

Roland Scholz | Sievert Lorenzen

# PHANTOM BSE-GEFAHR



Irrwege von Wissenschaft und  
Politik im BSE-Skandal

Berenkamp

Die BSE-Hysterie ist zwar abgeflaut, man isst wieder Rindfleisch, aber Unbehagen ist geblieben. Was war dran an dieser Hysterie? War sie berechtigt? Oder wurde sie bewusst geschürt? War alles überzogene Panikmache? Spielte Profitgier eine Rolle? Diente alles nur der „Marktregulierung?“ Schließlich ist das BSE-Fiasko auch eine Folge der bedingungslosen Ertragsmaximierung in der Landwirtschaft – auch bei Rindern ist mittlerweile nur noch Hochleistung gefragt. „Kein Wissen ist absolut sicher. Zweifel ist das Salz der Wissenschaft.“ Und berechtigte Zweifel werfen die Autoren – beide renommierte Wissenschaftler in Deutschland – genügend auf und zeigen, wie leicht auch die Wissenschaft auf Irrwege gerät und wie gefährlich es ist, unbewiesene Thesen aufzustellen und als Dogma zu postulieren. Gleichzeitig ist das vorliegende Buch ein eindringlicher Appell an alle, mit Ressourcen verantwortungsbewusst und sorgfältig umzugehen – noch leben wir in Überfluss.

**Berenkamp**   
Buch- und Kunstverlag  
www.berenkamp-verlag.at

ISBN 3-85093-193-5



9 783850 931939

ROLAND SCHOLZ  
SIEVERT LORENZEN

PHANTOM  
BSE-GEFAHR

IRRWEGE  
VON WISSENSCHAFT UND POLITIK  
IM BSE-SKANDAL

Berenkamp

Berenkamp

Alle Rechte vorbehalten  
Copyright © 2005  
Berenkamp Buch- und Kunstverlag  
www.berenkamp-verlag.at  
ISBN 3-85093-193-5

Druck und Bindearbeit: Dipdruck

Bibliographische Information der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese  
Publikation in der Deutschen Nationalbibliographie;  
detaillierte bibliographische Daten sind im  
Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.



**„Wir wissen mit hundertprozentiger Sicherheit, dass  
es das Tiermehl war ...“  
(ein Politiker im Jahr 2000)**

**„Ohne Zweifel ist BSE eine oral übertragbare  
Krankheit ...“  
(ein Wissenschaftler im Jahr 2001)**

**Jedoch:**

**Kein Wissen ist absolut sicher.  
Zweifel ist das Salz der Wissenschaft.**

## DIE AUTOREN

Professor Dr. med. Roland Scholz, vormals Institut für  
Physiologische Chemie, Physikalische Biochemie und  
Zellbiologie der Ludwig-Maximilians-Universität  
München

Leutstettener Straße 20, D-82131 Gauting

Professor Dr. rer. nat. Sievert Lorenzen, Zoologisches  
Institut der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel  
Ohlshausenstraße 40, D-24098 Kiel

## INHALTSVERZEICHNIS

### PHANTOM BSE-GEFAHR – EINE DOKUMENTATION VON AUFSÄTZEN, VORTRÄGEN UND BRIEFEN

- 11 **Roland Scholz/Sievert Lorenzen**  
Vorwort
- 15 **Sievert Lorenzen**  
**Der Preis der Ruhmsucht**  
Das BSE-Problem
- 23 **Roland Scholz**  
**Droht eine neue Seuche?**
- 23 **Zur Ätiogenese der bovinen und humanen  
Spongiformen Enzephalopathien, BSE und  
CJK**
- 23 Vorbemerkungen
- 26 Wechselnde Paradigmen bestimmen das Kau-  
salitätsdenken in der Medizin
- 26 Spongiforme Enzephalopathien (SE):  
Oral übertragbare Infektionskrankheiten ...
- 28 ... oder genetische Defekte?
- 29 Zu Struktur und Funktion von Eiweißen
- 33 Das Protein in den Plaques auf Nervenzellen,  
genannt PRION-Protein
- 33 Wie entstehen extrazelluläre Plaques und intra-  
zelluläre Vakuolen?
- 34 Genetische Defekte begünstigen das Umklap-  
pen in die Faltblattstruktur
- 36 Zu genetischen Defekten als vererbte Keim-  
bahn-Mutationen und erworbene somatische  
Mutationen
- 38 Exogene Einflüsse fördern die Plaque- und  
Vakuolen-Bildung
- 39 Kupfermangel und/oder Mangan-Intoxikation
- 40 Autoimmunantikörper

- 41 *Transmissible spongiform Encephalopathy* = übertragbar durch intrazerebrale Injektion
- 43 ... doch wie wehrt sich der Körper gegen artfremdes Eiweiß?
- 46 **Die BSE-Epidemie in England**
- 47 Die *Prionen-im-Tiermehl-Hypothese*
- 47 Merkwürdigkeiten
- 50 Kein Fütterungsexperiment mit Tiermehl ...
- 52 ... stattdessen der Versuch von indirekten Beweisen
- 57 Erste Schlussfolgerung:  
*Prionen-im-Tiermehl-Hypothese* ist nicht bewiesen
- 58 BSE trat nicht gleichmäßig verteilt auf
- 59 BSE-Fälle gab es nur in wenigen Herden
- 59 Rinder von BSE-Müttern erkrankten häufiger
- 60 Alternative Hypothese:  
Ein genetischer Defekt kumulierte im Gen-Pool einiger Rinderherden. Eine erhöhte Disposition, an BSE zu erkranken, wurde herangezüchtet
- 65 **Zur BSE-Situation in Deutschland**
- 67 Die BSE-Epidemie ist *test-made*
- 68 Häufung von BSE-Verdachtsfällen in Süddeutschland
- 70 **Ist die menschliche Gesundheit durch BSE bedroht?**
- 70 Ist *new variant Creutzfeldt-Jakob-Disease* (nvCJD, vCJK) wirklich neu?  
Besteht ein Zusammenhang zwischen BSE und CJK?  
Wie groß ist das Risiko, nach Verzehr von Rindfleisch an vCJK zu erkranken?
- 80 Zweite Schlussfolgerung:  
vCJK ist keine neue Krankheit.  
Wenn BSE keine Infektionskrankheit der Rinder ist, dann ist eine gesundheitliche Gefährdung des Menschen unwahrscheinlich.  
Es droht keine neue Seuche
- 81 **Schlussbemerkungen**
-

- 85 **Roland Scholz**  
**25 Thesen gegen die Behauptung, BSE und vCJK seien oral übertragbare Infektionskrankheiten und BSE gefährde die menschliche Gesundheit**
- 97 **Roland Scholz**  
**BSE ist nicht ansteckend!**
- 102 **Roland Scholz**  
**Briefe**
- 109 **Sievert Lorenzen**  
**Von der Unwissenschaft bei der Untersuchung von BSE und vCJK**
- 109 Das vermeintliche Wissen über BSE und vCJK
- 112 Experimentelle Ergebnisse sind nur dann gültig, wenn Kontrollexperimente durchgeführt wurden
- 115 Aus epidemiologischen Befunden können Hypothesen, aber keine Beweise abgeleitet werden
- 116 Hypothesen dürfen nicht in Widerspruch zu Beobachtungen stehen
- 118 Hypothesen sind nicht gültig, solange alternative Hypothesen nicht widerlegt sind
- 123 **Sievert Lorenzen**  
**BSE – mitten im Überfluss sind wir vom Mangel umfängen**
- 124 Hohe Kollateralschäden bei der Bekämpfung eines minimalen Risikos
- 125 Prionen oder Viren? Widersprüche in der SE-Forschung
- 129 Die SE-Forschung braucht neue Perspektiven
- 132 **Sievert Lorenzen**  
**BSE – wie das Rind dem Wachstumswahn geopfert wird**
- 141 **Roland Scholz**  
**Doubts about BSE being an orally transmitted infectious disease**



- 146 **Roland Scholz**  
**Eine Ansteckung mit BSE grenzt an ein Wunder**
- 153 **Anhang:**  
**Alan Ebringer**  
**BSE – eine Autoimmunkrankheit?**
- 163 **Roland Pechlaner**  
**Sind BSE und CJK durch genetische Disposition begünstigte Autoimmunkrankheiten, vergleichbar der Multiplen Sklerose?**  
Ein Nachwort
- 167 **Luc Bürgin**  
**Irrtümer der Wissenschaft**

## VORWORT

*Nach Aussage von Wissenschaftlern werden in den nächsten Jahren mehrere zehntausend Fälle der neuen Variante der CREUTZFELDT-JAKOBSchen Krankheit erwartet. Als Ursache hierfür wird eine Übertragung von BSE auf den Menschen diskutiert.*

Aus der Pressemitteilung zu einem Vortrag von Prof. HANS A. KRETZSCHMAR am 30. November 2001 in München

*Eine gewagte Hypothese wird geädelt.*

Deutsches Ärzteblatt 10/1997

LEGNAME G./BASKAKOV V./NUGUYEN H. B./RIESNER D./COHEN F. E./DEARMOND S. J./PRUSINER, S. B. (7/2004): *Synthetic Mammalian Prions* Science, 305: 673–676

*Our results provide compelling evidence that prions are infectious proteins.*

Die BSE-Hysterie, die 2001 bei uns umging und die Menschen fürchten ließ, sie könnten sich mit einer Rindsroulade die tödliche Creutzfeldt-Jakob-Krankheit holen, ist abgeflaut. Man isst wieder Rindfleisch. Dennoch, das Unbehagen ist geblieben. Zwar kam es nicht zur Epidemie mit Zehntausenden von Toten, die uns die Experten prophezeit hatten, geblieben ist aber die Prionen-Hypothese des Professors STANLEY PRUSINER aus San Francisco, nach der neuartige, erbgutfreie und dennoch infektiöse Krankheitserreger Spongiforme Enzephalopathien verursachen können. Diese Hypothese wurde 1997 mit dem Nobelpreis „geädelt“, was als Wahrheitsbeweis gilt, nicht nur bei Journalisten und Politikern, sondern leider auch bei manchen Wissenschaftlern.

Dass die Prionen-Hypothese nicht vergessen wird, dafür sorgen von Zeit zu Zeit Veröffentlichungen, die von Prionen-Forschern zu Erfolgsmeldungen erklärt werden. Hierzu gehört die jüngste Veröffentlichung PRUSINERS im renommierten Wissenschaftsjournal *Science*, die angeblich den unwiderlegbaren Beweis liefere, dass Prionen infektiöse Eiweiße seien. Ein Kommentar in *Spektrum der Wissenschaft* (10/2004) ist überschrieben mit *Prionen-Hypothese endlich bewiesen*.

Worum geht es bei der Prionen-Hypothese? Nach ihr sind Prionen körpereigene Membranproteine, vor allem auf Nervenzellen, die eine krankhaft veränderte räumliche Struktur haben ( $\beta$ -Faltblatt statt  $\alpha$ -Helix) und diese dem normal strukturierten Protein aufzwingen können. Wegen der  $\beta$ -Faltblatt-Struktur verklumpen (aggregieren) sie leicht und bilden auf Nervenzellen Auflagerungen (Plaques), die schwer abbaubar sind. Dieser Prozess führt zur Anhäufung von molekularem Müll im Gehirn und letztlich zum Absterben von immer mehr Nervenzellen. Die dadurch entstehenden Löcher sowie intrazelluläre Ablagerungen (Vakuolen)

geben dem Gehirn ein schwammförmiges Aussehen. Krankheiten, bei denen man *post mortem* solch löchri-ge Strukturen sieht, nennt man deshalb *Spongiforme Enzephalopathien* (SE). Die Prionen-Hypothese sagt aus, dass der molekulare Müll als infektiöses Agens wirken kann, das Spongiforme Enzephalopathien erzeugt. Die galten ursprünglich als neurodegenerative Alterskrankheiten, bis der Virologe CARLETON D. GAJDUSEK sie zu Infektionskrankheiten erklärte. Sie würden ausgelöst durch die orale Aufnahme eines *slow virus*, das allerdings nie gefunden wurde. Das infektiöse Agens ist nach PRUSINER jedoch kein Virus, sondern ein eiweißartiges Partikel, das die Information zur Vermehrung in seiner Struktur und nicht in Nukleinsäuren (im Erbgut) trägt. Er nannte es *Prion*.

Angeblich überspringen Prionen die Grenzen der Arten (z. B. Schaf → Rind), lassen sich mit den üblichen Desinfektionsmitteln kaum inaktivieren und seien deshalb gefährlicher als alle bislang bekannten Krankheitserreger. Prionen aus dem Gehirn von SE-kranken Schafen, so wird behauptet, seien über das Tiermehl in das Futter britischer Rinder gelangt und hätten die BSE-Epidemie ausgelöst. Wenn Prionen den Artensprung Schaf → Rind schaffen, dann – so schloss man – können sich auch Menschen mit Prionen aus Rinderprodukten infizieren.

Was viele nicht wissen: Die Infektiosität wird von Experimenten abgeleitet, bei denen Hirnextrakte aus SE-kranken Tieren direkt in das Gehirn von Versuchstieren gespritzt werden. Wenn sich bei diesen nach Jahresfrist Plaques und Löcher im Gehirn nachweisen lassen, gilt das als Beweis, dass eine Infektion durch ein Prion stattfand. Dass die histologischen Veränderungen im Gehirn auch die Folge von Immunreaktionen sein können, mit denen sich der Organismus gegen Fremdeiweiße wehrte, wurde von den Prionenforschern wohl nicht bedacht. Und überdies: Intrazerebrale Injektionen sind wahrlich nicht der Weg, auf dem sich außerhalb des Labors eine Infektion vollzieht.

Auch der „unwiderlegbare Beweis“ (Science 7/2004) wurde mit Injektionen ins Gehirn von Versuchstieren geführt, doch mit einem Unterschied zu früheren Experimenten: Statt Hirnextrakte aus SE-kranken Tie-

GAJDUSEK D. C. (1977), *Unconventional viruses and the origin and disappearance of Kuru*  
Science, 197: 943–960  
Nobel Lecture 1976

PRUSINER S. B. (1982), *Novel proteinaceous infectious particles cause Scrapie*  
Science, 1982, 216: 136–144

*The Prion-research workers do something that is **not allowed**. They inject brain tissue homogenates into experimental animals, and when neurological symptoms appear they say, they have transmitted BSE. However, they have done nothing of that sort, because what they are doing is producing experimental allergic encephalomyelitis (EAE). I think all prion experiments involve production of EAE and not transmission of BSE.*

Aus einem Brief des Immunologen Prof. ALAN EBRINGER, London

ren wurde erstmals ein gentechnisch (von Coli-Bakterien) hergestelltes und künstlich in die  $\beta$ -Faltblatt-Struktur gebrachtes Prionprotein in Mäusegehirne injiziert.

Das Experiment ist wissenschaftlich wertlos; denn es fehlt – wie bei vielen Experimenten aus der Gilde der Prionenforscher – der korrekte Kontrollversuch. Die Salzlösung allein, die man den Kontrolltieren ins Gehirn spritzte, reicht hierfür nicht aus. Man hätte mindestens eine andere proteinhaltige Lösung nehmen müssen, wenn schon nicht das gentechnisch hergestellte Prionprotein in der natürlichen  $\alpha$ -Helix-Struktur.

Gentechnische Spielereien sind allerdings geeignet, leichtgläubigen Journalisten, Politikern und leider auch manchem Wissenschaftler Sand in die Augen zu streuen. Wie gut das funktioniert, zeigt der Kommentar in *Spektrum der Wissenschaft*.

Warum stellen wir in diesem Buch heute das zusammen, was wir zum Höhepunkt der BSE-Hysterie vortrugen und schrieben, obwohl es scheint, dass kaum jemand sich noch vor Rindfleisch fürchtet?

Bislang wurde in Deutschland noch kein Fall der neuen Variante der CREUTZFELDT-JAKOB-Krankheit entdeckt. Es ist aber zu befürchten, dass beim ersten Todesfall eines jüngeren Patienten mit den entsprechenden neurologischen und histologischen Symptomen das Feuer der Hysterie erneut aufflackert, zumal es dann heißen würde: *Die Prionen-Hypothese ist bewiesen!*

Wir wollen dem rechtzeitig entgegenreten. Seit zehn Jahren – lange Zeit, ohne voneinander zu wissen – bezweifeln wir in Vorträgen und Aufsätzen die offiziell verkündete Lehrmeinung: *BSE ist eine durch Prionen verursachte, oral übertragbare Infektionskrankheit*. Mit der Dokumentation unserer Texte, zusammen mit Auszügen aus den Arbeiten des Immunologen ALAN EBRINGER hoffen wir, die noch immer glimmende Glut wissenschaftlich haltloser Lehrmeinungen auszutreten. Zugleich wollen wir am Beispiel BSE aufzeigen, wie Dogmengläubigkeit die Wissenschaft in Irrwege stolpern lassen kann, wie wenig sie hinterfragt, und wie die Politik ihr willig folgt.

Es war schwierig, einen Verlag zu finden. Einer wollte nicht *den Fleischkonsum fördern* (!), ein anderer hielt das BSE-Problem für *nicht mehr aktuell*, ein dritter fürchtete um sein *Renommee*, wenn er etwas publiziere, was gängiger Lehrmeinung widerspreche. Wir danken Dr. WOLFGANG INGENHAEFF-BERENKAMP, Innsbruck, für den Mut, der Außenseitermeinung ein Forum zu geben. Wir danken Prof. ALAN EBRINGER, London, für die Hinweise auf die immunologischen Aspekte des BSE-Problems und für die Erlaubnis, ausführlich aus seinen Arbeiten zu zitieren. Und *auch der Zöllner*, Univ.-Prof. Dr. ROLAND PECHLANER, Innsbruck, sei bedankt, *denn er hat das Buch uns abverlangt*.

Gauting/Kiel, im Januar 2005

Roland Scholz

Sievert Lorenzen

*Aber rühmen wir nicht nur den Weisen, dessen Name auf dem Buche prangt! Denn man muss dem Weisen seine Weisheit erst entreißen.*

*Darum sei der Zöllner auch bedankt! Er hat sie ihm abverlangt.*

Aus der „Legende von der Entstehung des Buches Tao-teking auf dem Weg des Lao-tse in die Emigration“ von Bertolt Brecht



# DER PREIS DER RUHMSUCHT

## DAS BSE-PROBLEM

SIEVERT LORENZEN

*Eureka!, cried Stan. I have found it. Well ... not actually found it. But I talked to the press of the slow virus mess. And invented a name to confound it.*

Limerick über PRUSINER 1984, zitiert nach Laborjournal 9/97

STANLEY B. PRUSINER war wohl schon als Student von der Ruhmsucht befallen. *I am going to get the Nobel price*, so soll er oft gesagt haben. Er hatte auch rasch erfasst, wie man im Wissenschaftsbetrieb Aufsehen erzielt: Man attackiere eine Hypothese, möglichst die eines Nobelpreisträgers. Man ersetze sie durch eine andere, die so sensationell ist, dass man, sollte sie zutreffen, die Lehrbücher umschreiben müsste. Man erfinde einen griffigen Namen und gehe damit an die Öffentlichkeit, nicht nur an die wissenschaftliche.

Zugestanden, am Anfang stand saubere Laborarbeit. PRUSINER analysierte die Auflagerungen (Plaques) auf Nervenzellen, die man bei Spongiformen Enzephalopathien im histologischen Bild sieht, und fand heraus, dass es sich um Aggregate eines körpereigenen Membranproteins handelt, das er später (1982) in Anlehnung an seine Prionen-Hypothese Prionprotein nannte. Proteine aggregieren leicht, wenn sie beim ständigen Wechsel ihrer Raumstruktur sich gerade in der  $\beta$ -Faltblatt-Struktur befinden. Das war keine neue Erkenntnis.

