identität zu etablieren, als gescheitert betrachtet werden. Auch wenn narrative Identität eine wertvolle Hilfe zur Betrachtung von Veränderungen der Persönlichkeit und Biographie von Patienten sein mag, muß sie von personaler Identität unterschieden werden. Doch selbst, wenn diese Theorie korrekt wäre, würde sie nahelegen, dass intrazerebrale Stammzelltransplantationen nur in solchen Fällen zu Veränderungen der personalen Identität führen können, in denen die Transplantation zu einem mehr oder minder vollständigen Erinnerungsverlust des Patienten führt. Zumindest in dieser Hinsicht zeigen sich gewisse Parallelen zu Parfits Position.

4.3 Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

Insgesamt ergibt sich damit folgendes Bild für die Frage nach Veränderungen der Identität durch intrazerebrale Stammzelltransplantationen: Während aus Sicht von Parfits Theorie eine Veränderung der Identität zwar keineswegs ausgeschlossen werden kann, dürfte dies lediglich Extremfällen vorbehalten bleiben, in denen die Transplantation zu sehr ausgeprägten psychologischen Veränderungen führt. Es scheint wahrscheinlich, dass das dazu notwendige Ausmaß funktioneller und struktureller Veränderungen des Gehirns die vergleichsweise geringen Veränderungen übersteigt, die derzeit im Rahmen der Stammzelltherapie des Morbus Parkinson entwickelt werden. Sofern allerdings in Zukunft umfassendere Modifizierungen des Gehirns möglich sind, wie sie etwa zur Therapie ausgedehnter Schlaganfälle erforderlich sein könnten, ist es zumindest möglich,

[842] Dieses Problem wird ferner dadurch verschärft, dass Hartmann und Galert vorschlagen, in unterschiedlichen Kontexten seien auch unterschiedlich hohe Anforderungen an die Plausibilität einer Geschichte zu stellen: „If, on the other hand, physical continuity between two person stages is unquestionable, there is strong *prima facie* reason to suppose that both stages belong to the same person. Therefore, the demands on the plausibility of stories by which person stages are integrated are much lower here." (Hartmann und Galert 2007, S. 280, Hervorhebungen sind Teil des Originals.) Geht man nun von der Prämisse aus, dass Überleben Identität impliziert, scheint daraus zu folgen, dass je nach Strenge der Bewertung die in jeder Hinsicht exakt gleiche Person in manchen Kontexten sterben würde und in anderen nicht. Dies scheint schon schwer zu verstehen, geschweige denn zu glauben. Ähnlich kritisch äußert sich auch Brandt: „Via the interconnection with the social surrounding, an arbitrary moment becomes apparent. When other people shape your lifetime story, they can also shape your persistence. You are, to a certain extent, dependent on what other people think about your persistence." (Brand 2009, S. 398.)

dass die Transplantation zu Veränderungen der personalen Identität führt. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen eine Reihe alternativer Positionen, darunter die Theorie narrativer Identität nach Hartmann und Galert oder das körperbasierte Kriterium der Identität nach Birnbacher. Demgegenüber scheint Thomas Nagels Position nahezulegen, dass intrazerebrale Stammzelltransplantationen zwangsläufig die Identität von Personen verändern. Allerdings muß vor dem Hintergrund zahlreicher offener Fragen zum jetzigen Zeitpunkt ungeklärt bleiben, wie stimmig und medizinethisch hilfreich seine Theorie sein kann.

Während für andere Autoren mit dem Urteil über Identität zugleich die Frage nach den Folgen der Transplantation für das Überleben des Patienten beantwortet ist, handelt es sich dabei nach Parfit um eine eigenständige Frage, deren Beantwortung letztlich nicht allgemeingültig möglich ist. Vielmehr wird es entscheidend darauf ankommen, wie der Patient die psychologischen Veränderungen beurteilt, die die Transplantation hervorruft, wie umfangreich diese Veränderungen ausfallen und wie gut sie sich in das Leben und die Psychologie des Patienten integrieren lassen. Es wird daher in Zukunft wichtig sein, zusätzlich zu der Erforschung von Stammzellen und der Entwicklung von Techniken zu ihrem therapeutischen Einsatz auch empirische Daten über die Zusammenhänge zwischen therapeutischen Interventionen ins Gehirn und den daraus resultierenden Folgen für das Leben und die Persönlichkeit von Patienten zu sammeln.

Im Ergebnis bleibt damit festzuhalten, dass intrazerebrale Stammzelltransplantationen zwar prinzipiell das Potential besitzen, zu Veränderungen der Identität zu führen, dass es aber gleichzeitig bislang keinen Grund zu der Annahme gibt, dieser Fall würde mit hoher Wahrscheinlichkeit oder sogar grundsätzlich eintreten. In Anbetracht der Tatsache, dass nahezu alle medizinischen Therapieformen zumindest ein gewisses Gefahren- und Missbrauchspotential aufweisen, kann in dieser Hinsicht kaum von einer Sonderstellung der Stammzelltransplantation gesprochen werden. Auch vor dem Hintergrund, dass eine Stammzelltherapie für zahlreiche Patienten ein verhältnismäßig günstiges Risiko-Nutzen-Profil aufweisen dürfte – insbesondere, wenn man berücksichtigt, dass viele der Zielerkrankungen unheilbar oder kaum therapeutisch beeinflussbar sind –, spricht daher viel für den Schluß, dass

intrazerebrale Stammzelltransplantationen eine ethisch zulässige Therapieform darstellen und keineswegs aus prinzipiellen Gründen abzulehnen sind.

Abschließende Empfehlungen für Forschung und Einsatz intrazerebraler Stammzelltransplantationen

Welche weiterführenden Empfehlungen lassen sich aus den Überlegungen in diesem Kapitel nun ableiten? Die meisten von ihnen fallen letztlich in eine von zwei verschiedenen Kategorien: Die erste umfasst Empfehlungen zum *Verfahren* der Stammzelltransplantation, die zweite solche zur weiteren *Erforschung* dieser Therapieform.

Im Hinblick auf das *Verfahren* der Stammzelltransplantation sind insbesondere folgende Empfehlungen zu nennen:

- Die Auswahl geeigneter Patienten, die trotz psychologischer Veränderungen von einer Therapie profitieren würden, sollte vorsichtig erfolgen und sowohl medizinische (z.B. eine weit fortgeschrittene, therapierefraktäre oder tödliche Erkrankung) als auch nicht-medizinische Faktoren (z.B. psychologische Flexibilität oder subjektive Überzeugungen über die ethischen Grenzen der Medizin) berücksichtigen.
- Vor der Transplantation sollte der Rat einer unabhängigen Ethikkommission zur externen Risiko-Nutzen-Abschätzung eingeholt werden, um ethische Richtlinien beim Vorgehen einzuhalten oder neue festzulegen.[843]
- Die intensive Abwägung des Für und Wider der Stammzelltransplantation sollte in engem Kontakt gemeinsam mit dem Patienten erfolgen und seine individuellen Werte, Präferenzen und Lebensumstände widerspiegeln. Gegebenenfalls sollten die engsten Angehörigen in diesen Prozess eingebunden werden.
- Prä- und postoperativ sollten psychologische Testverfahren durchgeführt werden, um mögliche Persönlichkeitsveränderungen zu objektivieren und gleichzeitig eine empirische Datenbasis für die Zukunft zu erheben. Dabei können Persönlichkeitstest, standardisierte Interviews und kognitive

[843] Zugleich soll damit das Risiko reduziert werden, vorschnell den Schritt von der Forschung in die Praxis zu wagen, wie es im Zusammenhang mit der Transplantation von autologem medullären Gewebe geschehen ist; vgl. Kapitel 1.

Leistungstests hilfreich sein. Außerdem sollten die Patienten im Verlauf begleitet werden, um langfristige Konsequenzen der Transplantation – auch für die Lebensqualität des Patienten – zu erfassen.[844]

- Nach der Transplantation sollten die Patienten bei der Reintegration in den Alltag unterstützt werden. Dabei können sowohl medizinische als auch nicht-medizinische Fachkräfte wertvolle Hilfe leisten (z.B. Psychotherapeuten oder Sozialarbeiter).

Mindestens genauso wichtig wie die auf das Verfahren der Transplantation konzentrierten Empfehlungen sind allerdings solche, die die weitere *Forschung* betreffen. Zur besseren Übersicht lassen sie sich weiter gliedern, indem sie bestimmten Disziplinen zugeordnet werden, auch wenn letztlich eine intensive Kooperation zwischen diesen Disziplinen erforderlich sein wird. Ein besonderer Stellenwert sollte dabei einer besseren Integration der *Psychologie* zukommen, die derzeit an der Debatte um Veränderungen der Identität oder der Persönlichkeit durch ZNS-Eingriffe zu selten beteiligt zu werden scheint, obwohl sie nicht nur eine konzeptuelle, sondern auch eine gewisse empirische Basis bietet, auf die sich die weitere Forschung stützen kann.

Als Empfehlungen zur weiteren *medizinischen Forschung* sind etwa zu nennen:

- *Entwicklung von Möglichkeiten zur besseren Steuerung des Verhaltens der Stammzellen* in situ*,* um ungewollte funktionelle oder psychologische Veränderungen zu minimieren,
- *Entwicklung von Verfahren zur Erhöhung der Präzision und Selektivität der Stammzelltransplantation* mit dem gleichen Ziel,
- *Vertiefung des Verständnisses der Funktionsweise des Gehirns insbesondere im Hinblick auf seine persönlichkeitsrelevanten Strukturen*, um die Vorhersagbarkeit eines Eingriffs zu erhöhen und mögliche Wege zur Minimierung unerwünschter Wirkungen entwerfen zu können,
- *Identifizierung neurobiologischer Korrelate persönlichkeitsrelevanter Eigenschaften* (z.B. Erinnerungen) mit den gleichen Zielen, aber auch zur Entwicklung genauerer und umfassenderer Methoden zur Erhebung eines psychologischen Inventars,

[844] Vgl. auch Clausen 2008, S. 1497.

- *Durchführung weiterer Studien zu Persönlichkeitsveränderungen bei implantativen ZNS-Eingriffen* (Hirngewebe- und Stammzelltransplantationen, tiefe Hirnsimulation), um die vergleichsweise dünne Datenlage zu verbessern, und schließlich
- *Entwicklung von Modellen zur Erhöhung der Vorhersagbarkeit funktioneller und psychologischer Veränderungen durch die Transplantation*.

Aufgaben der *psychologischen Forschung* wären demgegenüber:

- *Entwicklung genauerer und umfassenderer Möglichkeiten zur Erhebung psychologischer Inventare,* um auch geringfügige psychologische Veränderungen zu erfassen[845],
- *Identifizierung hilfreicher psychologischer Kriterien zur Auswahl geeigneter Patienten,* um mögliche Schwierigkeiten bei der Integration psychologischer Veränderungen zu vermeiden, sowie
- *Erforschung der relevanten Faktoren, die zum Scheitern einer Integration psychologischer Veränderungen in das Leben des Patienten führen*, um ihre Entstehung zu verhindern, vorherzusagen oder den Patienten zumindest im Voraus darüber aufklären zu können.[846]

Die *Medizin- und Bioethik* sollte schließlich folgende Themenfelder bearbeiten:

- *Diskussion ethischer und juristischer Grenzen zulässiger psychologischer Veränderungen*, um sowohl Patienten als auch Ärzten größere Sicherheit zu geben über den Unterschied zwischen einem ethisch bedenklichen Einsatz der Stammzelltransplantation und unerwünschten, aber medizinisch gerechtfertigten Veränderungen,
- *Diskussion sozialethischer Folgen, die sich aus der weiteren Verbreitung stammzellbasierter Technologien und der Möglichkeiten zur Therapie bisher unbeeinflussbarer Erkrankungen ergeben* (z.B. der angeborenen Taubheit), und

[845] Die Bedeutung subtiler Veränderungen betonen etwa Clausen 2008 und Hartmann und Galert 2007.
[846] Man denke etwa an die Schwierigkeiten im Zusammenhang mit der Wiedereingliederung von Patienten mit tiefer Hirnstimulation. Vgl. Kapitel 1.2

- *Entwicklung von Empfehlungen zur Sicherstellung eines ethischen Umgangs mit Stammzelltransplantationen*, beispielsweise zum Prozess der Aufklärung und Einwilligung.[847]

[847] Dabei wird auch zu klären sein, wann der richtige Zeitpunkt ist, um die Einwilligung in eine Stammzelltransplantation einzuholen. Patienten in fortgeschrittenen Stadien einer Alzheimer-Demenz oder einer Chorea Huntington könnten unter Umständen kaum in der Lage sein, die Tragweite einer Therapie zu erfassen, und wären in diesem Fall kaum einwilligungsfähig (vgl. Hoffer und Olson 1991). Klärt man allerdings früh auf, um die Therapie erst später durchzuführen, stellt sich das aus dem Kontext der Patientenverfügungen bekannte Problem der Abwägung der früheren Patientenentscheidung gegen das mutmaßliche Interesse des nunmehr existierenden Patienten.

5 Zusammenfassung

Nur wenige Forschungszweige prägten die Medizin am Ende des 20. und Beginn des 21. Jahrhunderts so nachhaltig wie die Hirn- und die Stammzellforschung. Eine Schnittmenge der rasanten Fortschritte in diesen Disziplinen findet sich in der Entwicklung stammzellbasierter Therapieverfahren zur Behandlung neurologischer Krankheiten. So hofft man, durch die intrazerebrale Transplantation von Stammzellen oder Geweben Erkrankungen behandeln zu können, die bislang therapeutisch weitgehend unzugänglich waren. Zugleich werfen diese neuen Möglichkeiten aber ethische Fragen auf. Manche dieser Fragen konzentrieren sich auf die Verwendung oder Gewinnung von fetalem oder embryonalem Gewebe. Andere wiederum rücken den Patienten in den Fokus der Betrachtung: So wird etwa befürchtet, dass die direkte Veränderung des Gehirns, das als Sitz der Persönlichkeit gilt, nicht nur zu unerwünschten psychologischen Veränderungen führen könnte, sondern auch die Identität des Patienten und damit seine weitere Existenz gefährden würde. Ziel dieser Arbeit war, diese Befürchtung zu analysieren und Empfehlungen für die Erforschung und Anwendung intrazerebraler Stammzelltransplantationen zu formulieren.

Aktuell befinden sich verschiedene Stammzelltypen in der Erprobung, darunter embryonale und adulte Stammzellen sowie labortechnisch hergestellte Zellen. Obwohl große klinische Studien bislang noch rar sind, unterstützen präklinische Versuche eine Reihe verschiedener therapeutischer Ansätze, etwa den Einsatz von Zellen zur Bereitstellung trophischer Unterstützung, zur Sekretion von Neurotransmittern oder zum Ersatz zugrundegegangener Zellen. Als mögliche Erkrankungen, zu deren Behandlung zellbasierte Therapie eingesetzt werden könnten, gelten insbesondere der Morbus Parkinson, der Schlaganfall, die Chorea Huntington, die Amyotrophe Lateralsklerose oder die Multiple Sklerose. Aufgrund seiner überwiegenden Konzentration auf die dopaminergen Zellen der Substantia nigra und seinem typischerweise chronisch-progredienten Verlauf stellt der Morbus Parkinson die Stammzelltherapie vor gänzlich andere medizinische und ethische Ausgangsbedingungen als der akute Schlaganfall, der nicht selten zu ausgedehnten Schäden an einer Vielzahl verschiedener Zelltypen führt. Insgesamt scheint eine breite klinische Anwendung von Stammzelltransplantationen derzeit ein langfristiges Ziel zu sein.