Neu war jedoch, dass durch Mutationen die Tendenz zum Umklappen in die  $\beta$ -Faltblatt-Struktur erleichtert sein kann und damit auch die Plaque-Bildung. Bei einer Familie, in der eine bestimmte Form der humanen Spongiformen Enzephalopathie gehäuft auftrat, fand er bei dem Gen für das fragliche Membranprotein erstmals solch eine Mutation. Doch mit der Erforschung einer beim Menschen extrem seltenen Alterskrankheit gewinnt man wenig Beachtung und letztlich wohl kaum den Nobelpreis.

Der von PRUSINER attackierte Nobelpreisträger GAJDUSEK hatte die Spongiformen Enzephalopathien zu Infektionskrankheiten erklärt, weil sich angeblich Versuchstiere durch intrazerebrale Injektion von Hirnmaterial aus kranken Tieren infizieren lassen und dann ebenfalls erkranken. Für GAJDUSEK war der Erreger ein Virus (ein sog. *slow virus*); PRUSINER dagegen spekulierte, der Erreger sei eine erbgutfreie proteinartige Substanz, die andere Proteine zur Strukturänderung und damit zum Aggregieren zwingt. Er nannte diesen Erreger *proteinaceous infectious agent* und führte für ihn den Namen **Prion** ein – die Sensation war geboren: Es gibt einen neuen Erregertyp, infektiös wie Bakterien oder Viren, aber ohne Erbgut (*protein only*), einen neuen Infektionsmechanismus und einen griffigen Namen. 1982 stellte er erstmals seine Prionen-Hypothese in der renommierten Zeitschrift *Science* vor, führte aber kein überzeugendes Argument zur Begründung an. Stattdessen referierte er, was andere Forscher über Scrapie und Kuru bisher herausgefunden hatten. Scrapie, eine Spongiforme Enzephalopathie (SE) des Schafes, und Kuru, eine SE bei den Eingeborenen in Papua-Neuguinea, waren damals Objekte der SE-Forschung, die aber nicht sonderlich beachtet wurde. Ein BSE-Problem gab es noch nicht.

Dieses Problem kam 1986 für PRUSINER wie gerufen. Veterinäre an der Universität Edinburgh erklärten das Auftreten von Spongiformer Enzephalopathie bei britischen Rindern ganz im Sinn seiner Prionen-Hypothese. Prionen aus dem Gehirn SE-kranker Schafe hätten via Tiermehl die Rinder infiziert.

PRUSINER kam der begehrten Trophäe ein gutes Stück näher. Doch unbewiesen blieb, ob BSE überhaupt eine durch Tiermehl verursachte Infektionskrankheit sei und ob allein Prionen im Tiermehl die tödliche Krankheit verursachen. Der Medien-Rummel, die überzogenen Reaktionen der Administrationen und die durch beides geschürten Ängste der Bevölkerung verlangten nach sofortigen politischen Maßnahmen, und diese wurden mit der Prionen-Hypothese begründet.

So kam PRUSINER 1997 endlich zu seinem Ziel. Er empfing für seine Erfindung den Nobelpreis. Doch ein Ma-

GAJDUSEK D. C. (1977), *Unconventional viruses and the origin and disappearance of Kuru*  
*Science*, 197: 943–960  
Nobel Lecture 1976

PRUSINER S. B. (1982), *Novel proteinaceous infectious particles cause Scrapie*  
*Science*, 1982, 216: 136–144

*Stockholm wagt viel.*  
Laborjournal 9/97  
*Prusiner verdiente sich Geld und Ehre nicht mit einer hieb- und stichfesten Entdeckung, sondern mit einer bisher unbewiesenen Hypothese.*

LEGNAME G./BASKAKOV I. V./  
NUGUYEN H. B./RIESNER D./  
COHEN F. E./DEARMOND S. J./  
PRUSINER S. B.  
(7/2004)  
*Synthetic Mammalian Prions*  
*Science*, 305: 673–676

*Prion Only*

BIOforum 11/2004

Interview mit Prof. RIESNER,  
Düsseldorf, ein früherer Mit-  
arbeiter von Prof. PRUSINER

BIOforum: Woher nahmen  
Sie und PRUSINER all die Jahre  
die Sicherheit, mit Ihrer Theo-  
rie richtig zu liegen?

RIESNER: *Es war zu Anfang  
nicht die Sicherheit, sondern die  
Faszination des Neuen, die uns  
motivierte, an der Prionenhypo-  
these festzuhalten ... Das Pri-  
onen-Gebäude wurde stabiler,  
während die Virushypothese, die  
als Hauptkonkurrentin galt, nur*

kel blieb: Die gelobte Hypothese war noch nicht be-  
stätigt, also wissenschaftlich noch ungültig.

Sieben Jahre später erklärten PRUSINER und sechs wei-  
tere Autoren den lästigen Makel für behoben. Ihnen  
sei gelungen, die Beweiskette für die Richtigkeit der  
Prionen-Hypothese zu schließen. Sie hätten den ent-  
scheidenden Abschnitt eines mutierten Mäuse-Prion-  
protein-Gens in das Genom des Coli-Bakteriums *Esche-  
richia coli* eingebaut, das so produzierte Protein isoliert,  
in die krankhafte  $\beta$ -Faltblatt-Struktur gebracht und ins  
Gehirn von gentechnisch veränderten Mäusen ge-  
spritzt, die das mutierte Prionprotein in großer Men-  
ge selbst bilden. Bei diesen Mäusen seien nach einem  
Jahr die Zeichen einer Spongiformen Enzephalopathie  
aufgetreten, die angeblich spezifisch für den mutier-  
ten Abschnitt des Prionproteins seien.

Die Autoren verweisen auch auf ihren Kontrollver-  
such. Bei dem wurde statt des künstlichen Produkts  
eine Salzlösung ins Gehirn der Kontrollmäuse ge-  
spritzt, also die gleiche Lösung, mit der das gentech-  
nisch hergestellte Prionprotein verdünnt wurde. Die-  
se Mäuse zeigten keine Zeichen einer Spongiformen  
Enzephalopathie.

Peinlich nur: Der Kontrollversuch ist unbrauchbar;  
denn in der experimentellen Wissenschaft gilt der ei-  
serne Grundsatz, dass dabei nie mehr als nur der zu  
untersuchende Faktor verändert werden darf. Im vor-  
liegenden Fall hätte für den Kontrollversuch nicht die  
Salzlösung, sondern die  $\alpha$ -Helix-Struktur des ebenfalls  
gentechnisch hergestellten Abschnitts des Prionpro-  
teins, verdünnt in der gepufferten Salzlösung, benutzt  
werden müssen, um auszuschließen, dass im eigent-  
lichen Experiment das Ergebnis nichts anderes war  
als eine Reaktion auf die Injektion von Fremdprotein.  
Kein Examenskandidat dürfte sich ein derart falsches  
Kontrollexperiment leisten. Prionen-Forscher leisten  
es sich andauernd; sie haben es zur Tradition erhoben.  
Fazit: Die Prionen-Hypothese ist nach wie vor wis-  
senschaftlich ungültig.

Vermutlich wird sie sogar nie gültig werden, denn von  
Anfang an wurde ein entscheidender Denkfehler ge-  
macht, der zu einem folgenschweren Tunnelblick führ-  
te: Es wurde nur zur Debatte gestellt, ob Spongiforme

Enzephalopathien durch Viren oder durch Prionen übertragen werden. Eine dritte Denkmöglichkeit, nämlich dass sie spontan entstehen und dass das Risiko hierfür durch genetische Disposition oder durch Umwelteinflüsse verändert werden könne, wurde praktisch nie bedacht oder ohne Argument als unzutreffend verworfen. Dennoch besteht der dringende Verdacht, dass Mutationen des Prionproteins und Umwelteinflüsse – etwa zu viel Mangan und zu wenig Kupfer in der Nahrung oder Autoantikörper, die ursprünglich gegen harmlose Bodenbakterien gerichtet waren – den *spontanen* Ausbruch spezifischer SEs begünstigen könnten.

Nur angesichts der dritten Denkmöglichkeit scheint eine Beobachtung sinnvoll, die die Autoren des genannten *Science*-Artikels gleichsam im Prolog mitteilen. Sie weisen auf einen gentechnisch veränderten Mäusestamm hin, der eine bestimmte Spongiforme Enzephalopathie auch ohne Zutun von außen spontan entwickelt.

Wozu diese Mitteilung? Der Verdacht taucht auf, dass die Autoren schon selbst nicht mehr so recht an die Prionen-Hypothese glauben und sich daher für alle Fälle ein Hintertürchen bauen, um später ihr Gesicht wahren zu können; denn sie schließen aus ihrer Beobachtung, dass alle Säugetiere, die Prionprotein bilden können (das sind wirklich *alle* Säugetiere), auch eine Spongiforme Enzephalopathie *spontan* entwickeln können – ohne Zufuhr eines spezifischen Agens von außen, wie die Autoren ausdrücklich betonen. Indirekt geben sie zu, was jahrelang vehement bestritten wurde, dass nämlich BSE *spontan* beim Rind entstehen könne. Sie machen Schall und Rauch aus den vielen Beteuerungen, BSE sei eine völlig neue, bisher noch nie da gewesene Krankheit. Diese neue Sicht ist die eigentliche Sensation des *Science*-Artikels.

Mittlerweile ist die Frage statthaft, wozu wir die Prionen-Hypothese überhaupt noch brauchen. Bisher sagt sie nur aus, dass das fehlgefaltete Prionprotein molekularer Müll im Gehirn ist und dass die Übertragung dieses Mülls in das Gehirn eines Artgenossen die Bildung von noch mehr dieses Mülls verursacht. Ja und? Was daran ist so sensationell? Wo liegt die Gefahr, da

*durch ... wenig überzeugende Experimente gestützt wurde.*

BIOforum: Welchen Einfluss wird der Beweis des Prionen-Prinzips auf Diagnostik und Therapie der assoziierten Gehirnerkrankungen wie CJK und BSE haben?

RIESNER: *Ich sehe keinen großen Einfluss, da die wirklich ernsthaften Arbeiten bereits die Gültigkeit des Prionenmodells vorausgesetzt haben.*



wir uns doch nicht gegenseitig molekularen Müll ins Gehirn spritzen?

Der Preis für PRUSINERS Ruhmsucht ist ungeheuerlich, denn alle Maßnahmen gegen BSE basieren einzig und allein auf der Gültigkeit der Prionen-Hypothese.

Deren Gültigkeit schien sich durch die Dynamik der britischen BSE-Katastrophe sogar zu bestätigen, denn BSE breitete sich ab 1985 schlagartig an vielen Orten Großbritanniens aus. Der Rinderwahn BSE wurde daher zur Infektionskrankheit, ja zur Tierseuche erklärt, die durch Prionen übertragen werde. Eigenartig nur: Die Krankheit befiel immer nur Einzeltiere einer Herde. Zum einzigen Übertragungsmedium wurde Tiermehl erklärt, das britische Rinder zur Leistungssteigerung in großen Mengen zu fressen bekamen und das üblicherweise die Anteile verendeter Scrapie-Schafe und später auch verendeter BSE-Rinder enthielt. Man war von der Richtigkeit der Prionen-Hypothese derart überzeugt, dass man sich sicher war, durch ein Verbot der Tiermehl-Verfütterung an Rinder BSE restlos ausmerzen zu können. In der Tat, rund vier Jahre nach Inkrafttreten des Verfütterungsverbots begann die Zahl neuer BSE-Fälle zu sinken. Bedurfte es eines weiteren Beweises für die Richtigkeit der Prionen-Hypothese? Beweis? War gerade von einem Beweis die Rede? Schon im Grundstudium lernen Studenten, aus der Korrelation von Ereignissen folgt kein Beweis über Ursache und Wirkung. Wenn es z. B. stimme, dass der Storch die Kinder bringe, dann müsste ein Rückgang der Störche zu einem Rückgang der Geburten führen. In der Tat, genau dies geschah ... Ja und? Alles Quatsch, so lernen die Studenten. Doch bei BSE-Forschern drängt sich immer wieder der Eindruck auf, dass sie daran glauben.

Ob es den Rindern gut geht oder nicht, hat die Politiker noch nie ernsthaft interessiert. Im Fall von BSE sind die Politiker jedoch sehr um das Wohl der Rinder besorgt; denn WILL und neun weitere Autoren stellten erstmals 1996 in der Medizin-Zeitschrift *The Lancet* die Hypothese vor, dass BSE die Ursache für die gerade angeblich entdeckte neue Variante der CREUTZFELDT-JAKOB-Krankheit (mit vCJK abgekürzt) sei, die vor allem jüngere Menschen befall. Brauchbare Argumente

WILL R. G./IRONSIDE J. W./  
ZEIDLER M./COUSENS S. N./  
ESTREIRO K./ALPEROVITCH A./  
POSER S./POCCHIARI M./HOF-  
MAN A./SMITH P. G.

(April 1996):

*A new variant of CREUTZFELDT-  
JAKOB disease in the UK.*

*The Lancet* 347: 921-925

*We believe that our observation  
of a previously unrecognized va-  
riant of CJD occurring, to date,  
only in persons under the age of  
45 years is a cause for great con-*



zur Begründung wurden nicht angeführt, man glaubte ganz einfach an die Hypothese, dass Menschen durch den Verzehr von Produkten aus BSE-Rindern an vCJK erkranken können. Mit Verlaub, eine Hypothese, die sich von einer unbegründeten Hypothese ableitet, ist pure Spekulation, mehr noch: in diesem Fall eine verantwortungslose Panikmache.

Die politische Sprengkraft der neuen Hypothese, die vollständig auf PRUSINERS Prionen-Hypothese basiert, war immens. Was an beiden Hypothesen richtig oder falsch sei, interessierte nicht mehr. Es interessierte auch nicht, dass in Großbritannien die Zahl der BSE-Fälle pro tausend Rinder von Norden nach Süden zunahm, die Zahl der vCJK-Fälle pro Million Einwohner umgekehrt von Süden nach Norden. Es interessierte nicht, ob die britische BSE-Katastrophe anders als durch die Prionen-Hypothese erklärt werden könnte. Es herrschte nur noch die panische Angst, dass BSE eine Infektionskrankheit und für den Menschen ansteckend sei.

Auf dieser Panik-Grundlage werden – mittlerweile europaweit – seit Jahren Milliarden von Euro für sogenannte Maßnahmen gegen BSE ausgegeben. So dürfen selbst höchstwertige Tiermehle nicht mehr verfüttert werden, auch nicht an Schweine oder Geflügel. Noch immer werden in Deutschland die Kohortentiere eines im BSE-Test aufgefallenen Rindes vernichtet, obwohl Kohortentiere nicht häufiger testpositiv sind als andere Rinder. Jeder Test kann zu richtig und falsch positiven und zu richtig und falsch negativen Resultaten führen. Im Fall der sogenannten BSE-Tests schert man sich darum nicht; jeder positive Test wird automatisch als richtig positiv eingestuft. Der Testzwang selbst entbehrt der sachlich fundierten Grundlage; er stellt im Grund nur eine Werbemaßnahme für Rindfleisch dar.

Begründet wurden viele politische Maßnahmen gegen BSE mit einer Redewendung, die scheinbar höchste Gesundheitsfürsorge verspricht, in Wahrheit aber der Volksverdummung dient: *Nicht mit letzter Sicherheit kann ausgeschlossen werden, dass ...* Mit dieser Redewendung lassen sich selbst dümmste Maßnahmen gegen sachliche Kritik abschotten. Eigentlich sollte all-

*cern. That it is due to exposure to the BSE agent is perhaps the most plausible interpretation of our findings. However, we emphasize that we do not have direct evidence of such a link and other explanations are possible.*

gemein bekannt sein, dass sich nichts im Leben mit letzter Sicherheit ausschließen lässt. Darf Volksverdummung ein legitimes Mittel demokratischer Politik sein, für das Milliarden an Steuergeldern geopfert werden, die an wirklich wichtigen Stellen dann fehlen?

Handwritten text, possibly a signature or name, located in the upper left quadrant of the page.

Handwritten text, possibly a signature or name, located in the lower left quadrant of the page.

# DROHT EINE NEUE SEUCHE?

## ÜBERLEGUNGEN ZUR ÄTIOGENESE (URSACHE UND ENTSTEHUNGSMECHANISMUS) DER BOVINEN UND HUMANEN SPONGIFORMEN ENZEPHALOPATHIEN, BSE UND vCJK

ROLAND SCHOLZ

### Vorbemerkungen zu Seuchen, Infektionskrankheiten, Eiweißmangel, Bakterien, Viren ...

Vortrag auf der Herbsttagung der Gesellschaft für Gesundheitsberatung am 20. Oktober 2001 in der Stadthalle Lahnstein; aktualisiert 2003.

Seuchen und Hunger haben in den vergangenen Jahrhunderten immer wieder Städte und Länder entvölkert. Seuchen und Hunger sind nach wie vor eine Geißel in den Armutszonen dieser Welt, während sie bei uns, in den Ländern der Reichen, verschwunden sind. Die letzte große Seuche, die in der westlichen Welt grassierte, war die Grippe-Epidemie in den Notjahren nach dem Ersten Weltkrieg, bei der 30 Millionen Menschen in Europa starben. Geblieben aber ist die tief in uns sitzende *Angst vor Seuchen*.

Woran starben unsere Vorfahren? Vorwiegend wohl an Krankheiten, die wir heute als Infektionskrankheiten bezeichnen, Krankheiten mit *Bakterien und Viren als Erreger*, entweder übertragen von anderen Organismen (ansteckende Krankheiten, z. B. Pocken, Polio) oder aufgenommen mit Nahrung und Wasser oder als ständige Bewohner unseres Körpers, die plötzlich pathogen werden (z. B. Lungenentzündung). Und wer erkrankte häufiger, wer starb früher? Heute wissen wir: Es waren die, deren Immunsystem die Erreger nicht abwehren konnte. Eine der Ursachen war *Eiweißmangel*.

In den westlichen industrialisierten Ländern stehen Infektionskrankheiten bei den Todesursachen nicht mehr

auf Platz eins. Sie wurden verdrängt durch Zivilisationskrankheiten als Folge von *Fehlernährung* (Krankheiten von Herz, Kreislauf und Stoffwechsel) und Belastungen durch chemische und physikalische Noxen aus der Umwelt (Krebs).

Dennoch werden Bakterien und Viren als ständige Bedrohung empfunden. Angst vor Erregern und Seuchen kann sich bis zu krankmachenden Phobien steigern. Mit oftmals überzogenen Hygienevorschriften versuchen Administrationen, den Ängsten entgegenzuwirken und den tatsächlichen oder bloß vermeintlichen Gefahren vorzubeugen. Mächtige staatliche Behörden, wie das ROBERT-KOCH-Institut (RKI) in Deutschland oder das Center of Disease Control (CDC) in den USA, beziehen die Daseinsberechtigung ihres großen Apparats von der Seuchenangst. Bei der allgemeinen Jagd auf Bakterien und Viren wird oft vergessen, dass nur wenige von ihnen wirkliche Krankheitserreger sind und dass unser Immunsystem eine entscheidende Rolle spielt, ob sie uns krank machen oder nicht.

Unsere Fähigkeit zur Abwehr aber ist nicht fest gegeben; sie hängt ab von den Lebensumständen (z. B. Ernährung) und von Belastungen ganz anderer Art, denen wir ausgesetzt sind.

Im medizinischen Kausalitätsdenken und in der Forschung haben seit mehr als hundert Jahren, seit den Entdeckungen von KOCH, PASTEUR und SEMMELWEIS, Infektionen einen hohen Stellenwert. Nach gängiger Lehrmeinung werden Krankheiten von kranken auf gesunde Lebewesen durch Organismen übertragen, die die Information zur Synthese ihrer eigenen (für den befallenen Körper aber fremden) Proteine in Form von Nukleinsäuren mitbringen. Bakterien haben sowohl die Information als auch den Syntheseapparat zur Herstellung der Bakterienproteine. Viren enthalten nur den Informationsträger (als DNA oder RNA); sie zwingen befallene Zellen, anhand dieser Bauvorlage die Virusproteine herzustellen. Der Säugetier-Organismus wehrt sich gegen die fremden Proteine mit seinem Immunsystem. Das Vorhandensein von spezifischen Antikörpern gegen einen Erreger zeigt, dass der Organismus sich erfolgreich gewehrt hat und in der Regel vor neuen Attacken geschützt ist.