Eine der zentralen Befürchtungen von ethischer Seite gilt der Veränderung der Identität des Patienten durch die Stammzelltransplantation, die unter einer bestimmten Perspektive mit seinem Tode gleichzusetzen wäre. Während Vertreter von körperbasierten oder narrativen Kriterien der Identität eine solche Veränderung nur in Extremfällen erwarten, sind Untersuchungen aus Sicht eines psychologischen Kriteriums bislang rar. Für Derek Parfit, der ein solches Kriterium vertritt, wäre eine Veränderung der Identität nur möglich, wenn die Transplantation zu ausgeprägten psychologischen Veränderungen in kürzester Zeit führt und somit die psychologische Kontinuität des Patienten verletzen würde – eine Konstellation, die allenfalls sehr umfangreichen Transplantationen vorbehalten bleiben dürfte. Er argumentiert darüber hinaus für die These, dass allein psychologische Eigenschaften – die sogenannte *Relation R* – entscheidend für das Überleben seien, nicht aber die Identität. Demnach wären selbst Veränderungen der personalen Identität durch die Transplantation nicht grundsätzlich abzulehnen, sondern als Fälle eines graduellen Überlebens zu betrachten, in denen Teile des ursprünglichen Patienten überdauern. Damit wird die Vorstellung aufgegeben, dass die Frage nach ethisch bedenklichen Folgen der Stammzelltransplantation für den Patienten auf die binäre Entscheidung reduziert werden kann, ob sie seine Identität verändert oder nicht. Vielmehr wird ihre ethische Zulässigkeit entscheidend von dem subjektiven Urteil des Patienten abhängen. Dieses wiederum muss eine Vielzahl psychologischer, sozialer und medizinischer Faktoren berücksichtigen, angefangen von dem Ausmaß psychologischer Verbundenheit bis hin zur Fähigkeit des Patienten, psychologische Veränderungen in sein Leben oder Selbstbild zu integrieren. Vor dem Hintergrund großer interindividueller Unterschiede im Hinblick auf Persönlichkeit, Selbstkonzept oder Wertvorstellungen lassen sich daher letztlich kaum verallgemeinerbare Urteile über zulässige oder unzulässige psychologische Veränderungen formulieren. Aus diesem Grund scheint auch eine allgemeingültige Bewertung von Stammzelltransplantationen kaum möglich. Gleichzeitig muß damit aber der grundsätzliche Vorwurf einer ethischen Bedenklichkeit aufgrund von Veränderungen der Persönlichkeit oder Identität aufgegeben werden. Abgesehen vom nach wie vor bestehenden Dilemma der Nutzung embryonaler Stammzellen können intrazerebrale Stammzelltransplantationen somit eine ethisch zulässige Methode zur Therapie neurologischer Erkrankungen darstellen.

6. Literaturverzeichnis

1. Aboody K, Capela A, Niazi N, Stern JH, Temple S: Translating Stem Cell Studies to the Clinic for CNS Repair: Current State of the Art and the Need for a Rosetta Stone. In: Neuron 70, S. 597–613 (2011)

2. Agid Y, Schüpbach M, Gargiulo M, Mallet L, Houeto JL, Behar C, Maltête D, Mesnage V, Welter ML: Neurosurgery in Parkinson's disease: the doctor is happy, the patient less so?, S. 409–414 (2006)

3. Alison MR, Poulsom R, Forbes S, Wright NA: An introduction to stem cells. In: J Pathol 197, S. 419–423 (2002)

4. An Y, Tsang K, Zhang H: Potential of Stem Cell Based Therapy and Tissue Engineering in the Regeneration of the CNS. In: Biomed Mater 1, S. 38–44 (2006)

5. Arvidsson A, Collin T, Kirik D, Kokaia Z, Lindvall O: Neuronal replacement from endogenous precursors in the adult brain after stroke. In: Nat Med 8, S. 963–970 (2002)

6. Atkins K: Narrative identity, practical identity and ethical subjectivity. In: Cont Philos Rev 37, S. 341–366 (2004)

7. Ayton P, Pott A, Elwakili N: Affective forecasting: Why can't people predict their emotions? In: Think Reason 13, S. 62–80 (2007)

8. Backlund E, Granberg P, Hamberger B, Knutsson E, Martensson A, Sedvall G, Seiger A, Olson L: Transplantation of adrenal medullary tissue to striatum in parkinsonism. First clinical trials. In: J Neurosurg 62, S. 169–173 (1985)

9. Back SA, Tuohy TMF, Chen H, Wallingford N, Craig A, Struve J, Luo NL, Banine F, Liu Y, Chang A, Trapp BD, Bebo BF, Rao MS, Sherman LS: Hyaluronan accumulates in demyelinated lesions and inhibits oligodendrocyte progenitor maturation. In: Nat Med 11, S. 966–972 (2005)

10. Bakay RAE: Comment on Modo et al., "Development of Neuronal Networks from Single Stem Cells Harvested from the Adult Human Brain". In: Neurosurgery 56, S. 1189–1190 (2005)

11. Banerjee S, Williamson D, Habib N, Gordon M, Chataway J: Human stem cell therapy in ischaemic stroke: a review. In: Age Ageing 40, S. 7–13 (2011)

12. Bang OY, Lee J, Lee PH, Lee G: Autologous Mesenchymal Stem Cell Transplantation in Stroke Patients. In: Ann Neurol 57, S. 874–882 (2005)

13. Beauchamp TL, Childress JF: Principles of biomedical ethics, 6. Aufl. Oxford University Press, New York (2009)

14. Beckermann A: Analytische Einführung in die Philosophie des Geistes, 2. Auflage. De Gruyter, Berlin (2001)

15. Bentele K: Ethische Aspekte der regenerativen Medizin am Beispiel von Morbus Parkinson. LIT, Berlin (2007)

16. Biedermann F: Argumente für und wider das Cognitive Enhancement. Eine kritische Kurzübersicht. In: Ethik Med 22, S. 317–329 (2010)

17. Bieri P: Das Handwerk der Freiheit. Über die Entdeckung des eigenen Willens, 2. Auflage. Fischer, Frankfurt am Main (2004)

18. Birnbacher D: Identität der Persönlichkeit und Identität der Person: Philosophische Fragen im Zusammenhang mit der Transplantation von Hirngewebe. In: Zentralbl Neurochir 56, S. 180–185 (1995)

19. Birnbacher D: Das Dilemma des Personenbegriffs. In: Strasser P, Starz E (Hrsg) Personsein aus bioethischer Sicht. Tagung der österreichischen Sektion der IVR in Graz 29. und 30. November 1996. F. Steiner, Stuttgart, S. 9–25 (1997)

20. Birnbacher D: Hirngewebstransplantationen und neurobionische Eingriffe - anthropologische und ethische Fragen. In: Jahrbuch für Wissenschaft und Ethik 3, S. 79–95 (1998)

21. Birnbacher D: Natürlichkeit. De Gruyter, Berlin (2006)

22. Birnbacher D: Neuroethics and Stem Cell Transplantation. In: Medicine Studies 1, S. 67–76 (2009)

23. Birnbacher D: Die ethische Ambivalenz des Enhancement. In: Quante M, Rózsa E (Hrsg) Anthropologie und Technik. Ein deutsch-ungarischer Dialog. Paderborn, 111-125 (2012)

24. Boer GJ: Ethical guidelines for the use of human embryonic or fetal tissue for experimental and clinical neurotransplantation and research. In: J Neurol 242, S. 1–13 (1994)

25. Boer GJ: Restorative Therapies for Parkinson's Disease: Ethical Issues. In: Brundin P, Olanow CW (Hrsg) Restorative Therapies in Parkinson's Disease. Springer, New York, S. 12–49 (2006)

26. Boncoraglio GB, Bersano A, Candelise L, Reynolds BA, Parati EA: Stem cell transplantation for ischemic stroke. In: Cochrane Database Syst Rev (2010)

27. Bostrom N: A History of Transhumanist Thought. In: Journal of Evolution & Technology 14, S. 1–25 (2005)

28. Bostrom N: Why I want to be a Posthuman When I Grow Up. In: Gordijn B, Chadwick RF (Hrsg) Medical enhancement and posthumanity. Springer, Dordrecht, S. 107–173 (2008)

29. Braak H, Braak E: Pathoanatomy of Parkinson’s disease. In: J Neurol 247, S. II3 (2000)

30. Bradley AS, Olsen MK, Haine SA, Hope JJ: Teleportation of massive particles without shared entanglement. Online verfügbar unter http://arxiv.org/pdf/0706.0062 (2007)

31. Brand C: Am I Still Me? Personal Identity in Neuroethical Debates. In: Medicine Studies 1, S. 393–406 (2009)

32. Brentrup A, Ohrmann P, Weckesser M, Tombach M, Bothe H: Veränderungen soziomoralischer Urteilsfähigkeit, Persönlichkeitsmerkmalen und des Glukosestoffwechsels im Frontalhirn bei Parkinson-Patienten mit tiefer Hirnstimulation. Online verfügbar unter http://www.egms.de/static/en/meetings/dgnc2004/04dgnc0207.shtml, zuletzt geprüft am 03.11.2011 (2004)

33. Brock DW: Enhancement menschlicher Fähigkeiten. Anmerkungen für Gesetzgeber. In: Schöne-Seifert B, Talbot D (Hrsg) Enhancement. Die ethische Debatte. Mentis, Paderborn, S. 47–71 (2009)

34. Brown AS, Halliday HE: Cryptomnesia and Source Memory Difficulties. In: Am J Psychol 104, S. 475–490 (1991)

35. Brundin P, Pogarell O, Hagell P, Piccini P, Widner H, Schrag A, Kupsch A, Crabb L, Odin P, Gustavii B, Björklund A, Brooks DJ, Marsden CD, Oertel WH, Quinn NP, Rehncrona S, Lindvall O: Bilateral caudate and putamen grafts of embryonic mesencephalic tissue treated with lazaroids in Parkinson's disease. In: Brain 123, S. 1380–1390 (2000)

36. Bühler A: Grundprobleme der Hermeneutik. In: Bühler A (Hrsg) Hermeneutik. Basistexte zur Einführung in die wissenschaftstheoretischen Grundlagen von Verstehen und Interpretation. Synchron, Heidelberg, S. 3–19 (2003)

37. Bührle CP: Changes in Personality: Possible Hazards Arising from Stem Cell Grafts - An Ethical and Philosophical Approach. In: Fangerau H, Fegert J, Trapp T (Hrsg) Implanted minds. The neuroethics of intracerebral stem cell transplantation and deep brain stimulation. Transcript, Bielefeld, S. 57–89 (2011)

38. Burns TC, Steinberg GK: Stem cells and stroke: opportunities, challenges and strategies. In: Expert Opin. Biol. Ther. 11, S. 447–461 (2011)

39. Butler J: The Analogy of Religion, 3. Nachdruck. J. M. Dent & Sons Ltd., London (1927)

40. Chen J, Li Y, Chopp M: Intracerebral transplantation of bone marrow with BDNF after MCAo in rat. In: Neuropharmacology 39, S. 711–716 (2000)

41. Chisholm RM: Person and object. A metaphysical study. Routledge, London (2002)

42. Cicchetti F, Saporta S, Hauser RA, Parent M, Saint-Pierre M, Sanberg PR, Li XJ, Parker JR, Chu Y, Mufson EJ, Kordower JH, Freeman TB: Neural transplants in patients with Huntington's disease undergo disease-like neuronal degeneration. In: Proc Natl Acad Sci 106, S. 12483–12488 (2009)

43. Cicchetti F, Soulet D, Freeman TB: Neuronal degeneration in striatal transplants and Huntington's disease: potential mechanisms and clinical implications. In: Brain 134, S. 641–652 (2011)

44. Clarke AC: 2001. A Space Odyssey. ROC, New York (1999)

45. Clausen J: Moving minds: Ethical aspects of neural motor prostheses. In: Biotechnol J 3, S. 1493–1501 (2008)

46. Clausen J: Ethical brain stimulation - neuroethics of deep brain stimulation in research and clinical practice. In: Eur J Neurosci 32, S. 1152–1162 (2010)

47. Clausen J: Establishing Regenerative Medicine for the Human Brain: Ethical Aspects of Intracerebral Stem Cell Transplantation. In: Fangerau H, Fegert J, Trapp T (Hrsg) Implanted minds. The neuroethics of intracerebral stem cell transplantation and deep brain stimulation. Transcript, Bielefeld, S. 91–106 (2011)

48. Cohnitz D: Personal Identity and the Methodology of Imaginary Cases. In: Petrus K (Hrsg) On human persons. Ontos, Frankfurt am Main, S. 145–181 (Metaphysical Research, 1) (2003)

49. Cohnitz D: The Life, The Universe, and Everything. Einführung in die systematische Philosophie. Proseminar an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. (Wintersemester 2003/2004)

50. Cohnitz D: Gedankenexperimente in der Philosophie. Mentis, Paderborn (2006a)

51. Cohnitz D: Wann ist eine Definition von 'Kunst' gut?, zuletzt geprüft am 27.03.2012 (2006b)

52. Collins M: A Vote for Neuroethics. In: Sci Am 289, S. 13 (2003)

53. DeGrazia D: Prozac, Enhancement, and Self-Creation. In: Hastings Cent Rep 20, S. 34–40 (2000)

54. DeGrazia D: Enhancement Technologies and Human Identity. In: J Med Philos 30, S. 261–283 (2005)

55. Dennett DC: Elbow room. The varieties of free will worth wanting. MIT Press, Cambridge (1984)

56. DGGG, AGMedR: Empfehlung zur Ausübung des Rechts, die Mitwirkung an einem Schwangerschaftsabbruch zu verweigern (§ 12 SchKG). S1-Leitlinie. Online verfügbar unter http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/015-034.html, zuletzt geprüft am 13.06.2012 (2008)

57. Diener H, Ackermann H (Hrsg): Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 3., überarbeitete Auflage. Thieme, Stuttgart (2005)

58. Diener H, Putzki N: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 4. Aufl. Thieme, Stuttgart (2008)

59. Drapier D, Drapier S, Sauleau P, Haegelen C, Raoul S, Biseul I, Peron J, Lallement F, Rivier I, Reymann J, Edan G, Verin M, Millet B: Does subthalamic nucleus stimulation induce apathy in Parkinson’s disease? In: J Neurol 253, S. 1083–1091 (2006)

60. Edwards SD: Disablement and personal identity. In: Med Health Care Philos 10, S. 209–215 (2007)

61. Egan G: Diaspora. Heyne, München (2000)

62. Ekdahl CT, Claasen J, Bonde S, Kokaia Z, Lindvall O: Inflammation is detrimental for neurogenesis in adult brain. In: Proc Natl Acad Sci 100, S. 13632–13637 (2003)

63. Elliott C: Die Tyrannei des Glücklichseins. Ethik und kosmetische Psychopharmakologie. In: Schöne-Seifert B, Talbot D (Hrsg) Enhancement. Die ethische Debatte. Mentis, Paderborn, S. 235–247 (2009)

64. Emrich HM: Das emotionale Selbst im Hinblick auf die Neurotransplantation. In: Zentralbl Neurochir 56, S. 196–200 (1995)

65. Eriksson PS, Perfilieva E, Björk-Eriksson T, Alborn A, Nordborg C, Peterson DA, Gage FH: Neurogenesis in the adult human hippocampus. In: Nat Med 4, S. 1313–1317 (1998)

66. Fangerau H, Fegert J, Trapp T (Hrsg): Implanted minds. The neuroethics of intracerebral stem cell transplantation and deep brain stimulation. Transcript, Bielefeld (2011)

67. Fangerau H: Brain, Mind and Regenerative Medicine: Ethical Uncertainties and the Paradox of their Technical Fix. In: Fangerau H, Fegert J, Trapp T (Hrsg):

Implanted minds. The neuroethics of intracerebral stem cell transplantation and deep brain stimulation. Transcript, Bielefeld, S. 15-20 (2011)

68. Farah MJ: Neuroethics: the practical and the philosophical. In: Trends Cogn Sci 9, S. 34–40 (2005)

69. Farah MJ, Illes J, Cook-Deegan R, Gardner H, Kandel E, King P, Parens E, Sahakian B, Wolpe PR: Neurocognitive enhancement: what can we do and what should we do? In: Nat Rev Neurosci 5, S. 421–425 (2004)

70. Feo D de, Merlini A, Laterza C, Martino G: Neural stem cell transplantation in central nervous system disorders. In: Curr Opin Neurol 25, S. 322–333 (2012)

71. Fink H, Rosenzweig R (Hrsg): Künstliche Sinne, gedoptes Gehirn. Neurotechnik und Neuroethik. Mentis, Paderborn (2010)

72. Flew A: Locke and the problem of personal identity. In: Philosophy 26, S. 53–68 (1951)

73. Frankfurt HG: Freedom of the will and the concept of a person. In: J Phil 68, S. 5–20 (1971)

74. Frank MJ, Samanta J, Moustafa AA, Sherman SJ: Hold Your Horses: Impulsivity, Deep Brain Stimulation, and Medication in Parkinsonism. In: Science 318, S. 1309–1312 (2007)