### ... und zu Wissenschaftlern

In der Pressemitteilung zum Vortrag von Prof. Dr. HANS A. KRETZSCHMAR am 30. November 2001 in München stand: ... in den nächsten Jahren werden mehrere zehntausend Fälle der neuen Variante der CREUTZFELDT-JAKOBSchen-Krankheit erwartet. Als Ursache wird hierfür eine Übertragung von BSE auf den Menschen diskutiert. Kurz zuvor schrieb er: Ohne Zweifel ist die BSE eine oral übertragbare Krankheit der Rinder ... die mit erregerehaltigen Futtermitteln ... verschleppt wurde. Alles spricht dafür, dass eine vorher nie beobachtete neue Prionkrankheit des Menschen ... (vCJK) und die BSE vom selben Erregerstamm verursacht werden.  
KRETZSCHMAR H., BSE und die neue Variante der CREUTZFELDT-JAKOB-Krankheit  
Deutsches Ärzteblatt, 5. November 2001

Wissenschaftler sind ein eitles Volk: ständig auf Prestigegegewinn bedacht – mit dem Ziel, durch zahlreiche Publikationen öffentliche Ehrungen zu bekommen, vielleicht sogar den Nobelpreis.

Forschung erfordert heute sehr viel Geld. Der Hauptgeldgeber ist die jeweilige Regierung. Viel Prestige zu gewinnen setzt voraus, viel Forschungsgelder einzutreiben, wozu man Regierung und Steuerzahler von der immensen Wichtigkeit der eigenen Forschung überzeugen muss.

Wie gelingt das in den biologischen Wissenschaften? Man gibt vor, einen Beitrag zur Lösung eines gesundheitlichen Problems zu leisten, z. B. Krebs, Diabetes, Herzinfarkt. Noch erfolgreicher aber ist, wenn man Phänomene zu Anzeichen einer drohenden Seuche erklärt, ausgelöst durch ein gefährliches, hochinfektiöses Virus. Die Seuchenangst, die als Erinnerung an die großen Seuchen des Mittelalters in uns steckt, machte es möglich, dass bislang fast hundert Milliarden Dollar in die HIV-AIDS-Forschung gesteckt wurden.

Getreu diesem Erfolgsrezept wurde das gehäufte Auftreten einer neurodegenerativen Erkrankung bei Rindern (BSE) zur Seuche erklärt. Sie wird angeblich mit der Nahrung vom Schaf auf das Rind übertragen und wird deshalb auch vom Rind auf den Menschen überspringen. Zehntausende Rindfleischesser würden noch in jungen Jahren qualvoll an der CREUTZFELDT-JAKOB-Krankheit (vCJK) sterben.

In das Konzept von Infektionskrankheiten passt allerdings nicht, dass es bei BSE und CJK keine Immunreaktionen gibt, also weder Antikörper im Blut noch Killer-Zellen (cytotoxische T-Zellen) im Gehirn. Flugs wurde ein neuer Erregertyp erfunden, der aus körpereigenem Eiweiß besteht und folglich vom Immunsystem nicht erkannt und vernichtet werden kann. Er ist deshalb viel gefährlicher als alle bisher bekannten Erreger – ein apokalyptischer Reiter, der die Menschheit heimsucht.

Erfunden wurde auch ein griffiger Name, *Prion*, dessen Klang bereits die Gefährlichkeit dieses neuartigen Erregers signalisiert.

## Wechselnde Paradigmen bestimmen das Kausalitätsdenken in der Medizin:

### Infektion, Genetik, Immunsystem, Intoxikation

Je nach Zeitgeist und/oder Dominanz von Autoritäten beherrscht das eine oder das andere Paradigma die wissenschaftliche Szene, oftmals mit einer Ausschließlichkeit, die keine andere Denkmöglichkeit zulässt und neue Ideen behindert.

Nobelpreise können dabei eine steuernde, oft auch eine unheilvolle Rolle spielen. Einerseits folgt ihre Vergabe meist dem Zeitgeist, d. h. auf den gängigen Denkschienen, andererseits können sie ein Paradigma zementieren.

Ein Beispiel: Scrapie ist eine Spongiforme Enzephalopathie bei Schafen, die in Schafherden endemisch auftritt (z. B. in Schottland) und bis zu 30 Prozent einer Herde befallen kann. Bis in die 1960er Jahre galt Scrapie als eine *Erbkrankheit* (*a genetic disease, which can be eradicated by proper breeding protocols*, PARRY 1962). Nach dem Nobelpreis an GAJDUSEK 1976 wurde Scrapie zur *Infektionskrankheit*.

PARRY H. B. (1962), *Scrapie: a transmissible and hereditary disease of sheep*  
Heredity 17: 75–105

## Spongiforme Enzephalopathien (SE):

### Oral übertragbare Infektionskrankheiten?

Die Vorstellung, dass eine neurodegenerative Erkrankung infektionsbedingt ist, geht zurück auf GAJDUSEK, der als Virologe zwangsläufig dem Paradigma Infektion anhing. Das gehäufte Auftreten von Kuru, einer SE bei den Eingeborenen im entlegenen Hochland von Papua-Neuguinea, erklärte er mit der Übertragung eines infektiösen Agens aus dem Gehirn von Kuru-Toten bei kannibalischen Riten: Die Angehörigen essen angeblich das Gehirn des Verstorbenen und erkranken dann ebenfalls an Kuru. Nach dem Kannibalismus-Verbot sei die Krankheit angeblich verschwunden. Seither gelten Spongiforme Enzephalopathien als oral übertragbare Infektionskrankheiten.

GAJDUSEK D. C. (1977), *Unconventional viruses and the origin and disappearance of Kuru*  
Science, 197: 943–960  
Nobel Lecture 1976

Die wissenschaftliche Welt aber scheint einem Märchen aufgesessen zu sein, denn früh tauchten Zweifel an seinen Beobachtungen auf. Wo gab es bei den Eingeborenen, die auf der Zivilisationsstufe von Steinzeitmenschen lebten, jemanden, der die Häufigkeit der Kuru-Fälle zählte? Verstanden sie überhaupt, wenn Regierungsvertreter ihnen ihre Rituale verboten, und befolgten sie die Anordnungen? GAJDUSEK selbst musste später eingestehen, dass weder er noch andere die kannibalischen Riten, von denen er in seinem Nobelpreis-Vortrag 1976 berichtete und die er sogar mit Bildern dokumentierte, selbst gesehen hatten. Doch in einer Zeit, in der Infektion das herrschende Paradigma war, stieg die GAJDUSEKSche These von Kuru als einer oral übertragbaren Infektionskrankheit zum Lehrbuchwissen auf.

### ... oder genetische Defekte?

Dabei wäre – statt einer infektiösen – eine genetische Erklärung plausibler gewesen: Angenommen, eine Keimbahnmutation des Gens eines Nervenzell-Proteins, das in der mutierten Form die Neurodegeneration verursacht, trat vor etlichen Generationen zufällig auf und hat sich in den Inzuchtpopulationen einiger Dorffamilien rasch verbreitet. Wegen früher Manifestation der Krankheit starben viele der Betroffenen noch vor dem Fortpflanzungsalter, sodass Kuru nach wenigen Generationen (auch ohne Kannibalismusverbot) wieder verschwand. Kuru wäre demnach eine „familiäre SE“.

Mit PRUSINER hätte bei Spongiformen Enzephalopathien der Paradigmenwechsel von Infektion zur Genetik vollzogen werden können. Bei seinen Untersuchungen zur Ursache auf molekularer Ebene fand er, dass ein bestimmtes Membranprotein auf Nervenzellen eine Tendenz zur Umfaltung von der funktionellen helikalen Form zur funktionslosen Faltblatt-Form hat. In der Faltblatt-Form kann es mit anderen Molekülen der gleichen Art aggregieren. Die Aggregate vergrößern sich,

bilden die typischen Auflagerungen (*Plaques*) auf den Nervenzellen und können auf benachbarten Zellen die Moleküle ebenfalls zum Umfalten zwingen, sodass sich das Geschehen in einem Hirnareal fortpflanzt (*wie eine Reihe fallender Dominosteine, nachdem der erste Stein angestoßen wurde*).

Dieser Prozess, der möglicherweise im Rahmen der natürlichen Altersdegeneration des Gehirns eine Rolle spielt, ist erheblich beschleunigt, wenn durch eine Mutation im zugehörigen Gen eine Aminosäure an kritischer Stelle ausgetauscht ist. Zum Beispiel war bei den Erbmalträgern in einer Familie mit gehäuftem Auftreten von Spongiformer Enzephalopathie (SE) im Codon 102, das normalerweise Leucin codiert, die Base Thymin gegen Cytosin ausgetauscht, sodass es jetzt die Aminosäure Prolin codiert. Prolin aber ist bekannt als *Helix-Brecher*. Bis 1995 hatte man bereits 18 verschiedene Mutationen in SE-Familien entdeckt. Zeitpunkt des Auftretens, Schweregrad und Krankheitsverlauf waren abhängig von Art und Position der Mutation. PRUSINER war zu sehr dem Paradigma *Infektion* verhaftet, als dass er die von ihm entdeckte genetische Bedingtheit der SE würdigen konnte und weiterverfolgte. Stattdessen sah er in der artifiziellen Übertragung des krankmachenden Prozesses von Tier zu Tier und von Tierart zu Tierart mittels intrazerebraler Injektion von Hirnmaterial den Beleg für die GAJDUSEKSche These von den Spongiformen Enzephalopathien als übertragbare Infektionskrankheiten.

Zwar beschrieb PRUSINER das Anwerfen eines autokatalytischen Umfaltungsprozesses körpereigener Proteine im Gehirn zunächst als *Amplifikation* einer pathologischen Proteinstruktur, später nannte er jedoch den gleichen Vorgang, ausgelöst durch Injektion von Fremdprotein, *Infektion*. Das suggerierte einen Mechanismus wie bei der Vermehrung von Bakterien und Viren in einem Wirtsorganismus. Das intrazerebral injizierte Fremdprotein wurde zum *Infektionserreger*. Eine Infektion allein durch ein Protein, ohne DNA als Informationsträger (wie bei den bisher bekannten Erregern), wurde als Sensation verbreitet. PRUSINER sorgte dafür, dass sich die Vorstellung eines neuartigen Erregers verfestigte, indem er ihn *Prion* als griffige Abkür-

PRUSINER S. B. (1982), *Novel proteinaceous infectious particles cause Scrapie*  
Science, 1982, 216: 136–144

TAUBES G. (1986), *The game of the name is fame. But is it science?*

Discover, December 1986, 28-52

... the jazzy name prion got him lots of press, money – and criticism from colleagues, who say he hasn't found anything.

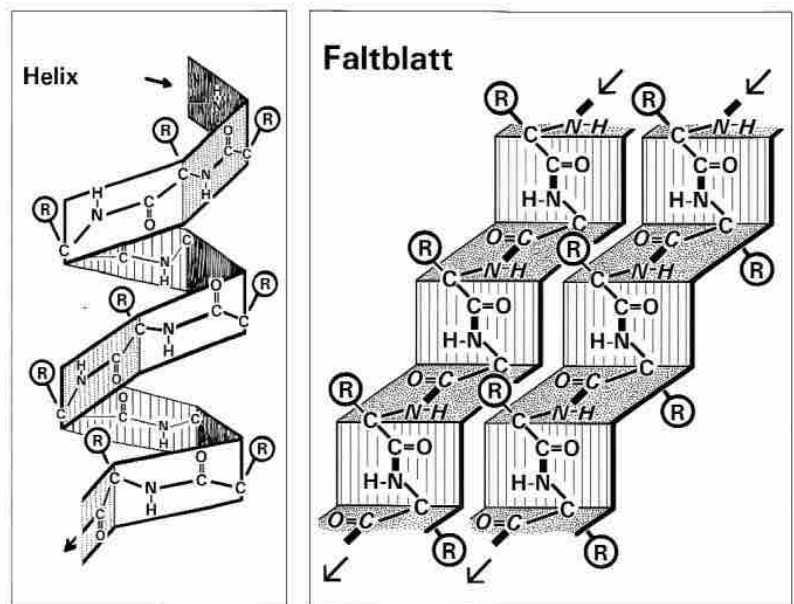
zung für *proteinaceous infectious particle* nannte. (Die korrekte Abkürzung wäre *Proin* gewesen; *but that wouldn't be so snappy and not so easy to pronounce and to remember*, wie er irgendwann gesagt haben soll. *Proin* klingt in der Tat harmlos, *Prion* aber aggressiv und bedrohlich.)

## Allgemeines zu Struktur und Funktion von Eiweißen

1. Ein Protein besteht aus einer Kette von Aminosäuren, deren Sequenz auf der DNA codiert ist und die über Peptidbindungen fest miteinander verbunden sind (*Primärstruktur*). Die Kette faltet sich abschnittsweise zu schraubenförmigen (Helix) oder zu wellblechartigen ( $\beta$ -Faltblatt) Strukturen (*Sekundärstruktur*). Die Anordnung von Helices und Faltblättern mit den sie verbindenden Schleifen im Raum ist die Konformation eines Proteins (*Tertiärstruktur*). Sie bestimmt die Funktion.

### Sekundärstrukturen in Proteinen: $\alpha$ -Helix und $\beta$ -Faltblatt

Beide entstehen aufgrund der Doppelbindungseigenschaft der Peptidbindung. Von deren C=O und N-H gehen die Wasserstoffbrücken aus, die Helices und Faltblätter zusammenhalten. Ob sich eine Helix oder ein Faltblatt ausbildet, hängt ab von den Seitenketten R der beteiligten oder benachbarten Aminosäuren.



2. Die Primärstruktur ist durch kovalente Bindungen fixiert. Sekundär- und Tertiärstrukturen werden jedoch nur durch schwache Bindungskräfte (elektrostatische und hydrophobe Wechselwirkungen) zusammengehalten. Sie lösen sich schon bei gerin-



gen Änderungen von Temperatur, Säuregrad und Ionen-Zusammensetzung des Milieus, bei Einwirkung von Fettlösungsmitteln und Verdauungsenzymen (Proteasen). Bereits die Spaltung einer einzigen Peptidbindung kann die Konformation eines Proteins grundlegend verändern und damit auch seine Funktion. Temperaturerhöhung über 80 ° C oder Anstieg des Säuregrads führt in der Regel zur irreversiblen Aggregation der Proteinmoleküle (Denaturierung).

3. Die Konformation eines Proteins ist kein fest gegebener Zustand, wie es die Modelle aus Röntgenstrukturanalysen suggerieren, sondern ein dynamischer Prozess. *Alles fließt, alles bewegt sich* – nicht nur die Proteinmoleküle im löslichen Raum der Zelle oder in der Zellmembran, auch ein Protein in sich. Es pendelt blitzschnell zwischen verschiedenen Zuständen (z. B. mit vorwiegend helikalen oder wellblechartigen Sekundärstrukturen), wobei der Zustand, in dem das Molekül sich am häufigsten (oder fast ausschließlich) befindet, der energetisch günstigste ist (d. h. der Zustand mit dem geringsten Gehalt an innerer Energie).
4. Proteine, in deren Raumstruktur viele *wellblechartige* Faltblätter stecken, sind durch Verdauungsenzyme (Proteasen) schwerer angreifbar als Proteine mit *schraubenförmigen* Strukturen. Außerdem neigen sie dazu, mit anderen Proteinen zu aggregieren (gleich *Wellblechen, die man gut stapeln kann*).
5. Proteine können anderen Proteinen eine Änderung der Raumstruktur aufzwingen. Dieses Phänomen ist seit langem bekannt als Protein-Protein-Wechselwirkung z. B. bei der intrazellulären Informationsübertragung eines Hormonsignals von der Plasmamembran zum Zellkern. Es ist keine Besonderheit der Prion-Proteine.
6. Membranproteine durchlaufen einen Kreislauf aus Aufnahme in das Zellinnere (*Endozytose*) und erneute Einlagerung in die Plasmamembran (*Exozytose*). Nicht mehr funktionsfähige Proteine werden dabei ausgesondert und lysosomal abgebaut.



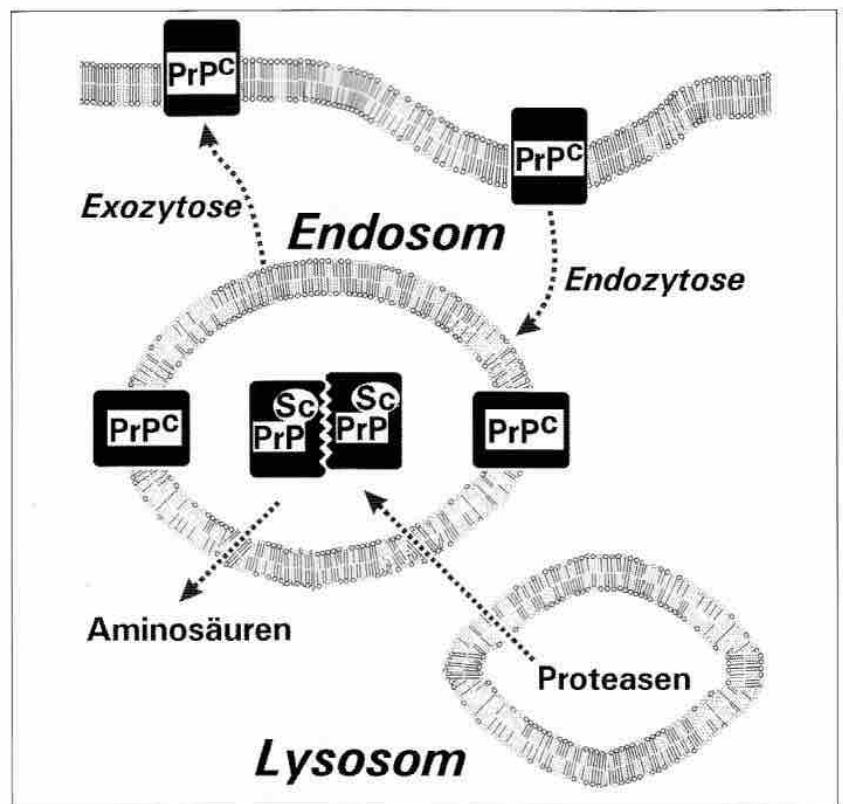
PrP<sup>c</sup> ist das funktionsfähige Protein in der Helix-Form, das den Kreislauf zwischen Membran und Endosomen durchläuft.

PrP<sup>Sc</sup> ist das nicht funktionsfähige Protein in der Faltblatt-Form, das die Tendenz hat zu aggregieren und als Aggregat schwer verdaulich ist. Gealterte oder nicht mehr funktionsfähige Proteine werden nach Verschmelzung eines Endosoms mit einem Lysosom durch dessen Proteasen zu Aminosäuren abgebaut, die von der Zelle wiederverwertet werden.

Schwer abbaubare Proteine oder Protein-Komplexe bleiben in den sekundären Lysosomen (d. i. ein mit einem Endosom fusioniertes Lysosom) liegen. Ihre intrazelluläre Akkumulation führt zur Bildung von Vakuolen.

Je größer das Aggregat aus PrP<sup>Sc</sup>-Molekülen wird, umso schwerer abbaubar ist es (*relative Protease-Resistenz*).

### Endozytose-Exozytose-Kreislauf von Membranproteinen dargestellt am Prion-Protein, PrP<sup>c</sup>

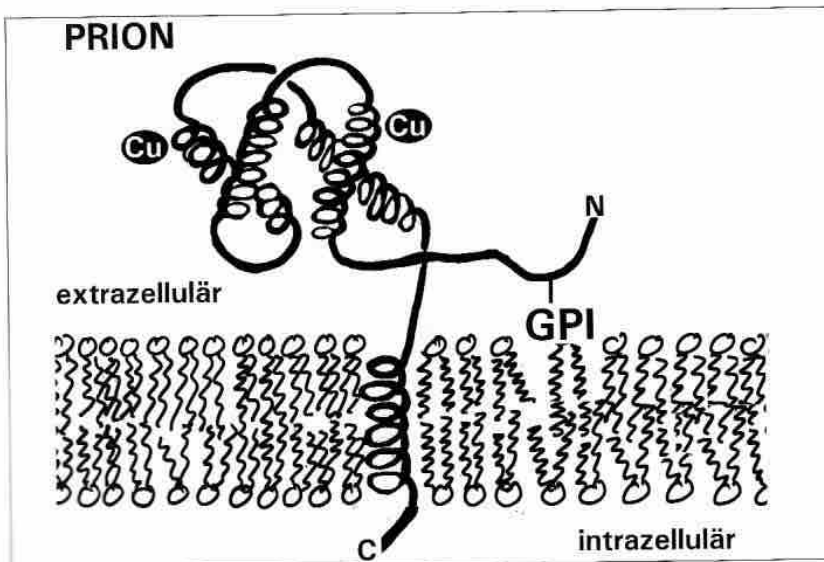


### Struktur und Funktion des Proteins in den Plaques auf Nervenzellen, genannt PRION-Protein

Es handelt sich um ein natürliches Membranprotein, das wie alle Membranproteine einen Kohlenhydratanteil hat (Glykoprotein). Es besteht aus etwa 250 Aminosäuren und hat eine Molmasse von etwa 30.000 Da. Über einen hydrophoben helikalen Abschnitt und ein Phospholipid (Glykosyl-Phosphatidylinositol, GPI) ist es mit der Membran verankert. Die extrazellulären Abschnitte der Peptidkette sind überwiegend zu helikalen Sekundärstrukturen gefaltet (insgesamt 7 Helices); zwei kürzere Abschnitte bestehen aus Faltblättern. Zusätzlich gibt es einen Bereich, in dem sich eine Sequenz aus acht Aminosäuren mehrfach wiederholt (*Octarepeats*). Die Konformation wird durch eine Disulfidbrücke stabilisiert.

PRUSINER S. B. (1997), *Prion Diseases and the BSE Crisis* Science, 278: 245–350

PRUSINER S. B. (1998), *Prions* Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 95: 13363–13383



### Modell des kupferhaltigen Prion-Proteins

mit transmembranärer helikaler Domäne, vier extrazellulären Helices, die Kupfer binden, und einem Glykosyl-Phosphatidyl-Inositol (GPI-Anker)

Die Aminosäuresequenz zeigt einen großen Polymorphismus sowohl zwischen verschiedenen Tierarten als auch innerhalb einer Art. Zahlreiche Mutationen sind inzwischen im menschlichen Prion-Protein nachgewiesen, von denen einige für das Entstehen einer Spongiformen Enzephalopathie verantwortlich zu sein scheinen. Je nach Lage und Art der Mutation beeinflussen sie den Zeitpunkt, an dem die Krankheit ausbricht, sowie das Erscheinungsbild bzw. den Schweregrad der Krankheit.

Das Prion-Protein enthält bis zu vier Kupfer-Kationen, die mit Histidin-Resten Komplexe bilden. Vier Helices binden je ein Kupfer-Kation. Kupfer ist an vielen Reaktionen der Elektronen-Übertragung beteiligt (*Oxidation/Reduktion*). Ein wichtiges kupferhaltiges Enzym im Cytosol ist die Superoxid-Dismutase, die das überall und ständig entstehende gefährliche Sauerstoff-Radikal ( $O_2$ ) unschädlich macht. Das Prion-Protein könnte die seit langem geforderte extrazelluläre Superoxid-Dismutase sein, welche die Außenseite der Plasmamembran vor Attacken der Sauerstoff-Radikale schützt.

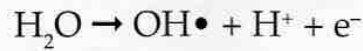
Nicht nur Nervenzellen, sondern alle Zellen müssen durch eine extrazelluläre Superoxid-Dismutase geschützt werden. Das erklärt, warum sich Prion-Proteine überall, mit Ausnahme der Erythrozyten, nachweisen lassen.

BROWN D. R./WONG B. S./HAFIZ F./CLIVE C./HASWELL S. J./JONES I. M. (1999), *Normal prion protein has an activity like that of superoxide dismutase* Biochem. J., 344: 1-5

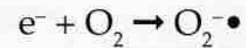
Hydroxyl- und Sauerstoff-Radikale entstehen ständig und in großer Zahl bei der Radiolyse des Wassers durch Strahlentreffer aus der Umgebungsstrahlung, der wir unausweichlich ausgesetzt sind.

Dank der kupferhaltigen Superoxid-Dismutase können die meisten dieser gefährlichen Radikale neutralisiert werden, bevor sie einen Schaden anrichten.

Radiolyse des Wassers durch kosmische oder terrestrische  $\gamma$ -Strahlung:

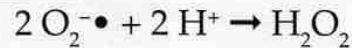


Hydroxyl-Radikal



Sauerstoff-Radikal

Superoxid-Dismutase:



Katalase:



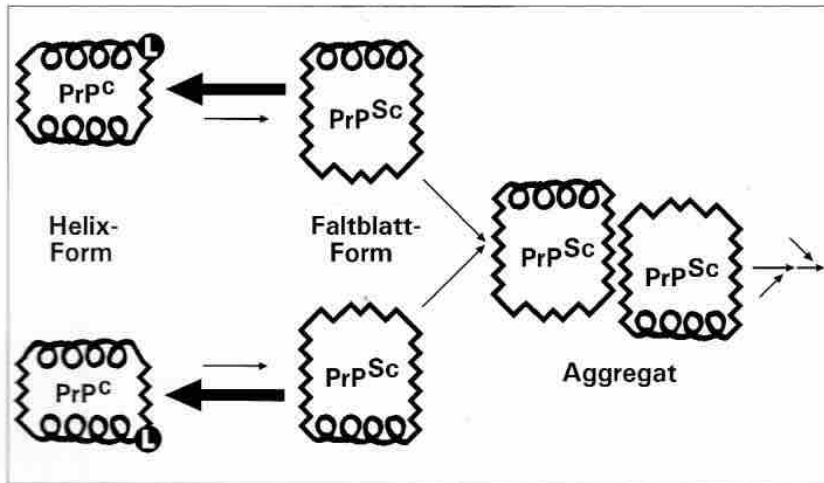
## Wie entstehen extrazelluläre Plaques und intrazelluläre Vakuolen?

PRUSINER zeigte, dass das Prion-Protein in den Plaques bei unveränderter Primärstruktur eine andere Konformation besitzt. Während das native Protein überwiegend helikale Strukturen und kaum Faltblattstrukturen aufweist, sind in den Aggregaten etliche Helices zu Faltblättern umgewandelt. Proteine mit vorwiegend Faltblatt-Strukturen haben die Tendenz zu aggregieren und sind in dieser Form schwer abbaubar.

Entsprechend unserer Vorstellung von der Dynamik in den Proteinstrukturen kann man annehmen, dass das native Prion-Protein gelegentlich von der Helix-Form in die Faltblatt-Form umklappt, dann aber blitzschnell wieder in die Helix-Form zurückkehrt, weil dies der energetisch günstigere Zustand ist. Sollten aber von den Tausenden dieser Prion-Proteine auf der Oberfläche einer Zelle zufällig zwei unmittelbar benachbarte in derselben Sekunde in die Faltblatt-Form umklappen, so können sie aggregieren und dann nicht sofort wieder in die Helix-Form zurückklappen. Sie würden ihre Funktion als Superoxid-Dismutase verlieren.

Außerdem würden die Aggregate beim Kreislauf von Endozytose-Exozytose im Zellinnern liegen bleiben, denn wegen ihrer Faltblatt-Struktur wäre beim natürlichen Protein-*turnover* der Abbau durch lysosomale Proteasen verlangsamt.

Es wäre zwar ein seltenes und zunächst folgenloses Ereignis. Jedoch auch seltene Ereignisse addieren sich im Lauf von Jahrzehnten und können zum natürlichen Alterungsprozess beitragen.



### Modell zur Dynamik des Prion-Proteins

PrP<sup>c</sup> = helikale Form

PrP<sup>Sc</sup> = Faltblatt-Form

Das Gleichgewicht zwischen den beiden Zuständen liegt weit auf der Seite der helikalen Form. Das gleichzeitige Umklappen zweier benachbarter Prion-Moleküle in die Faltblatt-Form ist ein sehr seltenes Ereignis.

Die Konformationsänderung eines Membranproteins von Helix- zu Faltblatt-Struktur im Rahmen der intramolekularen Protein-Dynamik bewirkt Molekül-Aggregation und Protease-Resistenz.

## Genetische Defekte begünstigen die Tendenz zu Konformationsänderungen

PRUSINER hat bei Patienten mit familiärer Spongiformer Enzephalopathie Punktmutationen des Prion-Proteins an kritischer Stelle nachgewiesen. Er schreibt in seiner *Nobel lecture: Interestingly, all of the known point mutations in PrP with biological significance occur either within or adjacent to regions of putative secondary structure and as such, appear to destabilize the structure of PrP.* Und zuvor: ... *the major conformational change that occurs during conversion of PrP<sup>c</sup> (i. e. Protein in der Helix-Form) to PrP<sup>Sc</sup> (i. e. Protein in der Faltblatt-Form) has been localized largely, but not entirely, to a region bounded by residues 90 and 112.*

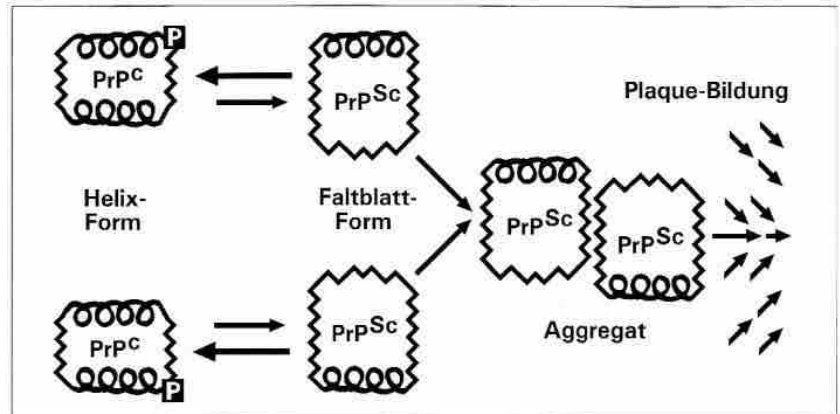
Die erste dieser Mutationen, die PRUSINER in einer Familie mit gehäuftem Auftreten einer Spongiformen Enzephalopathie vom Typ GERSTMANN-STRAÜSSLER-SCHNEIDER

PRUSINER S. B. (1998), *Prions*  
Proc. Natl. Acad. Sci. USA,  
95: 13362–13383

**Dynamik des mutierten Prion-Proteins (Leucin 102 → Prolin)**

Das Gleichgewicht zwischen den beiden Zuständen liegt nicht mehr so eindeutig bei der Helix-Form, sodass das Protein jetzt häufiger in die Faltblatt-Form umklappt und die Wahrscheinlichkeit für die Bildung von Aggregaten ansteigt.

KER fand, war ein Austausch der Base Thymin gegen die Base Cytosin im Codon 102 des Gens für das Plaque-bildende Protein. Statt Leucin enthielt das Protein im kritischen Abschnitt jetzt Prolin. Prolin aber ist bekannt als *Helix-Brecher*.



Offensichtlich beeinflussen Punktmutationen das Gleichgewicht des Prion-Proteins zwischen Helix- und Faltblatt-Form; genauer: Die Helix-Form ist nicht mehr der weitaus günstigere energetische Zustand, sodass das Umklappen in die Faltblatt-Form häufiger erfolgt. Und somit steigt die Wahrscheinlichkeit, dass zwei benachbarte Proteine aggregieren. Wenn sich an das erste Aggregat (wie an einen Keim beim Kristallisieren von Salzen) weitere umgefaltete Moleküle hängen, entstehen schließlich die typischen Plaques.

Ein normalerweise sehr seltenes Ereignis, das möglicherweise zur natürlichen Alterung beiträgt, kann zur Krankheitsursache werden. Wann die Krankheit manifest wird, hängt davon ab, wie stark Lage und Art der Punktmutation das Gleichgewicht verändern.

Wenn bei sehr seltener Aggregat-Bildung der lysosomale Abbau, trotz relativer Protease-Resistenz, noch leidlich Schritt halten und eine Akkumulation verhindern kann, ist dies bei häufiger Bildung nicht mehr gegeben. Die Aggregate wachsen zu mikroskopisch sichtbaren Plaques an. Sie häufen sich in Vakuolen an, die dann im mikroskopischen Bild als intrazelluläre Löcher zu erkennen sind (deshalb: *schwammförmig* oder *spongiform*).

Nervenzellen, deren Rezeptoren auf der Oberfläche durch Plaques *verklebt* sind, werden funktionslos und begehen *Bilanzselbstmord* (programmierter Zelltod =



*Apoptose*). Wenn der energieliefernde Stoffwechsel durch die immer größer werdenden Vakuolen gestört ist, sterben die Zellen ab (*Nekrose*). Sie werden von Fresszellen (*Mikroglia*) beseitigt.

Ein weiterer Grund für das Absterben der Zellen könnte der Funktionsverlust des Prion-Proteins als Superoxid-Dismutase sein. Wenn immer mehr Vertreter dieses lebenswichtigen Enzyms ausfallen, sind die Zellen zunehmend schutzlos den Sauerstoff-Radikalen ausgeliefert.

Plaques- und Vakuolen-Bildung finden vermutlich nicht nur im Gehirn statt, sondern bei entsprechender genetischer Disposition in allen Geweben. Nur sind sie dort folgenlos, weil in regenerierenden Geweben apoptotische und nekrotische Zellen rasch ersetzt werden. Im Gehirn ist dagegen ein Zellverlust irreparabel und führt zum zunehmenden Funktionsverlust.

### **Anmerkungen zu genetischen Defekten als vererbte Keimbahn-Mutationen oder erworbene somatische Mutationen**

1. Bei den familiären Formen der Spongiformen Enzephalopathie (SE) sind es *vererbte Keimbahn-Mutationen*. In den Keimdrüsenzellen eines Individuums trat eine Mutation als Einzelereignis auf, die den nachfolgenden Generationen weitergegeben wurde.
2. Wenn der *Erbgang dominant* ist, wird jeder spätere Erbmalträger die Disposition haben, an einer SE zu erkranken. Generell sind aber *rezessive Erbgänge* die häufigsten. Erst das Zusammentreffen von defekten väterlichen und mütterlichen Genen führt zur Disposition. Deshalb wird der genetische Defekt erst nach etlichen Generationen manifest, wenn er sich in einer Population ausgebreitet hat. Das geschieht relativ rasch in Inzucht-Populationen (z. B. Schafherden), wie sie bei der Tierzucht die Regel sind. Die Methode der künstlichen Besamung (*ein Bulle ist der Vater von vielen zehntausend Rindern*) be-



schleunigt die Ausbreitung einer Mutation im Gen-Pool einer Population.

3. Neben der seltenen, auf nur wenige Familien beschränkten (dort aber gehäuft auftretenden) familiären SE gibt es sporadisch auftretende Krankheiten, bei denen eine familiäre Häufung nicht erkennbar ist. Sie hat bei CJK, einer humanen SE, eine Häufigkeit von eins zu einer Million in der westeuropäischen Bevölkerung. Aufgrund des histologischen Erscheinungsbildes liegt ihr wahrscheinlich der gleiche Mechanismus im Gehirn zugrunde (d. h. Plaque-Entstehung auf Nervenzellen und Vakuolenbildung in Nervenzellen). Es ist deshalb anzunehmen, dass auch hier ein genetischer Defekt die Ursache ist. Die Mutation ist jedoch beim betroffenen Individuum selbst aufgetreten, und zwar im Erbgut einer einzigen Nervenzelle oder einzelner Nervenzellen. Sie muss zu einem frühen Zeitpunkt der Entwicklung erfolgt sein, wenn Nervenzellen noch proliferieren. Es handelt sich um eine *erworbene somatische Mutation*.
4. *Somatische Mutationen* können spontan auftreten, oder sie werden verursacht durch Einwirkung der ubiquitären genotoxischen Noxen, teils natürlichen Ursprungs (z. B. energiereiche Strahlung: kosmisch, terrestrisch, K-40 u. a.), in zunehmendem Maß auch anthropogenen Ursprungs. Sie können repariert werden, solange sie zu einem frühen Zeitpunkt des Zellzyklus gesetzt werden, jedoch nicht mehr, wenn sie kurz vor der nächsten Zellteilung erfolgen. Da der Defekt meist nur eines der beiden Gene (väterlich oder mütterlich), durch die ein Protein codiert ist, trifft, wird der genetische Defekt als krankmachende Disposition manifest, wenn jedes Gen zur Synthese des betreffenden Proteins beiträgt.
5. Im Fall einer *Keimbahn-Mutation* trägt jede Zelle den Defekt in ihrem Erbgut. Bei den familiären SE-Formen beginnt die Krankheit meist früh und betrifft viele Hirnareale. Bei Kuru (entgegen der Lehrbuchmeinung wahrscheinlich keine Infektionskrankheit, sondern eine Erbkrankheit) erkranken schon Kinder. Bei den BSE-Rindern in Großbritannien lag das Erkrankungsmaximum im „jugendlichen“ Al-

ter von fünf Jahren (wenn man bedenkt, dass ein Rind 15 bis 25 Jahre alt werden kann).

6. Bei *somatischen Mutationen* sind dagegen nur die Nervenzellen betroffen, die sich von der Zelle ableiten, in der die Mutation erfolgte. Die sporadische CJK ist eine typische Alterskrankheit. Vermutlich bricht sie umso später aus, je später in der Embryonalentwicklung eine Nervenzelle von einer genotoxischen Noxe getroffen wurde; denn je später die Mutation des fraglichen Gens erfolgt, desto kleiner ist der Klon aus der ursprünglich mutierten Zelle, und desto später erreicht das spongiform veränderte Hirnareal eine Größe, bei der klinische Symptome auftreten.
7. Mutationen sind *stochastische Ereignisse*; sie erfolgen *zufällig* und *ungerichtet*. Ein Langzeitschaden kann durch einen einzigen Treffer ausgelöst werden. Bei gegebener mutagener Grundbelastung lässt sich für große Populationen eine Häufigkeit angeben, für das Individuum jedoch nur eine Wahrscheinlichkeit (vergleichbar einem Treffer beim Lotto). Die Häufigkeit für CJK beträgt in Deutschland 50 bis 100 Fälle pro Jahr; die Wahrscheinlichkeit, an CJK zu erkranken, liegt im Mittel bei eins zu einer Million pro Jahr.

### **Nicht nur Mutationen, auch exogene Einflüsse fördern die Plaque- und Vakuolen-Bildung**

Neuere Beobachtungen legen nahe, dass nicht nur Mutationen in kritischen Bereichen des Prion-Proteins das Umklappen in die Faltblatt-Form begünstigen. Die Ausbildung von Plaques und Vakuolen kann möglicherweise auch durch exogene Einflüsse so sehr beschleunigt sein, dass die Bandbreite der natürlichen Altersdegeneration überschritten wird und das Krankheitsbild der Spongiformen Enzephalopathie entsteht. Für zwei exogene Einflüsse gibt es Hinweise: Kupfer-Mangel, allein oder zusammen mit Mangan-Intoxikation, und Autoimmun-Antikörper.