75. Freed CR, Greene PE, Breeze RE, Tsai W-Y, DuMouchel W, Kao R, Dillon S, Winfield H, Culver S, Trojanowski JQ, Eidelberg D, Fahn S: Transplantation of Embryonic Dopamine Neurons for Severe Parkinson's Disease. In: N Engl J Med 344, S. 710–719 (2001)

76. Furnham A, Swami V: Perception of Female Buttocks and Breast Size in Profile. In: Soc Behav Personal 35, S. 1–8 (2007)

77. Galert T: Wie mag Neuro-Enhancement Personen verändern? In: Schöne-Seifert B, Talbot D, Opolka U, Ach JS (Hrsg) Neuro-Enhancement. Ethik vor neuen Herausforderungen. Mentis, Paderborn, S. 159–187 (2009)

78. Geyer C (Hrsg): Hirnforschung und Willensfreiheit. Zur Deutung der neuesten Experimente. Suhrkamp, Frankfurt am Main (2004)

79. Gibson SAJ, Gao G, McDonagh K, Shen S: Progress on stem cell research towards the treatment of Parkinson's disease. In: Stem Cell Res Ther 3, S. 11 (2012)

80. Gillon R: Brain transplantation, personal identity and medical ethics. In: J Med Ethics 22, S. 131–132 (1996)

81. Gingerich O: The Book Nobody Read. Chasing the Revolutions of Nicolaus Copernicus. Walker & Company, New York (2004)

82. Gisquet E: Cerebral implants and Parkinson's disease: A unique form of biographical disruption? In: Soc Sci Med 67, S. 1847–1851 (2008)

83. Glannon W: Stimulating brains, altering minds. In: J Med Ethics 35, S. 289–292 (2009)

84. Gögel S, Gubernator M, Minger SL: Progress and prospects: stem cells and neurological diseases. In: Gene Ther 18, S. 1–6 (2011)

85. Goldstein J: Parfit's Concept of Personal Identity and its Implications for Intercerebral Stem Cell Transplants. In: Fangerau H, Fegert J, Trapp T (Hrsg) Implanted minds. The neuroethics of intracerebral stem cell transplantation and deep brain stimulation. Transcript, Bielefeld, S. 45–56 (2011)

86. Goldstein J: Ethische Fragen im Zusammenhang mit Neuro-Enhancement. Unveröffentlichte Magisterarbeit, Düsseldorf (2012)

87. Greene JD, Somerville RB, Nystrom LE, Darley JM, Cohen JD: An fMRI Investigation of Emotional Engagement in Moral Judgment. In: Science 293, S. 2105–2108 (2001)

88. Hagell P, Schrag A, Piccini P, Jahanshahi M, Brown R, Rehncrona S, Widner H, Brundin P, Rothwell JC, Odin P, Wenning GK, Morrish P, Gustavii B, Björklund A, Brooks DJ, Marsden, CD, Quinn NP, Lindvall O: Sequential bilateral transplantation in Parkinson's disease. Effects of the second graft. In: Brain 122, S. 1121–1132 (1999)

89. Halliday S: Death and miasma in Victorian London: an obstinate belief. In: British Medical Journal 323, S. 1469–1471 (2001)

90. Hamilton PF: The Reality Dysfunction. Pan, London (1996)

91. Hanh TN: Wie Siddhartha zum Buddha wurde. Eine Einführung in den Buddhismus, 5. Aufl. Dtv, München (2007)

92. Hansson SO: Implant ethics. In: J Med Ethics 31, S. 519–525 (2005)

93. Hartmann D, Galert T: Person, Personal Identity, and Personality. In: Merkel R, Boer GJ, Fegert J, Galert T, Hartmann D, Nuttin B, Rosahl SK (Hrsg) Intervening in the brain. Changing psyche and society. Springer, Berlin, S. 189–287 (2007)

94. Hauser RA, Freeman TB, Snow BJ, Nauert M, Gauger L, Kordower JH, Olanow CW: Long-term Evaluation of Bilateral Fetal Nigral Transplantation in Parkinson Disease. In: Arch Neurol 56, S. 179–187 (1999)

95. Hermann A, Storch A: Stammzelltherapie neurologischer Erkrankungen. In: Akt Neurol 34, S. 85–93 (2007)

96. Herold G (Hrsg): Innere Medizin. Eigenverlag, Köln (2010)

97. Hildt E: Ethical aspects of neural tissue transplantation. In: Croat Med J 40, S. 326–333 (1999)

98. Hoffer BJ, Olson L: Ethical issues in brain-cell transplantation. In: Trends Neurosci 14, S. 384–388 (1991)

99. Honmou O, Houkin K, Matsunaga T, Niitsu Y, Ishiai S, Onodera R, Waxman SG, Kocsis JD: Intravenous administration of auto serum-expanded autologous mesenchymal stem cells in stroke. In: Brain 134, S. 1790–1807 (2011)

100. Hübner K, Fuhrmann G, Christenson LK, Kehler J, Reinbold R, De La Fuente R, Wood J, Strauss JF, Boiani M, Schöler HR: Derivation of Oocytes from Mouse Embryonic Stem Cells. In: Science 300 (2003)

101. Hughes GE, Cresswell MJ: A new introduction to modal logic. Routledge, London (2004)

102. Illes J: Empirical neuroethics. Can brain imaging visualize human thought? Why is neuroethics interested in such a possibility? In: EMBO Rep 8, S. S57 (2007)

103. Illes J, Raffin TA: Neuroethics: An emerging new discipline in the study of brain and cognition. In: Brain Cognition 50, S. 341–344 (2002)

104. Jahraus O: Literaturtheorie. Theoretische und methodische Grundlagen der Literaturwissenschaft. Francke, Tübingen (2004)

105. Johansson J: Parfit on fission. In: Phil Stud 150, S. 21–35 (2010)

106. Joisten K: Philosophische Hermeneutik. Akademie, Berlin (2009)

107. Jones GD: Fetal neural transplantation: placing the ethical debate within the context of society's use of human material. In: Bioethics 5, S. 23–43 (1991)

108. Juengst E: Was bedeutet Enhancement? In: Schöne-Seifert B, Talbot D (Hrsg) Enhancement. Die ethische Debatte. Mentis, Paderborn, S. 25–45 (2009)

109. Karow T, Lang-Roth R: Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Vorlesungsorientierte Darstellung und klinischer Leitfaden, 19. Aufl. Thomas Karow, Pulheim (2011)

110. Kelly S, Bliss TM, Shah AK, Gun GH, Ma M, Foo WC, Masel J, Yenari MA, Weissman IL, Uchida N, Palmer T, Steinberg GK: Transplanted human fetal neural stem cells survive, migrate, and differentiate in ischemic rat cerebral cortex. In: Proc Natl Acad Sci 101, S. 11839–11844 (2004)

111. Koestler A: The Sleepwalkers. A History of Man's Changing Vision of the Universe. Penguin Books (1990)

112. Kokaia Z, Darsalia V: Neural Stem Cell-Based Therapy for Ischemic Stroke. In: Transl Stroke Res 2, S. 272–278 (2011)

113. Kolbe W: Star Trek: Voyager. Caretaker, Part II. Mit Kate Mulgrew. Rick Berman, Michael Piller und Jeri Taylor (1995)

114. Kondziolka D, Steinberg GK, Wechsler L, Meltzer C, Elder E, Gebel J, DeCesare S, Jovin T, Zafonte R, Lebowitz J, Flickinger JC, Tong D, Marks MP, Jamieson C, Luu D, Bell-Stephens T, Teraoka J: Neurotransplantation for patients with subcortical motor stroke: a phase 2 randomized trial. In: J Neurosurg 103, S. 38–45 (2005)

115. Kondziolka D, Wechsler L, Goldstein S, Meltzer C, Thulborn KR, Gebel J, Jannetta P, Elder E, McGrogan M, Reitman MA, Bynum L: Transplantation of cultured human neuronal cells for patients with stroke. In: Neurology 55, S. 565–569 (2000)

116. Kripke SA: Naming and necessity. Blackwell, Oxford (1980)

117. Kulenkampff J: David Hume, 2., neu bearbeitete Auflage. Beck, München (2003)

118. Lau D, Ogbogu U, Taylor B, Stafinski T, Menon D, Caulfield T: Stem Cell Clinics Online: The Direct-to-Consumer Portrayal of Stem Cell Medicine. In: Cell Stem Cell 3, S. 591–594 (2008)