SCHÜTTE K. H. (1964), *The biology of trace elements and their role in nutrition*  
Nature, 230: 115

BERGMANN W./BERINGER H. (2001), *Kupfermangel, ein möglicher BSE-auslösender Faktor?*  
J. Plant. Nutr. Soil sci., 164: 233–235

PATTISON I. H./JEBBETT J. N. (1971), *Histopathological similarities between scrapie and cuprizone toxicity in mice*  
Nature, 230: 115

BROWN D. R./HAFIZ F./GLASS-SMITH L. L./WONG B. S./JONES I. M./CLIVE C./HASWELL S. J. (2000), *Consequences of manganese replacement of copper for prion protein function and proteinase resistance*  
EMBO. J., 19: 1180–1186

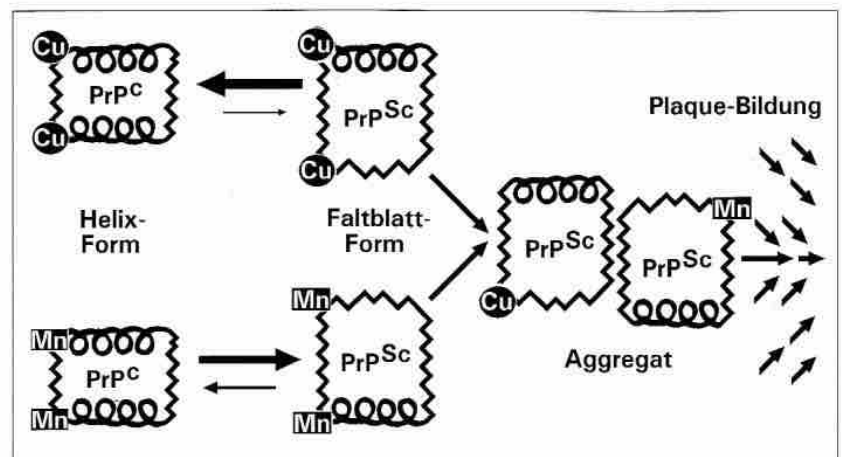
### Dynamik des Prion-Proteins in Abhängigkeit von der Sättigung mit Kupfer und/oder Mangan

PrP<sup>C</sup> = helikale Form ist stabilisiert durch Sättigung der Bindungsstellen mit Cu.  
PrP<sup>Sc</sup> = Faltblatt-Form, die begünstigt ist, wenn Cu durch Mangan (Mn) ersetzt ist.  
Modell zweier benachbarter Proteine, das eine voll mit Cu, das andere voll mit Mn gesättigt. Die Wahrscheinlichkeit, dass beide gleichzeitig umklappen und aggregieren, ist erhöht, weil das Gleichgewicht der Mn-Form auf der Seite des Faltblatts liegt.

### Kupfer-Mangel und/oder Mangan-Intoxikation

Seit Jahrzehnten ist bekannt, dass Kupfer-Mangel bei Weidetieren schwere neurologische Störungen hervorruft, die als *sway back disease*, enzootische Ataxie oder Fallsucht beschrieben wurden. In den 1970er Jahren wurde gezeigt, dass experimentelle Kupfer-Verarmung durch Wegfangen von Kupfer (mittels Cuprizone) zu Scrapie-ähnlichen Symptomen führt.

In Kulturen von Nervenzellen haben Prion-Proteine eine antioxidative Wirkung, die sie verlieren, wenn aus dem Inkubationsmedium Kupfer entfernt wird, insbesondere, wenn Kupfer durch Mangan ersetzt wird. Die Besetzung aller vier Bindungsstellen mit Kupfer scheint die helikale Struktur zu stabilisieren. Je weniger das Protein aber mit Kupfer gesättigt ist, umso instabiler wird es. Bindet es statt Kupfer Mangan, das ein schwächerer Komplex-Bildner ist, so scheint dies den Übergang in den Faltblatt-Zustand und die Aggregation zu fördern, zumindest *in vitro*.



Ein absoluter Kupfer-Mangel ist in der Natur undenkbar und auch experimentell kaum zu erzielen. Ein schwerer Kupfer-Mangel wäre letal; nicht so sehr wegen der Superoxid-Dismutasen, sondern wegen des Schlusenzym der Atmungskette, das die Elektronen auf O<sub>2</sub> überträgt. Ohne Cytochrom-c-Oxidase kein ATP, ohne ATP kein Leben! Bevor neurologische Störungen auftreten könnten, wäre das Versuchstier längst an ATP-Mangel gestorben.

Denkbar ist lediglich ein latenter Kupfer-Mangel, der in Verbindung mit einem Ungleichgewicht im Ange-

bot von komplexbildenden Spurenelementen (Mangan, Zink) das Prion-Protein labilisiert, insbesondere wenn dieses bereits aufgrund einer Mutation die Tendenz zum häufigeren Umfalten hat.

*Auch hier gilt, was wir von vielen genetischen Defekten kennen: Eine krankmachende genetische Disposition wird erst durch exogene Einflüsse aus der Umwelt manifest. Ein typisches Beispiel ist der Altersdiabetes; Erbanlage und langjährige Fehlernährung müssen zusammenkommen.*

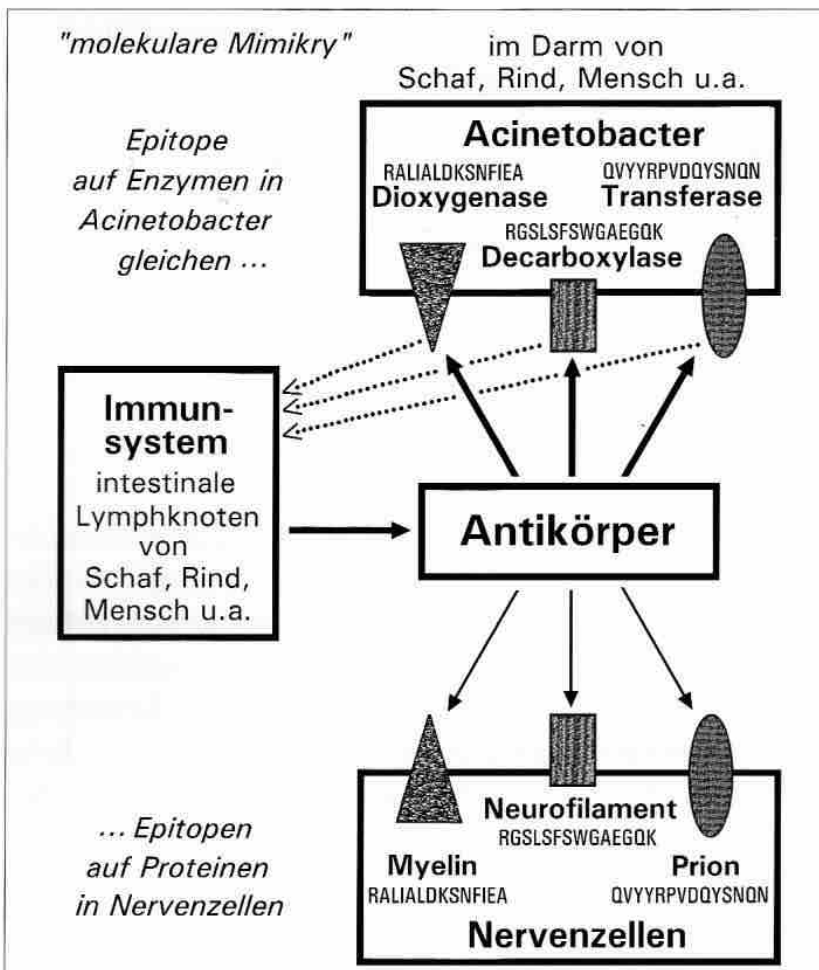
## Autoimmunantikörper

Antikörper gegen ein an sich harmloses Bodenbakterium (Acinetobacter) können auch mit dem Prion-Protein reagieren. Die BSE-Rinder, bei denen bislang nach Antikörpern gegen Acinetobacter gesucht wurde, hat-

EBRINGER A./PIRT J./WILSON C./THORPE C./TIWANA H./CUNNINGHAM P./ETTELAIE C. (1998),

*Bovine Spongiform encephalopathy: Comparison between the prion hypothesis and the autoimmune theory*

Journal of Nutritional & Environmental Medicine, 8: 265–276



Autoimmun-Theorie nach Prof. Alan Ebringer King's College, London

Das antigene Epitop auf einer Vinyl-Transferase in Acinetobacter, das übereinstimmt mit einem Epitop auf dem bovinen Prion-Protein, hat die Aminosäure-Sequenz Glutamin – Valin – Tyrosin – Tyrosin – Arginin – Prolin – Valin – Aspartat – Glutamin – Tyrosin – Serin – Asparagin – Glutamin – Arginin.

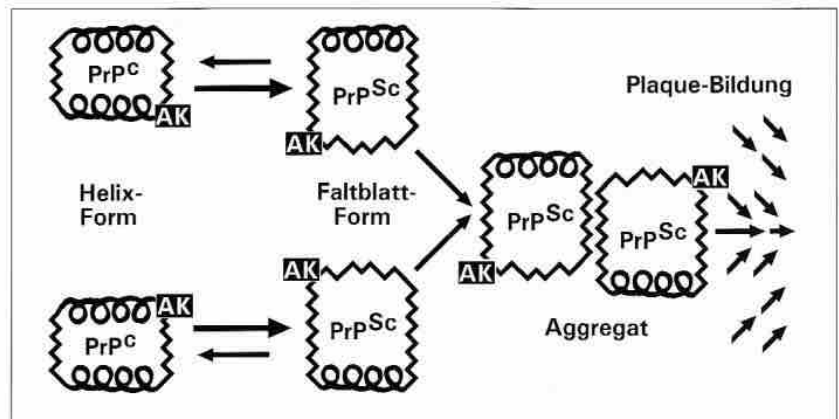
EBRINGER, A. (2002), *Bovine spongiform encephalopathy Report*, presented at the SEAC-meeting.

ten im Blut einen deutlich höheren Antikörper-Gehalt als gesunde Rinder. Offensichtlich haben Proteine von *Acinetobacter* und das Prion-Protein zufällig eine ähnliche antigene Determinante (*Epitop*), sodass eine Kreuzreaktion möglich ist. Solch ein Phänomen nennt man *molekulare Mimikry*.

Beim Prion-Protein liegt das Epitop, dessen Aminosäuresequenz mit einem Abschnitt einer bakteriellen Transferase übereinstimmt, ziemlich exponiert an der Oberfläche. Es ist denkbar, dass bei Beladung mit Antikörpern die Gleichgewichtslage des Proteins zwischen Helix- und Faltblatt-Zustand zugunsten des letzteren verschoben ist. Dies hätte denselben (oder sogar größeren) Effekt wie (als) ein genetischer Defekt.

**Dynamik des mit einem Autoantikörper beladenen Prion-Proteins**

AK = Antikörper gegen ein Epitop auf einem Enzym in *Acinetobacter*, das die gleichen antigenen Eigenschaften hat wie ein Epitop auf dem Prion-Protein.



***Transmissible spongiform Encephalopathy, was heißt hier „transmissible“?***

**Antwort: übertragbar durch intrazerebrale Injektion**

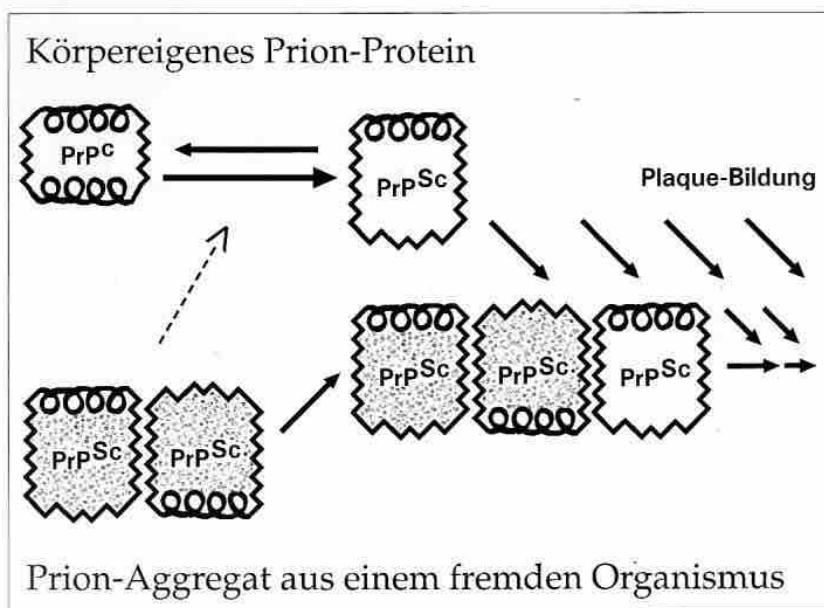
GIBBS J. C./GAJDUSEK D. J./ ASHER D. M./ALPERS M. P./ BECK E./DANIEL P. M./MATTHEWS W. B. (1968), *Creutzfeldt-Jakob Disease (spongiform encephalopathy): Transmission to the chimpanzee* Science, 161: 388-389

Die Vorstellung, dass eine neurodegenerative Krankheit übertragbar sein kann, geht zurück auf GAJDUSEK. Er injizierte Gehirnextrakte von Patienten, die an der CREUTZFELDT-JAKOB-Krankheit (CJK) verstorben waren, direkt in das Gehirn von Affen. Nach Jahresfrist zeigten sie schwere neurologische Störungen. Bei der Obduktion fand er im Gehirn Plaques und Vakuolen, also das, was man auch bei Spongiformen Enzephalopathien findet.



GAJDUSEK interpretierte dieses auf höchst artifizielle Weise erzeugte Phänomen mit der Übertragung von Viren. Er postulierte einen neuen *unconventional* Virus-Typ, den sog. *slow virus*.

GAJDUSEKS *slow virus* wurde jedoch niemals gefunden. Stattdessen gelang PRUSINER 1982 die Identifizierung der Plaques, die für diese neurodegenerative Krankheit charakteristisch sind, als Aggregate eines in seiner Konformation veränderten körpereigenen Membranproteins. Die Aggregate – so nahm er an – vermehren sich autokatalytisch (*sie amplifizieren sich*). Das durch *intrazerebrale Injektion* übertragene Agens war von nun an *kein Virus, sondern ein Prion, ein Protein-Aggregat*, das im fremden Organismus die dort vorhandenen gleichartigen Proteine zwingt, ebenfalls zu aggregieren.



**Spekulatives Modell der Plaque-Bildung, ausgelöst durch ein in das Gehirn injiziertes körperfremdes Aggregat aus Prion-Proteinen**

Das Aggregat fördert durch Protein-Protein-Wechselwirkung die Umlagerung von Molekülen des normalen Membranproteins aus der Helix- in die Faltblatt-Form und deren Anlagerung an das Aggregat, das allmählich zur Größe eines Plaques anwächst.

In zahlreichen Laborexperimenten wurde mittels intrazerebraler Injektion die Gesetzmäßigkeit der Plaque-Entstehung studiert. Dabei fand man:

- a. Die Prionen stoßen den autokatalytischen Vorgang der Plaque-Bildung, den sie zuvor im kranken Gehirn bewirkten, nun auch im gesunden Gehirn an.
- b. Die Plaques bestehen aus körpereigenen Eiweißen, auch wenn die Plaque-Bildung durch Prionen aus einem fremden Organismus angestoßen wird.
- c. Sie erfolgt umso leichter, je ähnlicher das Membranprotein von Spender und Empfänger ist (d. h. rasch

*Prionen wirken wie ein Keim, von dem die Kristallbildung in einer gesättigten Salzlösung ausgeht.*



- innerhalb einer Art, verzögert bei Sprung über Artengrenzen hinweg).
- d. In *Knock-out*-Mäusen, denen das Gen für dieses Membranprotein entfernt wurde, lässt sich keine Plaque-Bildung durch Prionen induzieren.
  - e. In transgenen Mäusen, denen nach Ausschaltung des Mäuse-Prion-Gens das menschliche Prion-Gen eingepflanzt wurde, entstehen nach Injektion von BSE-Gehirn Plaques aus humanem Protein.
  - f. Auf Mäuse, deren Immunsystem geschwächt ist oder gänzlich ausgeschaltet wurde, lässt sich keine Spongiforme Enzephalopathie übertragen.

### **Den Anhängern der Prionen-Hypothese genügen diese Befunde als Beweis ...**

#### **... doch wie wehrt sich der Körper gegen artfremdes Eiweiß?**

Jeder weiß: Gegen artfremdes Eiweiß wehren wir uns mit unserem Immunsystem! Wir produzieren dagegen gerichtete spezifische Antikörper, die das Fremde markieren, damit Abwehrzellen es vernichten können.

Jedoch seit drei Jahrzehnten akzeptieren Neurologen und Neuropathologen, Universitätslehrer, Lehrbuchautoren, die *scientific community* bis hin zum Nobelpreis-Komitee das Dogma von der Übertragbarkeit neurodegenerativer Krankheiten – ohne zu fragen, wie sich der Organismus wehrt, wenn ihm artfremdes Hirnmaterial direkt ins Gehirn gespritzt wird, ohne zu fragen, welche Rolle dabei das Immunsystem spielt, ohne zu fragen, ob nicht Immunreaktionen im Gehirn zu Symptomen einer Spongiformen Enzephalopathie führen.

Wo sind die Kontrollexperimente, bei denen Gehirn von gesunden Tieren injiziert wurde? Fehlanzeige!

*Nach dem Vortrag eines Mitarbeiters PRUSINERS, 1997, fragte ich den Experten für Infektionsexperimente nach der Traumatisierung der Versuchstiere durch intrazerebrale Injektion von Hirnextrakten und nach den Immun-*

reaktionen, die durch Fremdproteine ausgelöst werden. Ich wollte wissen, wie er ausschließen könne, ob die morphologischen Veränderungen, ein Jahr später im Hirn des Versuchstieres, das die brutale Prozedur überlebt hat, nicht die Folge von Immunreaktionen sind.

Die Antwort war: Es gibt keine Immunreaktionen.

Auf die Frage, wo man das nachlesen könne, kam die Antwort: Wahrscheinlich haben wir das nicht publiziert, weil das doch trivial ist.

Auf die versprochene Literaturstelle, die meine Zweifel hätte ausräumen können, warte ich noch immer.

1998 erschien aus dem Kings College London eine Arbeit, die alle, die intrazerebrale Injektionen von Hirnmaterial für ausreichend halten, um die Infektiosität der PRUSINERSchen Prionen zu beweisen, als Dilettanten erscheinen lässt – einschließlich der Weisen im Nobel-Komitee.

In Experimenten mit intrazerebraler Injektion von Hirnmaterial, so schreibt dort der Immunologe EBRINGER, wird nicht unbedingt ein infektiöses Agens für Scrapie oder BSE übertragen, wie immer behauptet wird. Viel wahrscheinlicher ist, dass die neurologischen Symptome, die die überlebenden Tiere nach Jahresfrist zeigen, sowie die Plaques und vakuolisierten Zellen, die man in ihrem Gehirn findet, Zeichen einer Autoimmunkrankheit vom Typ der Allergischen Enzephalomyelitis sind.

Seit den Tollwut-Impfungen von LOUIS PASTEUR ist bekannt, dass artfremdes Hirn-Eiweiß, parenteral verabreicht, nach längerer Latenz zu schweren neurologischen Störungen führen kann. Seit 30 Jahren weiß man, dass es sich hierbei um eine Autoimmunkrankheit handelt (genannt *Experimentelle Allergische Enzephalomyelitis*, EAE), die sowohl klinisch als auch histologisch das Erscheinungsbild einer Spongiformen Enzephalopathie hat und mit dieser verwechselt werden kann. Antikörper, vom Immunsystem zur Abwehr artfremder Hirnproteine hergestellt, können sich in einer Kreuzreaktion auch gegen bestimmte körpereigene Hirnproteine richten und Nervenzellen zerstören.

Aus immunologischer Sicht sind die intrazerebralen Injektionsexperimente, von GAJDUSEK bis PRUSINER und

EBRINGER A./PIRT J./WILSON C./THORPE C./TIWANA H./CUNNINGHAM P./ETTELAIIE C. (1998), *Bovine spongiform encephalopathy: Comparison between the Prion Hypothesis and the Autoimmune Theory* Journal of Nutritional & Environmental Medicine, 8: 265–276

PRINEAS J./RAINE C. S./WISNIEWSKI H. (1969), *An ultrastructural study of experimental demyelination and remyelination: Chronic experimental allergic encephalomyelitis in the central nervous system* Journal of Laboratory Invest., 21: 472–483

RAINE C. S./SNYDER D. H./VALSAMI M. P./STONE S. H. (1974), *Chronic experimental allergic encephalomyelitis in inbred guinea pigs* Journal of Laboratory Invest., 31: 369–380

GIBBS C. J./JOY A./HEFFNER R./FRANKO M./MIYAZAKI M./ASHER D. M./PARISI J. E./BROWN P. W./GAJDUSEK D. C., (1985), *Clinical and pathological features and laboratory confirmation of Creutzfeldt-Jakob-Disease in a recipient of pituitary derived human growth hormone*  
New Engl. J. of Medicine, 313: 734-738

TINTNER R./BROWN P. W./HEDLEY-WHITE E. T./RAPPAPORT E. B./PICCADO C. P./GAJDUSEK D. C., (1986), *Neuropathological verification of Creutzfeldt-Jakob-Disease in the exhumed American recipients of human pituitary growth hormone: epidemiologic and pathogenetic implications*  
Neurology, 36: 932-936

vielen anderen, die angeblich so eindeutig die Übertragbarkeit beweisen, fragwürdig. Möglicherweise zeigten sie nichts anderes als eine EAE. Dafür würde sprechen, dass sich in immungeschwächten Mäusen mit BSE-Hirnextrakt keine Mäuse-SE auslösen lässt. Das negative Ergebnis mit *Knock-out*-Mäusen wäre ebenfalls leicht zu erklären: Wenn das fragliche Protein nicht vorhanden ist, gibt es auch keine Kreuzreaktion.

Auch die angebliche Übertragung der CREUTZFELDT-JAKOB-Krankheit (CJK) durch Hypophysen-Präparate (gewonnen aus Leichen) sollte überdacht werden. Bis 1986 gab es vier Fälle von CJK bei jüngeren Patienten, denen als Kinder solche Präparate injiziert worden waren. Es ist unwahrscheinlich, dass Hypophysen von CJK-Patienten in größerer Zahl zur Herstellung der Präparate verwendet wurden. Wahrscheinlicher ist, dass es sich um eine EAE handelte, also um eine durch fremdes Hirnmaterial ausgelöste Autoimmunkrankheit.

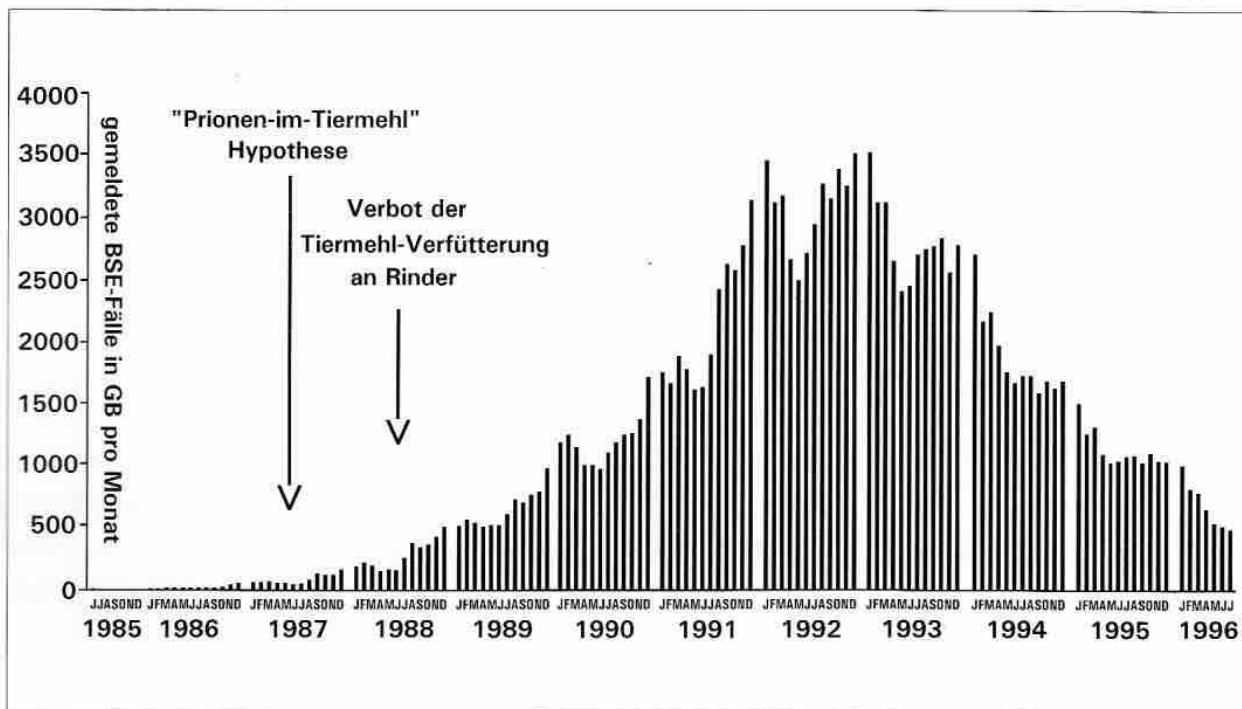
1987 erlag PRUSINER der Versuchung, seine bis dahin wenig beachteten Prionen als Verursacher einer Seuche, nämlich der BSE-Epidemie in England, ins Spiel zu bringen, was ihm enorme Publizität und zehn Jahre später den Nobelpreis einbrachte.

Damit war das Paradigma *Infektion* zementiert: SE-Erreger waren nicht mehr die GAJDUSEKSchen Viren, sondern von nun an die PRUSINERSchen Prionen, angeblich viel gefährlicher als alles Bisherige, weil erstmals ein körpereigenes Eiweiß, das nicht vom Immunsystem bekämpft werden kann, das infektiöse Agens ist.

## DIE BSE-EPIDEMIE IN ENGLAND

*Mad cow disease* in England, *folle vache* in Frankreich, *mucca pazza* in Italien, *hierlewirbelige Kühe* im Allgäu, das waren bekannte, aber sehr seltene Rinderkrankheiten, als man die Rinder noch alt werden ließ. Diese alten Rinder hatten schwere neurologische Störungen: Ihre Bewegungen waren unkoordiniert; sie brachen ständig mit den hinteren Extremitäten ein und waren äußerst schreckhaft und aggressiv. Die Krankheiten gerieten in Vergessenheit, seitdem die Fleischerinder nicht älter als zwei Jahre und die Milchrinder selten älter als fünf Jahre werden.

In Großbritannien wurden erstmals 1985 wieder einige *mad cows* beobachtet, und zwar bei relativ jungen Kühen in südenglischen Milchrinder-Herden. Zu einer auffälligen Häufung kam es 1986/87. Von einer Epidemie konnte zu jenem Zeitpunkt aber noch nicht die Rede sein. Es gehörten schon seherische Fähigkeiten dazu, das massenhafte Auftreten vorherzusagen, das in den Folgejahren einsetzte und 1992/93 einen Höhepunkt erreichte.



Bestätigte monatliche BSE-Fälle in Großbritannien von 1986 bis 1996. Nach Fig. aus COLLEE J. G./BRADLY R. (1997), *BSE: a decade on – part I*, *Lancet*, 349: 636–641

## ***Prionen-im-Tiermehl-Hypothese***

Seit GAJDUSEKS Nobelpreis 1976 waren Spongiforme Enzephalopathien bei Rindern oral übertragbare Infektionskrankheiten. Statt GAJDUSEKScher Viren waren es inzwischen die PRUSINERSchen Prionen. Deshalb stand von Anfang an fest, dass es sich bei dem gehäuften Auftreten um eine Infektion handelt, bei der ein Erreger mit dem Futter übertragen wird.

Doch woher kam der Erreger?

Ohne nähere Begründung wurde behauptet, Erreger seien die Prionen aus Scrapie-kranken Schafen, die über das Tiermehl ins Futter gelangt waren und die Rinder infiziert hatten.

Wenn Rinder über das Tiermehl infiziert werden können, dann müssen sich auch Menschen durch Verzehr von Rindfleisch infizieren. Eine bloße Vermutung wurde rasch zur Hypothese, die im Wechselspiel von Medien und bestimmten wissenschaftlichen Kreisen zu einem Bedrohungsszenario aufgebauscht wurde. Das führte zu hysterischen Reaktionen in der Bevölkerung, die wiederum Politik und Administration zu hastigem Handeln zwangen.

Bilder von stolpernden Rindern und von Rinderkadavern, die in Verbrennungsöfen geschoben wurden, heizten die Hysterie an. Prionen wurden zum *apokalyptischen Reiter*, der die Menschheit bedroht.

## **Merkwürdigkeiten, die bereits 1987 die *Prionen-im-Tiermehl-Hypothese* als wenig wahrscheinlich erscheinen ließen**

Niemand schien zu fragen, ...

1. warum die angebliche BSE-Epidemie in Südeuropa begann, warum Schottland auch später kaum betroffen war, obwohl dort Scrapie seit Generationen ein gravierendes Problem ist, sowohl veterinärmedizinisch als auch ökonomisch. Es ist anzunehmen, dass gerade die schottischen Kadaverfabriken besonders viele Scrapie-kranken Schafe verarbeiteten.



ten, wesentlich mehr als die südenglischen, und das seit Jahrzehnten;

2. warum es erst jetzt und nur in Großbritannien zu einer BSE-Epidemie kam, obwohl die Verfütterung tierischer Kadaver an Pflanzenfresser seit langem gängige Praxis in Europa und in den USA ist und überall Scrapie-Schafe verarbeitet werden.

Dazu eine Anmerkung:

*Mit der Tiermehlverfütterung an Wiederkäuer begann man bereits um 1900. Sprunghaft stieg die Produktion von Tiermehl nach dem Ersten Weltkrieg an. 1995 wurden 11 Millionen Tonnen pro Jahr in der EU produziert, davon 3,0 in Frankreich, 1,7 in Italien, 1,6 in Deutschland, 1,3 in Großbritannien, 1,3 in Benelux, 1,1 in Spanien, 0,7 in Dänemark.*

*In Deutschland ist seit 1939 eine rigorose Vorbehandlung des Tiermehls (Erhitzung auf 130 °C, 20 min bei 3 atü) vorgeschrieben; nur in Österreich und in der Schweiz gab es ähnlich strenge Verordnungen, bis diese 1990 für alle EU-Länder verbindlich wurden.*

HOWARD F. LYMAN, *Mad Cowboy – Plain truth from the cattle rancher who won't eat meat* Scribner, New York, 1998

aus: Der Spiegel, 27/1996

Und niemand schien zu fragen ...

3. warum angeblich die Privatisierung der 19 britischen Kadaverfabriken um 1980 so weitreichende Folgen hatte; denn die aus Kostengründen veränderten Produktionsverfahren (Absenkung der Verarbeitungstemperaturen, Einsparung eines Extraktionsschrittes mit Lösungsmitteln) unterschieden sich nicht so drastisch von denen, die in den meisten anderen EU-Ländern üblich waren.

Frage

War die Anschuldigung der Privatisierung möglicherweise ein innenpolitisches Argument im Wahlkampf?

Und schließlich die für jeden biologisch leidlich Informierten wichtigste Frage:

Warum schien es niemanden zu stören, was unter Missachtung der Erkenntnisse aus Proteinchemie, Biochemie und Physiologie spekuliert wurde:

- a. Das Prion-Protein behält auch nach Erhitzen und Passage durch den Magen-Darm-Trakt seine krankmachende Struktur.

Nur in einer bestimmten Raumstruktur könnte es andere Proteine der gleichen Art zum Umstrukturi-



rieren und Aggregieren zwingen. Jedoch die Raumstruktur wird durch schwache Bindungskräfte aufrecht gehalten, die hitze- und säurelabil sind. Sie kann sich bereits nach Spaltung einer einzigen Peptidbindung verändern.

Zwar gibt es im weiten Feld der belebten Natur Ausnahmen. Das Prion aber müsste als Säugetierprotein all diese Ausnahmen, die man sonst nur bei einigen Insekten und Bakterien findet, in sich vereinigen. Es dürfte also nicht bei den Temperaturen der Futtermittelherstellung und nicht im sauren Milieu des Magens denaturieren. Es müsste absolut resistent sein gegenüber Eiweiß-spaltenden Verdauungsenzymen – und nicht nur *relativ* resistent.

- b. Das Prion-Protein müsste mit kompletter Aminosäure-Sequenz und, mehr noch, mit unveränderter Raumstruktur die Darmwand passieren, obwohl normalerweise nur Aminosäuren, Di- und Tripeptide (nach Abbau der Proteine) ins Blut gelangen, ganz selten größere Peptide.
- c. Das Prion-Protein, obwohl körperfremd, dürfte im Blut nicht vom Immunsystem erkannt, markiert und von Fresszellen beseitigt werden.
- d. Das Prion-Protein müsste über die streng selektierende Blut-Hirn-Schranke ins Gehirn gelangen und sich dort nur in bestimmten Hirnarealen den Nervenzellen anlagern.

Demnach müsste ein Prion-Protein aus dem Gehirn von Scrapie-Schafen *sieben Forderungen* erfüllen, um im Gehirn eines Rindes eine Spongiforme Enzephalopathie auszulösen:

- absolute Stabilität der Raumstruktur gegenüber Hitze, Säure und Verdauungsenzymen;
- Passage mit intakter Primär-, Sekundär- und Tertiärstruktur durch die Darmwand;
- keine Entdeckung durch das Immunsystem im Blut;
- Passage durch die Blut-Hirn-Schranke;
- areal-spezifische Anlagerung an Nervenzellen.

Im weiten Feld der lebendigen Natur gibt es etliche Raritäten, die einzelne dieser Forderungen erfüllen, zum Beispiel thermophile Bakterien, die im heißen

Wasser der Geysire leben, oder Insekten, die Gespinste herstellen (Seide), die Protease-resistent sind, oder die Endozytose großmolekularer Toxine, indem sie die Rezeptoren für physiologische Substanzen täuschen.

**Dass jedoch alle Forderungen zusammen erfüllt sind, das scheint im hohen Maß unwahrscheinlich. Es ist deshalb unverständlich, warum man die Prion-im-Tiermehl-Hypothese favorisierte, statt nach anderen Erklärungen zu suchen.**

Die Behauptung, die Tiermehlverfütterung sei die Ursache der BSE-Epidemie gewesen, wird in offiziellen Verlautbarungen und Übersichtsarbeiten meist mit zwei Publikationen von WILESMITH et al. in einer veterinärmedizinischen Zeitschrift belegt. Darin wird jedoch nur eine Vermutung geäußert und im Übrigen dargelegt, wann und wie der Prozess der Tierkörperverwertung geändert wurde und wann die BSE-Epidemie (mit Zahlen, die über das ganze Land gemittelt sind) begann.

Nicht angesprochen werden Lage, Einzugs- und Versorgungsgebiet der 19 britischen Kadaverfabriken sowie deren Modifikationen, und wie dies mit dem regionalen Auftreten von BSE korreliert.

WILESMITH J. W./RYAN J. B. M./ATKINSON M. J. (1991), *Bovine spongiform encephalopathy: epidemiological studies on the origin* Veterinary Record, 128: 199-203

WILESMITH J. W./RYAN J. B. M./HUESTON W. D./HOINVILLE L. J. (1992), *Bovine spongiform encephalopathy: epidemiological features 1985 to 1990* Veterinary Record, 130: 90-94

## Kein Fütterungsexperiment mit Tiermehl ...

**Um zu beweisen, dass es wirklich ein infektiöses Agens im Tiermehl war, hätte man eine große Herde teilen und die eine Hälfte mit, die andere ohne Tiermehl aufziehen und einige Jahre beobachten müssen. Das ist nicht geschehen!**

Warum wurde dieses relativ einfache (und billige), die Prionen-im-Tiermehl-Hypothese stützende oder falsifizierende Experiment nicht durchgeführt?

Wurde es schlichtweg vergessen?

Undenkbar!

In einer gegen den Autor gerichteten Stellungnahme für die Bayerische Staatsregierung schrieb der Neuropathologe Prof. KRETZSCHMAR, Universität München: *Dass BSE durch Tiermehl übertragen werden kann, ... wurde nicht experimentell gezeigt. Es wäre auch naiv zu glauben, dass durch Verfütterung ... in einem Experiment die Infektiosität von Tiermehl gezeigt werden könnte ... weil ... in den Tiermehlen nur eine geringe Erregermenge vorhanden ist.*

Wenn im Tiermehl der fragliche Erreger wirklich so verdünnt ist, dass man damit keine Rinder krank machen kann, wieso wurden dann 180.000 britische Rinder angeblich durch Tiermehl infiziert?

Bei anderer Gelegenheit erklärte KRETZSCHMAR, ein derartiges Experiment sei überflüssig, weil ein Großversuch bereits stattgefunden habe: *14 Millionen britische Rinder bekamen Tiermehl. Von denen erkrankten 180 Tausend. Das allein ist schon ein experimenteller Beweis.*

Wo aber waren die 14 Millionen britische Rinder, die gleichzeitig in einem kontrollierten Versuch kein Tiermehl erhielten?

*Aussagekräftiger als ein Experiment, in dem eine Herde geteilt und die eine Hälfte mit den in den 1980er Jahren üblichen Tiermehlen gefüttert wird, wäre ein Experiment mit gezielt hergestellten Tiermehlen.*

Das könnte auch heute noch geschehen.

Vier Arten von Tiermehl werden hergestellt:

- das eine ausschließlich aus Scrapie-Schafen,
- das andere ausschließlich aus BSE-Rindern,
- das dritte bzw. vierte jeweils aus unverdächtigen Schafen bzw. Rindern.

Für die Herstellung verwendet man die in den 1970er Jahren üblichen Rezepturen sowie die verschiedenen Modifikationen aus den 1980er Jahren (abgesenkte Temperatur u. a.), die angeblich die BSE-Epidemie in England verursacht hatten.

Mit den verschiedenen Tiermehl-Chargen, von denen eine den fraglichen Erreger in größerer Menge enthält (wenn es ihn gibt), werden in einem kontrollierten Versuch Rinder und Schafe gefüttert.

Es ließen sich folgende Fragen beantworten:

- War es überhaupt das Tiermehl?
- Wenn ja, war es ein Erreger ohne oder mit Überspringen der Artgrenze (von Rind auf Rind oder sogar von Schaf auf Rind und von Rind auf Schaf)?
- Wenn es tatsächlich das Tiermehl war, welche Änderung im Herstellungsverfahren war die Ursache?

Oder wurde das Fütterungsexperiment absichtlich vermieden, um das Problem lang schwelen zu lassen, weil dies reichliche Forschungsgelder versprach?

Oder wurde es doch durchgeführt, das Ergebnis aber nicht publiziert, d. h. verschwiegen?

Wem wäre daran gelegen?

In England war es wohl nicht anders als in Bayern, wo kürzlich 20 Millionen Euro zum Bau eines Instituts für Prionen-Forschung und weitere 10 Millionen für die BSE-Forschung bereitgestellt wurden.

### **... stattdessen der Versuch von indirekten Beweisen**

Die Verfechter der *Prionen-im-Tiermehl*-Hypothese versuchen, ihre Beweisnot für die Infektiosität des Tiermehls zu überspielen

erstens mit dem Argument, BSE sei nach dem Fütterungsverbot von Tiermehl an Wiederkäuer, das 1988 erlassen wurde, verschwunden, und

zweitens mit zahlreichen, aufwendigen Experimenten im Labor.