119. Lee JS, Hong JM, Moon GJ, Lee PH, Ahn YH, Bang OY: A Long-Term Follow-Up Study of Intravenous Autologous Mesenchymal Stem Cell

Transplantation in Patients With Ischemic Stroke. In: Stem Cells 28, S. 1099–1106 (2010)

120. Lévesque MF, Neuman T, Rezak M: Therapeutic Microinjection of Autologous Adult Human Neural Stem Cells and Differentiated Neurons for Parkinson's Disease: Five-Year Post-Operative Outcome. In: Open Stem Cell J 1, S. 20–29 (2009)

121. Lindvall O, Björklund A: Cell Therapy in Parkinson's Disease. In: NeuroRx 1, S. 382–393 (2004)

122. Lindvall O, Björklund A: Cell Therapeutics in Parkinson’s Disease. In: Neurotherapeutics 8, S. 539–548 (2011)

123. Lindvall O, Kokaia Z: Recovery and Rehabilitation in Stroke: Stem Cells. In: Stroke 35, S. 2691–2694 (2004)

124. Lindvall O, Kokaia Z: Stem Cells for the Treatment of Neurological Disorders. In: Nature 441, S. 1094–1096 (2006)

125. Lindvall O, Kokaia Z: Stem cells in human neurodegenerative disorders — time for clinical translation? In: J. Clin. Invest. 120, S. 29–40 (2010)

126. Lindvall O, Kokaia Z: Stem Cell Research in Stroke: How Far From the Clinic? In: Stroke 42, S. 2369–2375 (2011)

127. Lindvall O, Kokaia Z, Martinez-Serrano A: Stem Cell Therapy for Human Neurodegenerative Disorders - How to Make it Work. In: Nat Med 10, S. S42–S50 (2004)

128. Linke DB: Hirnverpflanzung. Die erste Unsterblichkeit auf Erden. Rowohlt, Reinbek (1993)

129. Lipsman N, Zener R, Bernstein M: Personal Identity, Enhancement and Neurosurgery: A Qualitative Study in Applied Neuroethics. In: Bioethics 23, S. 375–383 (2009)

130. Li Y, Chen J, Chen XG, Wang L, Gautam SC, Xu YX, Katakowski M, Zhang LJ, Lu M, Janakiramann N, Chopp M: Human marrow stromal cell therapy for stroke in rat. Neurotrophins and functional recovery. In: Neurology 59, S. 514–523 (2002)

131. Li Y, Chen J, Chopp M: Adult bone marrow transplantation after stroke in adult rats. In: Cell Transplant 10, S. 31–40 (2001)

132. Locke J: Versuch über den menschlichen Verstand. Band I: Buch I und II. Meiner, Hamburg (2006)

133. Long KD, Kennedy G, Balaban E: Transferring an inborn auditory perceptual predisposition with interspecies brain transplants. In: Proc Natl Acad Sci 98, S. 5862–5867 (2001)

134. Lunn JS, Sakowski SA, Hur J, Feldman EL: Stem cell technology for neurodegenerative diseases. In: Ann Neurol 70, S. 353–361 (2011)

135. Luo Y: Cell-based therapy for stroke. In: J. Neural Transm. 118, S. 61–74 (2011)

136. Macdonald ME: A Novel Gene Containing a Trincucleotide Repeat That Is Expanded and Unstable on Huntington's Disease Chromosomes. In: Cell 72, S. 971–983 (1993)

137. Mack G: Reneuron and stem cells get green light for neural stem cell trials. In: Nat Biotechnol 29, S. 95–97 (2011)

138. Madrazo I, Drucker-Colin R, Diaz V, Martinez-Mata J, Torres C, Becerril J: Open microsurgical autograft of adrenal medulla to the right caudate nucleus in two patients with intractable Parkinson's disease. In: N Engl J Med, S. 831–834 (1987)

139. Marcus SJ (Hrsg): Neuroethics. Mapping the field. Conference Proceedings, May 13-14, 2002, San Francisco, California. Dana Press, New York, NY (2002)

140. Masuhr KF, Neumann M: Duale Reihe Neurologie. Thieme, Stuttgart (2007)

141. Mauron A, Hurst S: Experimenting Innovative Cell Therapies for Parkinson's Disease: A View from Ethics. In: Fangerau H, Fegert J, Trapp T (Hrsg) Implanted minds. The neuroethics of intracerebral stem cell transplantation and deep brain stimulation. Transcript, Bielefeld, S. 107–122 (2011)

142. Mayberg HS, Lozano AM, Voon V, McNeely HE, Seminowicz D, Hamani C, Schwalb JM, Kennedy SH: Deep Brain Stimulation for Treatment-Resistant Depression. In: Neuron 45, S. 651–660 (2005)

143. Ma Y, Tang C, Chaly T, Greene P, Breeze R, Fahn S, Freed C, Dhawan V, Eidelberg D: Dopamine Cell Implantation in Parkinson's Disease: Long-Term Clinical and 18F-FDOPA PET Outcomes. In: J Nucl Med 51, S. 7–15 (2010)

144. Mazur A: U.S. Trends in Feminine Beauty and Overadaptation. In: J Sex Res 22, S. 281–303 (1986)

145. McRae C, Cherin E, Diem G, Vo AH, Ellgring JH, Russell D, Fahn S, Freed C: Does personality change as a result of fetal tissue transplantation in the brain? In: J Neurol 250, S. 282–286 (2003)

146. Merkel R, Boer GJ, Fegert J, Galert T, Hartmann D, Nuttin B, Rosahl SK (Hrsg): Intervening in the brain. Changing psyche and society. Springer, Berlin (2007)

147. Mezey É, Chandross KJ, Harta G, Maki RA, McKercher SR: Turning Blood into Brain: Cells Bearing Neuronal Antigens Generated in Vivo from Bone Marrow. In: Science 290, S. 1779–1782 (2000)

148. Modo M: Brain repair - how stem cells are changing neurology. In: Bull Soc Sci Med, S. 217–257 (2008)

149. Moe M, Westerlund U, Varghese M, Berg-Johnsen J, Svensson M, Langmoen IA: Development of neuronal networks from single stem cells harvested from the adult human brain. In: Neurosurgery 56, S. 1182-1188, Kommentare 1188-1190 (2005)

150. Monje ML, Toda H, Palmer TD: Inflammatory Blockade Restores Adult Hippocampal Neurogenesis. In: Science 302, S. 1760–1765 (2003)

151. Moore KL, Persaud TVN: The Developing Human. Clinically Oriented Embryology, 7. Aufl. Saunders, Philadelphia (2003)

152. Moreno JD: Neuroethics: an agenda for neuroscience and society. In: Nat Rev Neurosci 4, S. 149 (2003)

153. Nagel SK, Stephan A: Was bedeutet Neuro-Enhancement? Potentiale, Konsequenzen, ethische Dimensionen. In: Schöne-Seifert B, Talbot D, Opolka U, Ach JS (Hrsg) Neuro-Enhancement. Ethik vor neuen Herausforderungen. Mentis, Paderborn, S. 19–47 (2009)

154. Nagel T: Brain bisection and the unity of consciousness. In: Synthese 22, S. 396–413 (1971)

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

156. Nagel T: What is it like to be a bat? In: Nagel T, Mortal questions, 15. Aufl. Cambridge University Press, S. 165–180 (2010)

157. Nakatomi H, Kuriu T, Okabe S, Yamamoto S, Hatano O, Kawahara N, Tamura A, Kirino T, Nakafuku M: Regeneration of Hippocampal Pyramidal Neurons after Ischemic Brain Injury by Recruitment of Endogenous Neural Progenitors. In: Cell 110, S. 429–441 (2002)

158. Nelson PT, Kondziolka D, Wechsler L, Goldstein S, Gebel J, DeCesare S, Elder E, Zhang PJ, Jacobs A, McGrogan M, Lee VM, Trojanowski JQ: Clonal human (hNT) neuron grafts for stroke therapy: neuropathology in a patient 27 months after implantation. In: Am J Pathol 160, S. 1201–1206 (2002)

159. Noonan HW: Personal identity, 2. Edition. Routledge, London (2003)

160. Normann C, Boldt J, Maio G, Berger M: Möglichkeiten und Grenzen des pharmakologischen Neuroenhancements. In: Nervenarzt 81, S. 66–74 (2010)