### **Rückgang der Epidemie fünf Jahre nach Tiermehlverbot – ein Beweis?**

*Dass ohne Zweifel ... BSE durch Verfütterung von Tiermehl verbreitet wurde (Deutsches Ärzteblatt 2002), begründet Prof. KRETZSCHMAR in seiner Stellungnahme für die Bayerische Staatsregierung so: Als Folge des Fütterungsverbotes von Tiermehlen gingen die BSE-Fälle in Großbritannien 1993 stark zurück. Für diesen plötzlichen Rückgang ... kennen wir keinen anderen Grund als das Fütterungsverbot.*

Dagegen ist anzuführen:

ALLINGER H. J./BAHLE M.,  
(2001), *Bovine spongiforme En-  
zephalopathie (BSE): Eine Be-  
merkung zur altersspezifischen  
Erkrankungswahrscheinlichkeit  
britischer Rinder*  
ERNO 2: 88–93

Etliche der mehr als 1.000 britischen Rinder, die 1992/93, zum Höhepunkt der Epidemie, pro Monat erkrankten, hatten niemals das beschuldigte Tiermehl im Futtertrog, erst recht nicht die Rinder, die in den Folgejahren erkrankten (10 Jahre danach waren es noch fast 100 pro Monat); denn auch die Milchrinder werden meist nicht älter als fünf Jahre. Das Argument, die britischen Bauern hätten jahrelang heimlich ihre tiermehlhaltigen Futtervorräte aufgebraucht, verkennt die Praxis: Futtermittel sind nicht jahrelang lagerfähig und werden aus ökonomischen Gründen auch nicht monatelang gelagert.

Eine Analyse der Altersverteilung der an BSE erkrankten Rinder ergab, dass 1993, fünf Jahre nach dem Fütterungsverbot für Tiermehl, bereits 26 Prozent der BSE-Rinder nach dem Verbot geboren wurden, 1994 waren es 53 Prozent, 1995 80 Prozent und 1996 nahezu alle. In der Diskussion steht:

*... die Altersverteilung könnte diejenigen stützen, die die Prionen-Theorie zur Erklärung der Ausbreitung von BSE grundsätzlich ablehnen und die Auffassung vertreten, nicht Prionen im Tiermehl seien die Ursache der BSE-Epidemie in England, sondern eine Erbkrankheit unter Rindern, die sich durch Inzucht scheinbar epidemieartig vermehrt habe.*

### **Verfütterung von rohem Hirnmaterial als Beweis für die orale Übertragbarkeit von BSE?**

Rohes Hirn aus Tieren mit nachgewiesener Spongiformer Enzephalopathie ist nicht äquivalent dem Tiermehl. Es handelt sich hierbei sowohl quantitativ (Menge des hypothetischen infektiösen Agens) als auch qualitativ (Zustand dieses Agens nach Aufbereitungsprozess in der Kadaverfabrik) um recht unterschiedliche Materialien. Sollte tatsächlich die Verfütterung von Hirnmaterial aus BSE-kranken Tieren bei den Empfängern eindeutig BSE-ähnliche Symptome hervorrufen, so wäre das noch nicht der Beweis, dass Verfütterung von Tiermehl die Ursache der BSE-Epidemie in England war.

Die Fütterungsexperimente mit Hirnmaterial erbrachten aber weder eindeutige Ergebnisse (zu geringe Fallzahlen, keine statistisch absicherbaren Ergebnisse,



keine korrekten Kontrollen), noch sind die Ergebnisse ausschließlich unter dem Paradigma Infektion zu erklären. Sie lassen sich auch als Folge von Immunreaktionen (Abwehr von Fremdeiweiß) interpretieren.

**Anmerkungen zu den Experimenten,  
in denen die orale SE-Übertragbarkeit  
durch Verfütterung von artfremden Hirnmaterialien  
nachgewiesen wurde**

In einer hinsichtlich der Zahl der Autoren (15) und der beteiligten Institute (5) ungewöhnlichen Arbeit wird als Faktum hingestellt

*The oral route of infection for scrapie-like agents has been demonstrated experimentally*

und dort mit den Zitaten 8 und 9, ohne weitere Angaben, belegt.

Kommentar zu Zitat 8:

Zehn bzw. acht junge (*weanling*) Mäuse aus verschiedenen Inzuchtstämmen wurden eine Woche lang mit zerhacktem Gehirn aus BSE-Rindern gefüttert in Mengen, die etwa ihrem Körpergewicht entsprachen. Von Kontrollmäusen, die mit Hirn von gesunden Rindern gefüttert wurden, wird nicht berichtet.

Fünf der zehn Mäuse entwickelten nach einem Jahr neurologische Symptome. Man fand vakuolisierte Zellen im Gehirn. Die übrigen fünf Mäuse starben symptomlos bzw. wurden nach zwei Jahren getötet.

Symptomlos waren nach zwei Jahren auch die acht Mäuse aus dem anderen Inzuchtstamm.

Trotz dieses in jeder Hinsicht mageren Ergebnisses schreiben die Autoren: ... *the ingestion of infective brain material is likely to be the major natural mode of transmission of spongiform encephalopathies.*

Kommentar zu Zitat 9:

Sechs Schafe einer *positive line* (aus einer Herde, in der Scrapie häufig vorkommt) und sechs Schafe einer *negative line* (aus einer Scrapie-freien Herde) erhielten als Einmal-Dosis ein flüssiges Homogenat aus BSE-Rinder-Gehirn, entsprechend 0,5 g Hirnmaterial. Von den sechs Schafen der *positive line* erkrankten zwei nach

ANDERSON R. M./DONNELLY C. A./FERGUSON N. M./WOOLHOUSE M. E. J./WATT C. J./UDY H. J./MCWHINNEY S./DUNSTAN S. P./SOUTHWOOD T. R. E./WILESMITH J. W./RYAN J. B. M./HOINVILLE L. J./HILLERTON J. E./AUSTIN A. R./WELLS G. A. H. (1996), *Transmission dynamics and epidemiology of BSE in British cattle*  
NATURE 382: 779-788

MIDDLETON D. J./BARLOW R. M. (1993), *Failure to transmit bovine spongiform encephalopathy to mice by feeding them with extraneural tissues of affected cattle*  
Veterinary Record, 132: 545-547

FOSTER J. D./HOPE J./FRASER H. (1993), *Transmission of bovine spongiforme encephalopathy to sheep and goats*  
Veterinary Record, 133 :339-341

FOSTER J./BRUCE M./McCONNELL I./CHREE A./FRASER H. (1996)

Veterinary Record, 138: 546–548

WELLS G. A. H./HAWKINS S. A. C./GREEN R. B./AUSTIN A. R./DEXTER I./SPENCER M. J./CHAPLIN M. J./STACK M. J./DAWSON M. (1998)

Veterinary Record, 142: 103–106

BONS N./MESTRE-FRANCES N./BELLI P./CATHALA F./GAJDUSEK D. C./BROWN P. (1999)

PNAS, 96: 4046–

BEEKES M./BALDAUF E./DIRINGER H., 1996

Journal of General Virology, 77: 1925–1934

MAIGNIEN T./LASMEZAS I./BERRINGUE V./DORMONT D./DESLYS J. P. (1999)

Journal of General Virology, 80: 3035–3042

PRINEAS J./RAINE C. S./WISNIEWSKI H. (1969), *An ultrastructural study of experimental demyelination and remyelination: Chronic experimental allergic encephalomyelitis in the central nervous system*

Journal of Laboratory Invest., 21: 472–483

RAINE C. S./SNYDER D. H./VALSAMI M. P./STONE S. H. (1974), *Chronic experimental allergic encephalomyelitis in inbred guinea pigs*

Journal of Laboratory Invest., 31: 369–380

18 bzw. 33 Monaten, von den sechs der *negative line* nach 25 Monaten nur ein Schaf mit Anzeichen einer SE (vakuolisierte Nervenzellen). Die übrigen Schafe lebten noch nach sechs Jahren und waren gesund.

Die Autoren meinen aufgrund des histologischen Bildes, *it is unlikely*, dass es sich bei den SE-Fällen um Scrapie handelte, obwohl *the brain pathology of the orally dosed cases differed less from that in natural scrapie* (während die SE-Schafe nach intrazerebraler Injektion sich deutlich von *natural scrapie* unterschieden).

Auch hier gab es keine Kontrollschafe, die mit Hirn von gesunden (nicht-BSE-)Rindern gefüttert wurden.

In seiner Stellungnahme für die Bayerische Staatsregierung antwortete Prof. KRETZSCHMAR auf die Frage, ob Prionkrankheiten oral übertragbar seien: *Hier heißt die eindeutige Antwort: ja*. Als Beleg führt er fünf Literaturzitate an: FOSTER, WELLS, BONNS, BEEKES, MAIGNIEN. Bei allen zitierten Studien fehlen aber die korrekten Kontrollen. Es reicht nicht, dass man dazu normal gefütterte Tiere nimmt; die Kontrolltiere müssen auch Hirnmaterial gefressen haben, allerdings von einem gesunden, BSE- oder Scrapie-unverdächtigen Tier.

Es ist bekannt, dass die parenterale Verabreichung von artfremdem Hirn-Eiweiß nach längerer Latenz zu neurologischen Störungen bis hin zum Tod führen kann. Die Ursache ist eine Autoimmunkrankheit (*Experimentelle Allergische Enzephalomyelitis, EAE*), die klinisch und histologisch das Erscheinungsbild einer Spongiformen Enzephalopathie hat und mit dieser verwechselt werden kann. Antikörper (bzw. zytotoxische T-Zellen), zur Abwehr artfremder Hirnproteine hergestellt, sind in einer Kreuzreaktion auch gegen körpereigene Hirnproteine gerichtet und zerstören Nervenzellen. Nicht nur für die angebliche Übertragung durch intrazerebrale Injektion, auch für die Beobachtung, dass gelegentlich nach Verfüttern von Hirnmaterial Zeichen einer SE gefunden werden, könnte die Immunologie eine Erklärung geben: Nahrungseiweiße werden zwar zu Aminosäuren, Di- und Tripeptiden abgebaut. Allerdings können gelegentlich größere Peptide resorbiert

werden. Für das Entstehen einer (seltenen) Allergie gegenüber einem Nahrungseiweiß genügt ein Fragment von etwa 50 Aminosäuren, das aus dem Darm in die Blutbahn gelangt und das Immunsystem zur Bildung von Antikörpern anregt. Sind es Fragmente von Proteinen aus Nervenzellen, so kann eine Autoimmunkrankheit (EAE) entstehen.

Wohl gemerkt, es sind Fragmente. Für große und komplexe Proteine bedarf es dagegen spezifischer Rezeptoren und Transportvorgänge, wie zum Beispiel die Transzytose von Immunglobulinen oder das Andocken von Viren an bestimmte Lektine mit anschließender Endozytose. Es kommt zwar vor, dass bakterielle Toxine sich Rezeptoren für physiologische Stoffe zunutze machen und durch Transzytose in den Körper gelangen. Dennoch scheint solch eine Möglichkeit für ein pathologisches Proteinaggregat aus dem Gehirn eher unwahrscheinlich.

Bei dem angeblich infektiösen Eiweiß, genannt Prion, müsste ein Protein nicht nur mit kompletter Primärstruktur, sondern – und das ist entscheidend – auch mit intakter Raumstruktur die Darmwand passieren und außerdem als Aggregat vorliegen, denn nur so wirkt es im Gehirn *katalytisch* (was mit *infektiös* verwechselt wird).

Ein anderer Aspekt sollte bei der Fütterung mit rohem Hirnmaterial ebenfalls bedacht werden: Die Versuchstiere waren sehr jung (z. B. *weanling mice*, d. h. von der Mutterbrust soeben erst entwöhnt). Jungtiere haben eine weniger „dichte“ Darmwand. Bei ihnen kann es eher dazu kommen, dass ein größeres Peptidfragment ins Blut gelangt. (Eiweißallergien entstehen vor allem im Säuglingsalter.)

Fazit:

Experimente zur oralen Übertragung ohne Kontrolltiere, denen gesundes (nicht-*prionenhaltiges*) Hirnmaterial verabreicht wurde (und das sind alle oben angeführten Publikationen), sind wertlos; denn es lässt sich nicht ausschließen, dass ein immunologischer Prozess die Ursache der beobachteten Phänomene ist.

EBRINGER A./PIRT J./WILSON C./THORPE C./TIWANA H./CUNNINGHAM P./ETTELAIE C. (1998), *Bovine spongiform encephalopathy: Comparison between the Prion Hypothesis and the Autoimmune Theory* Journal of Nutritional & Environmental Medicine, 8: 265–276

*Erste Schlussfolgerung:*

- Die *Prionen-im-Tiermehl*-Hypothese wurde abgeleitet vom Dogma der oralen Übertragbarkeit einer neurodegenerativen Krankheit.
- Die Annahme, dass die BSE-Epidemie in Großbritannien eine Seuche ist, die durch ein infektiöses Agens, genannt Prion, im Tiermehl verursacht wurde, ist nicht bewiesen.
- Eine Infektion als Ursache der Infektion ist unwahrscheinlich.

Folglich muss nach anderen Erklärungen gesucht werden.

Hypothesen dürfen nicht von Dogmen abgeleitet werden, sondern müssen mit vorhandenen Beobachtungen kompatibel und plausibel sein. Und die kann man in den wissenschaftlichen Journalen *Nature*, *Veterinary Record* und *Lancet* nachlesen.

**Erstens,**

**BSE trat nicht gleichmäßig verteilt über Großbritannien auf.**

Die Epidemie begann 1986 in Süd-England und nicht, wie man annehmen sollte, in Schottland, wo die Tiermehlfabriken mehr Scrapie-Schafe verarbeiten als anderswo. Obwohl sich die Epidemie von Süd nach Nord ausbreitete, gab es die meisten BSE-Fälle im Südosten. Außerdem scheint die Häufigkeit an die Verwaltungseinheiten (Counties) gebunden zu sein. Counties mit hoher Inzidenz (> 5 auf 1.000) waren oftmals benachbart zu Counties mit geringer Inzidenz (< 2 auf 1.000). Das könnte damit zusammenhängen, dass die künstliche Besamung auf County-Ebene organisiert ist. Ein Bulle der lokalen Besamungsanstalt kann der Vater von Zehntausenden Kühen in diesem County sein.

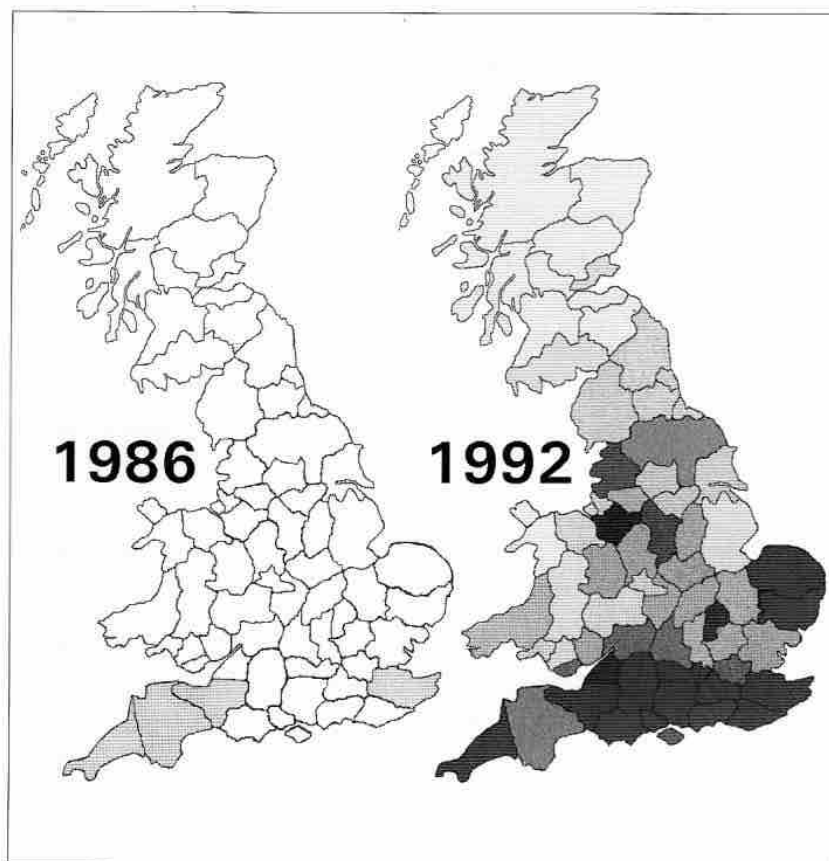


Fig. 1 aus

ANDERSON R. M./DONNELLY C. A./FERGUSON N. M./WOOLHOUSE M. E. J./WATT C. J./UDY H. J./MCWHINNEY S./DUNSTAND S. P./SOUTHWOOD T. R. E./WILESMITH J. W./RYAN J. B. M./HOINVILLE L. J./HILLERTON J. E./AUSTIN A. R./WELLS, G. A. H. (1996), *Transmission dynamics and epidemiology of BSE in British cattle* Nature 382: 779-788



WILESMITH J. W./RYAN J. B.  
M./HUESTON W. D./HOINVILLE  
L. J. (1992), *Bovine spongiform  
encephalopathy: epidemiological  
features 1885 to 1990*  
Veterinary Record, 130: 90–94

BRADBURY J. (1996), *Maternal  
Transmission of BSE demon-  
strated in cattle*  
The Lancet, 348: 393, August  
1996.

ANDERSON R. M. et al. (1996),  
NATURE 382: 779–788

**Zweitens,  
BSE-Fälle gab es nur in wenigen Herden.**

In den ersten Jahren waren nur 14 Prozent der 45.000 Milchkuh-Herden betroffen, insbesondere Herden der schwarz-weißen Frisean-Holstein-Rasse, während 86 Prozent der Herden BSE-frei waren. In den Fleischrinder-Herden gab es kaum BSE-Fälle.

In den befallenen Herden stammten die BSE-Rinder von Müttern, die aus der eigenen Zucht kamen; nur wenige hatten Mütter, die aus anderen Herden zugekauft worden waren. Alle BSE-Rinder einer Herde hatten aber vermutlich einen gemeinsamen Vater, nämlich den Zuchtbullen aus der Besamungsanstalt des County.

**Drittens,  
Rinder von BSE-Müttern erkrankten häufiger.**

Eine Studie aus dem britischen Landwirtschaftsministerium, begonnen 1989 (ein Jahr nach dem Tiermehlverbot), verfolgte das Schicksal von je 300 Kälbern, deren Mütter später BSE bekamen bzw. bis zur Schlachtung gesund waren. Im Lauf von sieben Jahren erkrankten 42 der Nachkommen von BSE-Müttern ebenfalls an BSE, jedoch nur 13 von gesunden Müttern.

Das Ergebnis widerlegt die *Prionen-im-Tiermehl-Hypothese*; denn von den 600 Tieren erkrankten 55 an BSE, obwohl sie kein Tiermehl bekommen hatten.

Sodann zeigt das Ergebnis, dass es eine erbliche BSE-Disposition gibt; denn die Rinder von BSE-Müttern hatten ein dreifach höheres Risiko, an BSE zu erkranken. Jedoch überzeugt vom Dogma, *BSE ist eine infektiöse Krankheit*, wurde das Ergebnis ausschließlich im Licht dieses Postulats gesehen, wenn es in der Diskussion heißt:

*The excess of 29 cases in the group of calves from affected cows predicts a 10 % transmission rate.*

(Anmerkung:  $42 - 13 = 29$ ;  $29$  von  $300 = 9,6\%$ )

*Maternal transmission ... could have been in utero, at birth or soon after birth* – ohne die Möglichkeit einer genetischen Disposition zu erwägen.

Es ist ein Musterbeispiel für eine *biased interpretation*, d. h. Bewertung im Sinn einer vorgefassten Meinung.

Typisch für die von Medien und Regierung geschürte BSE-Hysterie war die sofort verbreitete Meldung, dass nun eine Infektion *via* Blut und Milch nachgewiesen sei. Es wurde vor dem Verzehr von britischen Milchprodukten gewarnt.