161. Northoff G: Do brain tissue transplants alter personal identity? Inadequacies of some "standard" arguments. In: J Med Ethics 22, S. 174–180 (1996)

162. Northoff G: Personale Identität und operative Eingriffe in das Gehirn. Neurophilosophische, empirische und ethische Untersuchungen. Mentis, Paderborn (2001)

163. Northoff G: The Influence of Brain Implants on Personal Identity and Personality - a Combined Theoretical and Empirical Investigation in 'Neuroethics'. In: Schramme T, Thome J (Hrsg) Philosophy and Psychiatry. De Gruyter, Berlin, S. 326–344 (2004)

164. Northoff G: Was ist Neurophilosophie? Neurophilosophie zwischen Neurowissenschaften und Philosophie. In: Kaminsky C, Hallich O (Hrsg) Verantwortung für die Zukunft. Zum 60. Geburtstag von Dieter Birnbacher. LIT, Münster, S. 251–267 (22) (2006)

165. Northoff G: What is neuroethics? Empirical and theoretical neuroethics. In: Curr Opin Psychiatry 22, S. 565–569 (2009)

166. Northoff G, Witzel J, Bogerts B: Was ist "Neuroethik" - eine Disziplin der Zukunft? In: Nervenarzt 77, S. 5–11 (2006)

167. Nozick R: Philosophical explanations. Clarendon Press, Oxford (1981)

168. Nunes MC, Roy NS, Keyoung HM, Goodman RR, McKhann G, Jiang L, Kang J, Nedergaard M, Goldman SA: Identification and isolation of multipotential neural

progenitor cells from the subcortcial white matter of the adult human brain. In: Nat Med 9, S. 439–447 (2003)

169. Olanow CW, Goertz CG, Kordower JH., Stoessl AJ, Sossi V, Brin MF, Shannon KM, Nauert GM, Perl DP, Godbold J, Freeman TB: A Double-blind Controlled Trial of Bilateral Fetal Nigral Transplantation in Parkinson's Disease. In: Ann Neurol 54, S. 403–414 (2003)

170. Olson ET: The human animal. Personal identity without psychology. Oxford University Press, New York (1999)

171. Olson ET: Personal Identity. In: Stich SP, Warfield TA (Hrsg) The Blackwell Guide to Philosophy of Mind. Blackwell, Oxford, S. 352–368 (2003)

172. Parfit D: On "The Importance of Self-Identity". In: J Phil 68, S. 683–690 (1971a)

173. Parfit D: Personal identity. In: Phil Review 80, S. 3–27 (1971b)

174. Parfit D: Lewis, Perry, and What Matters. In: Rorty AO (Hrsg) The Identities of Persons. University of California Press, Berkeley, S. 91–107 (1976)

175. Parfit D: Personal identity and rationality. In: Synthese 53, S. 227–241 (1982)

176. Parfit D: Divided minds and the nature of persons. In: Blakemore C, Greenfield S (Hrsg) Mindwaves. Thoughts on intelligence, identity, and consciousness. Blackwell, Oxford, S. 19–26 (1987a)

177. Parfit D: Reasons and Persons. Reprinted with further corrections. Clarendon Press, Oxford (1987b)

178. Parfit D: Experiences, Subjects, and Conceptual Schemes. In: Philos Top 26, S. 217–270 (1999)

179. Peacocke C: Sense and Content. Experience, Thought and their Relations. Clarendon Press, Oxford (1983)

180. Pitman RK, Sanders KM, Zusman RM, Healy AR, Cheema F, Lasko NB, Cahill L, Orr SP: Pilot Study of Secondary Prevention of Posttraumatic Stress Disorder with Propranolol. In: Biol Psychiatry 51, S. 189–192 (2002)

181. Pluchino S, Quattrini A, Brambilla E, Gritti A, Salani G, Dina G, Galli R, Del Carro U, Amadio S, Bergami A, Furlan R, Comi G, Vescovi AL, Martino G: Injection of adult neurospheres induces recovery in a chronic model of multiple sclerosis. In: Nature 422, S. 688–694 (2003)

182. Pluchino S, Zanotti L, Rossi B, Brambilla E, Ottobani L, Salani G, Martinello M, Cattalini A, Bergami A, Furlan R, Comi G, Constantin G, Martino G: Neurosphere-derived multipotent precursors promote neuroprotection by an immunomodulatory mechanism. In: Nature 436, S. 266–271 (2005)

183. President's Council on Bioethics: Beyond therapy. Biotechnology and the pursuit of happiness. Dana Press, Washington D.C. (2003)

184. Price LH, Spencer DD, Marek KL, Robbins RJ, Leranth C, Farhi A, Naftolin F, Roth RH, Bunney BS, Hoffer PB, Makuch R, Redmond DE: Psychiatric Status After Human Tissue Transplantation in Fetal Mesencephalic Parkinson's Disease. In: Biol Psychiatry 38, S. 498–505 (1995)

185. Quante M (Hrsg): Personale Identität. Schöningh, Paderborn (1999)

186. Quante M: Person. De Gruyter, Berlin (2007)

187. Quinton A: The Soul. In: Perry J (Hrsg) Personal Identity. University of California Press, London, S. 53–72 (2008)

188. Quitterer J: Can Intracerebral Brain Transplants Change our Self? Neuroethical Implications of Ontological Assumptions. In: Fangerau H, Fegert J, Trapp T (Hrsg) Implanted minds. The neuroethics of intracerebral stem cell transplantation and deep brain stimulation. Transcript, Bielefeld, S. 31–44 (2011)

189. Reid T: Essays on the intellectual powers of man. John Bartlett, Cambridge (1850)

190. Ricœur P: Das Selbst als ein Anderer, 2. Aufl. Fink, München (2005)

191. Rodríguez-González R, Hurtado O, Sobrino T, Castillo J: Neuroplasticity and Cellular Therapy in Cerebral Infarction. In: Cerebrovasc Dis 24, S. 167–180 (2007)

192. Ropper AH, Brown RH, Adams RD, Victor M (Hrsg): Adams and Victor's Principles of Neurology, 8th Edition. McGraw-Hill, New York (2005)

193. Rosenberg JF: Philosophieren. Ein Handbuch für Anfänger, 6. Aufl. Klostermann, Frankfurt am Main (2009)

194. Roskies A: Neuroethics for the New Millenium. In: Neuron 35, S. 21–23 (2002)

195. Rupprecht R, Hampel H (Hrsg): Lehrbuch der Psychiatrie und Psychotherapie. Wiss. Verl.-Ges., Stuttgart (2006)

196. Ryan KA, Sanders AN, Wang DD, Levine AD: Tracking the rise of stem cell tourism. In: Regen Med 5, S. 27–33 (2010)

197. Sadler TW: Medizinische Embryologie. 10. Aufl. Thieme, Stuttgart (2003)

198. Sanberg PR, Eve DJ, Cruz LE, Borlongan CV: Neurological disorders and the potential role for stem cells as a therapy. In: British Medical Bulletin 101, S. 163–181 (2012)

199. Savitz SI, Chopp M, Deans R, Carmichael ST, Phinney D, Wechsler L: Stem Cell Therapy as an Emerging Paradigm for Stroke (STEPS) II. In: Stroke 42, S. 825–829 (2011)

200. Savitz SI, Dinsmore JH, Wechsler LR, Rosenbaum DM, Caplan LR: Cell Therapy for Stroke. In: NeuroRx 1, S. 406–414 (2004)

201. Schechtman M: The Constitution of Selves. Cornell University Press, Ithaca (2007)

202. Schöler HR: Das Potenzial von Stammzellen. Eine Bestandsaufnahme. In: Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 47, S. 565–577 (2004)

203. Schöne-Seifert B: Pillen-Glück statt Psycho-Arbeit. Was wäre dagegen einzuwenden? In: Ach JS, Pollmann A (Hrsg) No body is perfect. Baumassnahmen am menschlichen Körper. Bioethische und ästhetische Aufrisse. Transcript, Bielefeld, S. 279–291 (2006)

204. Schöne-Seifert B: Grundlagen der Medizinethik. Kröner, Stuttgart (2007)

205. Schöne-Seifert B, Talbot D (Hrsg): Enhancement. Die ethische Debatte. Mentis, Paderborn (2009)

206. Schüpbach M, Gargiulo M, Welter ML, Mallet L, Behar C, Houeto JL, Maltete D, Mesnage V, Agid Y: Neurosurgery in Parkinson disease. A distressed mind in a repaired body? In: Neurology 66, S. 1811–1816 (2006)

207. Sharpe J: Remember, remember the fifth of November. Guy Fawkes and the gunpowder plot. Profile Books, London (2005)

208. Shoemaker S: Self-knowledge and self-identity, 5. Reprint. Cornell University Press, Ithaca (1974)

209. Shoemaker S, Swinburne R: Personal identity. Blackwell, Oxford (1984)

210. Sperry RW: Hemisphere deconnection and unity in conscious awareness. In: Am Psychol 23, S. 723–733 (1968)

211. Sperry RW, Gazzaniga MS, Bogen JE: Interhemispheric relationships: the neocortical commissures; syndromes of hemisphere disconnection. In: Vinken PJ, Bruyn GW (Hrsg) Handbook of Clinical Neurology, S. 273–290 (Volume 4) (1969)

212. Statistisches Bundesamt: Todesursachen in Deutschland. Wiesbaden (2010)

213. Stegmüller W: Betrachtungen zum sog. Zirkel des Verstehens und zur sog. Theorienbeladenheit der Beobachtungen. In: Bühler A (Hrsg) Hermeneutik. Basistexte zur Einführung in die wissenschaftstheoretischen Grundlagen von Verstehen und Interpretation. Synchron, Heidelberg, S. 191–231 (2003)

214. STEPS Pariticipants: Stem Cell Therapies as an Emerging Paradigm in Stroke (STEPS): Bridging Basic and Clinical Science for Cellular and Neurogenic Factor Therapy in Treating Stroke. In: Stroke 40, S. 510–515 (2009)

215. Stevenson I: Children Who Remember Previous Lives. A Question of Reincarnation. McFarland, Jefferson (2001)

216. Strawson G: Against Narrativity. In: Ratio 17, S. 428–452 (2004)

217. Sun Y, Jin K, Xie L, Childs J, Mao XO, Logvinova A, Greenberg DA: VEGF-induced neuroprotection, neurogenesis, and angiogenesis after focal cerebral ischemia. In: J Clin Invest 111, S. 1843–1851 (2003)

218. Swinburne R: Persons and personal identity. In: Lewis HD (Hrsg) Contemporary British philosophy. Personal statements. Allen and Unwin, London, S. 221–238 (1976)

219. Takala T, Buller T: Neural Grafting: Implications for Personal Identity and Personality. In: Trames 15, S. 168 (2011)

220. Talbot D, Wolf J: Dem Gehirn auf die Sprünge helfen. Eine ethische Betrachtung zur Steigerung kognitiver und emotionaler Fähigkeiten durch Neuro-Enhancement. In: Ach JS, Pollmann A (Hrsg) No body is perfect. Baumassnahmen am menschlichen Körper. Bioethische und ästhetische Aufrisse. Transcript, Bielefeld, S. 253–278 (2006)

221. Taylor FK: Cryptomnesia and Plagiarism. In: Brit J Psychiat 111, S. 1111–1118 (1965)

222. The Nobel Foundation: The Split Brain Experiments. Background. Online verfügbar unter http://nobelprize.org/educational_games/medicine/split-brain/background.html, zuletzt geprüft am 27.03.2012 (2003)

223. Trounson A, Thakar RG, Lomax G, Gibbons D: Clinical trials for stem cell therapies. In: BMC Med 9, S. 52 (2011)

224. Turner DA, Kearney W: Scientific and Ethical Concerns in Neural Fetal Tissue Transplantation. In: Neurosurgery 33, S. 1031–1037 (1993)

225. Veizovic T, Beech JS, Stroemer P, Watson WP, Hodges H: Resolution of Stroke Deficits Following Contralateral Grafts of Conditionally Immortal Neuroepithelial Stem Cells. In: Stroke 32, S. 1012–1019 (2001)

226. Vogeley K: Eingriffe ins Hirn. In: Hauskeller C (Hrsg) Humane Stammzellen. Therapeutische Optionen - Ökonomische Perspektiven - Mediale Vermittlung. Pabst, Lengerich, S. 87–104 (2002)

227. Walter S: Mentale Verursachung. Eine Einführung. Mentis, Paderborn (2006)

228. Watson G (Hrsg): Free Will, 2. Edition. Oxford University Press, Oxford (Oxford readings in philosophy) (2003)

229. Wei L, Cui L, Snider BJ, Rivkin M, Yu SS, Lee C, Adams LD, Gottlieb DI, Johnson EMJ, Yu SP, Choi DW: Transplantation of embryonic stem cells overexpressing Bcl-2 promotes functional recovery after transient cerebral ischemia. In: Neurobiol Dis 19, S. 183–193 (2005)

230. Wiggins D: Identity and spatio-temporal continuity. Blackwell, Oxford (1971)

231. Wiggins D: Sameness and Substance. Blackwell (1980)

232. Williams B: Personal Identity and Individuation. In: Proc Natl Acad Sci 57, S. 229–252 (1956-1957)

233. Williams B: Are persons bodies? In: Williams B, Problems of the Self. Philosophical papers 1956 - 1972. Cambridge University Press, Cambridge, S. 64–81 (1999a)

234. Williams B: Bodily continuity and personal identity. In: Williams B, Problems of the Self. Philosophical papers 1956 - 1972. Cambridge University Press, Cambridge, S. 19–25 (1999b)

235. Williams B: Personal Identity and Individuation. In: Williams B, Problems of the Self. Philosophical papers 1956 - 1972. Cambridge University Press, Cambridge, S. 1–18 (1999c)

236. Zimbardo PG, Gerrig RJ: Psychologie, 16. Aufl. Pearson Studium, München (2004)

7. Anhang

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 - Einfache Gehirntransplantation 121
Abbildung 2 - Hemisphärentransplantation 124
Abbildung 3 - Der Informationsspeicher 126
Abbildung 4 - Informationsspeicher und ein fremdes Gehirn 127
Abbildung 5 - Psychologisches Verknüpftsein vs. psychologische Kontinuität 131
Abbildung 6 - Fremde Erinnerungen 135
Abbildung 7 - Der Kletterunfall 137
Abbildung 8 - Das Verdopplungsargument 138
Abbildung 9 - Der doppelte Informationsspeicher 140
Abbildung 10 - Das psychologische Spektrum 149
Abbildung 11 - Das physische Spektrum 151
Abbildung 12 - Das kombinierte Spektrum 152
Abbildung 13 - Der Fission Case 155
Abbildung 14 - Natürliche Teilung 163
Abbildung 15 - Das Spektrum psychologischer Veränderungen durch Stammzelltransplantationen 175
Abbildung 16 - Rangfolge möglicher Konstellationen bei der Stammzelltherapie einer Krankheit 197

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 - Formen des Selbst 165
Tabelle 2 - Neurologische Erkrankungen und Veränderungen psychologischer Verknüpfungen 172
Tabelle 3 - Faktoren bei der subjektiven Bewertung psychologischer Veränderungen 192
Tabelle 4 - Faktoren bei der Abwägung zwischen therapeutischer Effektivität und psychologischem Verknüpftsein 199
Tabelle 5 - Faktoren bei der Entscheidung für oder gegen eine Stammzelltransplantation 201

Gedankenexperimente

Experiment 1 - Einfache Gehirntransplantation 121
Experiment 2 - Hemisphärentransplantation 124
Experiment 3 - Der Informationsspeicher 125
Experiment 4 - Informationsspeicher und ein fremdes Gehirn 127
Experiment 5 - Fremde Erinnerungen 135
Experiment 6 - Der Kletterunfall 136
Experiment 7 - Das Verdopplungsargument 138
Experiment 8 - Der doppelte Informationsspeicher 139
Experiment 9 - Einfache Teletransportation 144
Experiment 10 - Verzweigte Teletransportation 144
Experiment 11 - Das psychologische Spektrum 149
Experiment 12 - Das physische Spektrum 151
Experiment 13 - Das kombinierte Spektrum 152

Experiment 14 - Der Fission Case.....154
Experiment 15 - Die Fusion.....161
Experiment 16 - Natürliche Teilung.....163
Experiment 17 - Drei Experimente.....222

Lebenslauf

Aus Gründen des Datenschutzes entfernt.