*BSE schreckt Milchtrinker, Regierung rät zur Vorsicht München – Seit britische Forscher herausgefunden haben, dass der BSE-Erreger auch von der Kuh aufs Kalb übertragen werden kann, wächst allerorten die Angst vor BSE-verseuchten Milchprodukten ... Die Bayerische Staatsregierung rät zur Vorsicht. Zwar produziere Bayerns „absolut BSE-freier Kuhbestand“ fast doppelt soviel Milch als hierzulande verbraucht werde. Dennoch würden Milchprodukte aus Großbritannien nach Bayern importiert ... Das für Veterinärfragen zuständige Sozialministerium rät den Verbrauchern, nur deutsche Milchprodukte zu kaufen.*

Süddeutsche Zeitung, 8. August 1996

**Diese drei Beobachtungen zum Auftreten und zur Verbreitung der britischen BSE-Epidemie sind**

- **nicht vereinbar mit der Prionen-im-Tiermehl-Hypothese,**
- **wohl aber mit einer genetischen Disposition, an BSE zu erkranken.**

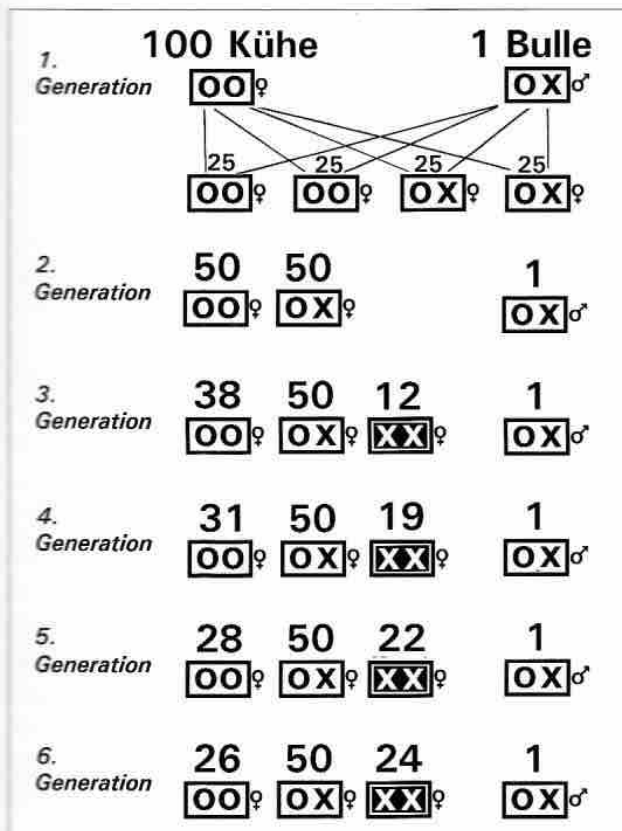
Eine plausible alternative Hypothese könnte sein:

- Ein genetischer Defekt mit rezessivem Erbgang kumulierte im Gen-Pool einiger Rinderherden.
- Ursache war die exzessive Züchtung beim Streben nach größtmöglicher Effizienz der Milchproduktion, bei der als negativer Züchtungserfolg in einigen Herden eine erhöhte Disposition, an BSE zu erkranken, mitherangezüchtet wurde.

Die Hypothese einer vererbten genetischen Disposition ist nicht nur kompatibel mit den vorstehenden drei Beobachtungen. Sie wird auch gestützt durch PRUSINERS Arbeiten aus den frühen 1980er Jahren, in de-

nen er zeigte, dass bei den familiären Spongiformen Enzephalopathien ein genetischer Defekt eines bestimmten Membranproteins vorliegt. Analog zur familiären CJK wäre die britische Epidemie eine *familiäre BSE*.

Ein weiteres Argument für eine familiäre BSE ist das Auftreten im jugendlichen Alter von vier bis fünf Jahren. (Rinder können bis zu 25 Jahre alt werden.) Dagegen waren bei der seltenen Rinderkrankheit, die man früher *mad cow disease* oder die *Hierlewirbeligen* nannte, die Tiere wesentlich älter. Auch beim Menschen sind die nicht-familiären, sporadisch auftretenden Spongiformen Enzephalopathien typische Alterskrankheiten; dagegen erkranken bei den familiär gehäuften Formen (wozu vermutlich auch Kuru gehört) schon Kinder und Jugendliche.



Mit einer simplen Rechnung für die Vererbung einer rezessiven Krankheit nach den MENDELschen Regeln soll dies illustriert werden: Angenommen,

- nur ein einziges Gen ist betroffen,
- nur ein Bulle ist der Vater dieser Herde,
- der Bulle ist gemischerbig für das Gen,
- die Kühe, die er besamt, haben zunächst reinerbig nur das gesunde Gen,

dann können nach drei Generationen 12 Prozent und nach sechs Generationen 24 Prozent der Tiere reinerbig für das defekte Gen sein. Wenn es sich aber um eine Erkrankung handelt,

- bei der mehrere Gene beteiligt sind,
- wenn mehrere Bullen auf der Besamungsstation stehen, die nur entfernt miteinander verwandt sind,
- wenn neue Kühe von außerhalb hinzugekauft werden (was wohl die Regel ist), dann dauert es länger, bis ein hoher Prozentsatz von Tieren erreicht ist, die die Disposition haben, an BSE zu erkranken.

In der modernen Rinderzucht stammen die Rinderherden nur von wenigen Bullen ab, die oftmals noch miteinander verwandt sind. Mit dem Samen eines einzigen Bullen, der Hochleistungskühe als Töchter garantiert, kann – dank künstlicher Befruchtung – eine ganze Region versorgt werden. Zwar soll ein *Inzest* ver-

mieden werden; doch bei einer auf Höchstleistung ausgerichteten Züchtung (in England die Kuh mit einer täglichen Leistung von 60 Liter Milch) wird diese Regel meist nicht beachtet. *Ein einziger Bulle in der Besamungsanstalt eines County könnte somit der Vater vieler Rinder in den Herden dieses County sein und zugleich deren Großvater.*

Bei der Rinderzucht ist das eingetreten, was in Schafherden seit Jahrhunderten üblich ist.

## Rückgang der Epidemie durch Verdünnung des Gen-Pools?

Die Verfechter der *Prionen-im-Tiermehl*-Hypothese erklären: *Für den Rückgang der BSE-Fälle nach 1993 kennen wir keinen anderen Grund als das Fütterungsverbot* (Prof. KRETZSCHMAR). Jedoch gibt es sehr wohl auch andere Erklärungen, die sogar näher liegen.

Nach Sichtbarwerden der Epidemie wurden in Großbritannien fast vier Millionen Rinder geschlachtet und verbrannt, vorwiegend Rinder aus BSE-Herden. Sie wurden durch Rinder aus BSE-freien Herden ersetzt, das zu BSE-disponierende Gen im Gen-Pool dadurch verdünnt. Und damit sanken zwangsläufig die Wahrscheinlichkeit für das Zusammentreffen von väterlichem und mütterlichem BSE-Gen und die Zahl der BSE-Fälle ...

Die Vererbungshypothese wird auch gestützt durch Pilotstudien zum Polymorphismus des Gens, das das zu BSE disponierende Membranprotein codiert. In britischen Herden, in denen BSE aufgetreten war, kam ein bestimmter homozygoter Genotyp häufiger vor als in BSE-freien Herden. Bei nicht-britischen Milchrindern war das Genotyp-Muster noch weiter verschoben.

Zwar bezog sich dieser Polymorphismus nur auf einen kleinen Abschnitt des Proteins (*Octarepeat*), von dem auch nicht sicher ist, ob er für die falsche Faltung mitverantwortlich ist; doch könnte dieser Befund ein Hinweis sein, dass die Disposition, an BSE zu erkranken, tatsächlich herangezüchtet wurde.

NEIBERGS H. L./RYAN A. M./  
WOMACK J. E./SPOONER R. L./  
WILLIAMS J. L. (1994), *Polymorphism analysis of the prion gene in BSE-affected and un-affected cattle*  
*Animal Genetics*, 25: 313-317

Polymorphism of the prion gene in BSE-affected and unaffected cattle				
Genotypen	Rinder in Großbritannien		außerhalb ohne BSE	
	Herden ohne BSE	Herden mit BSE gesund – krank		
AA	29	58    48	5	
AC	45	19    30	50	
CC	21	6     6	35	

**Zusätzlich zur genetischen Komponente können andere Faktoren den Ausbruch der BSE-Epidemie mitverursacht haben.**

Alternativ zur *Prionen-im-Tiermehl*-Hypothese werden diskutiert ...

BERGMANN W./BERINGER H. (2001), *Kupfermangel, ein möglicher BSE-auslösender Faktor?* J. Plant. Nutr. Soil sci., 164: 233–235

PURDEY M. (2000), *Ecosystems supporting clusters of sporadic TSEs demonstrate excesses of the radical-generating divalent cation manganese and deficiencies of antioxidant cofactors Cu, Se, Fe, Zn* Medical Hypotheses, 54: 278–306.

ESRINGER A./PIRT J./WILSON C./THORPE C./TIWANA H./CUNNINGHAM P./ETTELAIE C. (1998), *Bovine spongiform encephalopathy: Comparison between the Prion Hypothesis and the Autoimmune Theory* Journal of Nutritional & Environmental Medicine, 8: 265–276

- eine chronische **Vergiftung durch Insektizide**, deren hochdosierter Einsatz zur Bekämpfung der Dasselfliege in den 1980er Jahren von der britischen Regierung angeordnet worden war. Durch dieses Nervengift wurden nicht nur die Dasselfliegen getötet, sondern auch Rinder (und Farmer!) belastet. Bei vorhandener Disposition, an BSE zu erkranken, kam es vorwiegend bei den behandelten Tieren zum Ausbruch der BSE;
- ein **Kupfer-Mangel**, der als Ursache von neurologischen Störungen bei Rindern seit langem bekannt ist und als „endemische Ataxie“ beschrieben wird;
- eine **Mangan-Vergiftung durch Tiermehl**, bedingt durch Verwertung des manganhaltigen Hühnerkots bei der Tiermehlproduktion;
- eine **Autoimmunkrankheit** aufgrund einer Kreuzreaktion von Antikörpern, die gegen Acinetobacter, ein im feuchten Gras angereichertes, harmloses Bodenbakterium, gerichtet sind, mit Nervenzellproteinen. Antigene Epitope auf drei Enzymproteinen des Acinetobacter sind identisch mit Epitopen auf Nervenzellproteinen, darunter auch das kupferhaltige Membranprotein, genannt Prionprotein.



Ganz gleich,  
ob es sich bei der BSE-Epidemie in England  
allein um einen genetischen Defekt handelt,  
der durch Streben nach äußerster Produktivität  
herangezüchtet wurde,  
oder (wahrscheinlicher)  
um die Kombination einer genetisch bedingten Disposition  
mit anderen Belastungen,  
bei der die für BSE disponierten Tiere  
besonders empfindlich reagieren  
und früher erkranken,  
all diese Überlegungen kommen zu dem Schluss:

BSE ist keine Infektionskrankheit.

Eine Krankheit, bei der aber kein Anhalt dafür besteht,  
dass sie von Tier zu Tier und von Tierart zu Tierart übertragen wird,  
muss nicht mit seuchenhygienischen Maßnahmen  
(z. B. Töten gesunder Tiere bzw. ganzer Herden)  
bekämpft werden.

## ZUR BSE-SITUATION IN DEUTSCHLAND

Die Spongiforme Enzephalopathie bei Rindern ist keine neue Krankheit. Neu ist nur das gehäufte, scheinbar epidemieartige Auftreten in England. Dass ältere Kühe gelegentlich neurologische Störungen haben, stolpern und aggressiv werden, ist lang bekannt. Im Allgäu waren es die *Hierlewirbeligen*, anderswo die *Veitstänzer*, in Westfalen die *bekloppten Kühe*. Nach Berichten älterer Veterinäre traten sie mit einer Häufigkeit von 1 zu 10 bis 20.000 auf. Man sah darin eine altersbedingte, keine infektiöse Krankheit, sodass die Tiere nach der Schlachtung ohne Bedenken verzehrt wurden.

Die *Hierlewirbeligen* hatten wahrscheinlich eine *sporadische BSE*, vergleichbar der sporadisch auftretenden CJK, aufgrund einer somatischen Mutation beim jeweiligen Individuum, also einen *erworbenen genetischen Defekt*. Seine stochastische Häufigkeit spiegelt die mutagene Grundbelastung durch natürliche und anthropogene Noxen wider, die regional unterschiedlich ist.

Nachdem man Hochleistungsmilchkühe nicht mehr alt werden lässt (in der Regel werden sie mit 5 Jahren geschlachtet, wenn ihr Leistungsmaximum überschritten ist), sind die *Hierlewirbeligen* allmählich in Vergessenheit geraten. Es gibt sie aber noch, auch wenn ihre *Hierlewirbeligkeit* bislang nicht manifest wurde, was die Administration verleitete zu behaupten, *Deutschland ist BSE-frei*.

Dies galt bis November 2000, als ein Testprogramm gestartet wurde. Jedes geschlachtete Rind muss seither laboranalytisch überprüft werden, ob es Anzeichen einer beginnenden neurodegenerativen Alterskrankheit hat. Zunächst waren es nur Rinder älter als 30 Monate. Januar 2002 wurde die Grenze willkürlich auf 24 Monate herabgesetzt. Mastbullen, die in der Regel vor dem 24. Lebensmonat geschlachtet werden, fallen nicht unter das Testgebot. Bei positivem Test wird es als BSE-krank bezeichnet, obwohl bis zur Schlachtung das Rind gesund war bzw. keinerlei neurologische Symptome hatte.

Grundlage dieses prognostischen Tests (*BSE-Schnelltest*) ist der Nachweis von Eiweiß in einem mit Detergentien behandelten Homogenat aus Hirnstammgewebe, das unvollständig von einer bakteriellen Protease verdaut wird und dessen Fragmente sich mit Antikörpern gegen Plaques aus BSE-Gehirn nachweisen lassen. Solch ein Eiweiß wird zum infektiösen Prion deklariert und das Rind als infiziert bzw. sein Fleisch als infektiös eingestuft. Dabei hatte das Rind lediglich die seltene Anlage, nach Jahren *hierlewirbelig* zu werden, wenn man es hätte leben lassen.

Ende November 2000 fiel bei einer Kuh der Test erstmals positiv aus. *Die Seuche hatte Deutschland erreicht*. Seither werden allwöchentlich Rinder, die vor der Schlachtung meist unauffällig waren, als *BSE-positiv* getestet. Bis April 2002 waren es 170 Fälle (im Mittel 10 pro Monat) mit einer Häufigkeit von einem Fall auf 16.000 getestete Rinder. Offizielle Ursache ist die Verfütterung von Tiermehl, das bis 1994 als Zusatz zum Kraftfutter unbegrenzt erlaubt war (ab 1994 wurde noch 1 % toleriert, ab 1997 nur noch 0,5 %).

Das Dogma hat sich im Lauf der Jahre so verfestigt, dass nicht gefragt wurde, woher das Tiermehl kam und ob es überhaupt Gehirn von Scrapie-Schafen oder BSE-Rindern enthielt. Tiermehl war grundsätzlich der Verursacher von BSE. Umgekehrt war BSE-Verdacht der Beweis, dass Tiermehl verfüttert worden war. Nach anderen Ursachen zu fragen, war ein Sakrileg.

### **Anmerkung**

Der Bayerische Ministerpräsident am 23. Dezember 2000 in B5 aktuell: *Wir kennen nicht die Übertragungswege, aber wir wissen, und das mit hundertprozentiger Sicherheit, dass es das Tiermehl war.*

Das Landwirtschaftsministerium Bayerns am 17. April 2001 an nachgeordnete Behörden: *Die bei landwirtschaftlichen Informationsveranstaltungen gemachten Behauptungen, die Übertragung von BSE durch die orale Zufuhr von infektiösem Material sei nicht bewiesen und eher unwahrscheinlich und Tiermehlverfütterung sei nicht die Ursache der BSE-Epidemie, entsprechen nicht dem Stand der Wissenschaft.*

## Die angebliche BSE-Epidemie in Deutschland ist *test made*, d. h. durch eine kostspielige Testerei verursacht

Wenn überhaupt, dann bringt die verordnete Testerei nur einen akademischen Erkenntnisgewinn: Sie zeigt die Häufigkeit der Anlage zu einer seltenen Rinderkrankheit.

Ob dies auch einen Gewinn an Nahrungsmittelsicherheit bringt, ist fraglich. Eine Kosten-Nutzen-Analyse käme zu einem verheerenden Ergebnis.

## Die BSE-Situation in Deutschland ist anders als die in Großbritannien

In **Großbritannien** war es eine auf wenige Herden beschränkte Epidemie. Die meist vier bis fünf Jahre alten Rinder wurden aufgrund massiver neurologischer Störungen als *BSE-krank* diagnostiziert. Zum Höhepunkt der Epidemie war die Häufigkeit in den betroffenen Herden eins zu zehn, in den am stärksten betroffenen Counties 1 zu 100, im britischen Mittel 1 zu 1.000.

In **Deutschland** ist es lediglich die Testerei, die sichtbar werden lässt, dass einige wenige Tiere die Tendenz haben, eine seltene Alterskrankheit zu bekommen (wenn man sie alt werden ließe). Die BSE-verdächtigen (positiv getesteten) Rinder waren neurologisch meist unauffällig, also klinisch *nicht BSE-krank*. Die Häufigkeit war anfangs etwa 1 zu 16.000, seit 2003 jedoch sinkend.

In **Großbritannien** ist es wahrscheinlich eine *familiäre BSE*, d. h. eine angeborene genetische Disposition, an BSE zu erkranken, wobei der genetische Defekt durch Züchtung zufällig (und lange Zeit unbemerkt) in einigen Herden kumulierte.

In **Deutschland** ist es eine *sporadische BSE*, d. h. ein erworbener genetischer Defekt des Individuums als stochastisches (zufallsbedingtes) Ereignis.

## Häufung von BSE-Verdachtsfällen in Süddeutschland – eine Tschernobyl-Spätfolge?

Seit Beginn der Testerei kommen die Hälfte der positiven Ergebnisse aus Bayern (mit 30 % des deutschen Rinderbestands) und dort fast nur aus dem Allgäu, dem westlichen Oberbayern und der südlichen Oberpfalz. Dort ist die Häufigkeit dreifach höher als in Restdeutschland.

Aus veterinär-medizinischer und ökonomischer Sicht ist dies belanglos. Auch wenn jedes 4.000ste Schlachtrind wegen BSE-Verdacht in die Tierverwertung gelangt, so werden weitaus mehr aus anderen Gründen als *nicht für den menschlichen Verzehr geeignet* deklariert. Ohne die Hypothese von der Infektiosität und ohne die Spekulation, BSE könne durch Rindfleischverzehr beim Menschen CJK auslösen, würde sich niemand über die Häufung von positiven BSE-Fällen in Süddeutschland Gedanken machen.

*Offizielle Karte des bga für die Bodenbelastung mit Cs-137 durch den Tschernobyl-Fallout 1986, in die ein Bauer aus dem Allgäu die Standorte der BSE-Fälle bis März 2001 eingetragen hat (später wurden die genauen Standorte nicht mehr bekannt gegeben).*

### Stand Ende März 2002

Deutschland: 13,8 Mio. Rinder 170 BSE-Verdachtsfälle, Häufigkeit 1 : 80.000

Bayern: 4,0 Mio. Rinder, 76 Fälle, Häufigkeit 1 : 53.000 davon ...  
 im Reg. Bezirk Oberbayern: 1,19 Mio., 30 Fälle, 1 : 40.000  
 im Reg. Bezirk Schwaben: 0,86 Mio., 22 Fälle, 1 : 39.000  
 im Reg. Bezirk Oberpfalz: 0,54 Mio., 12 Fälle, 1 : 45.000  
 im Reg. Bezirk Niederbayern: 0,64 Mio., 4 Fälle, 1 : 140.000  
 in Franken: 0,86 Mio., 6 Fälle, 1 : 140.000

Baden-Württemberg: 1,3 Mio., 15 Fälle, 1 : 90.000 davon ...  
 im Reg. Bezirk Tübingen: 0,47 Mio., 10 Fälle, 1 : 47.000  
 in den übrigen drei Reg. Bezirken: 0,74 Mio., 5 Fälle, 1 : 150.000

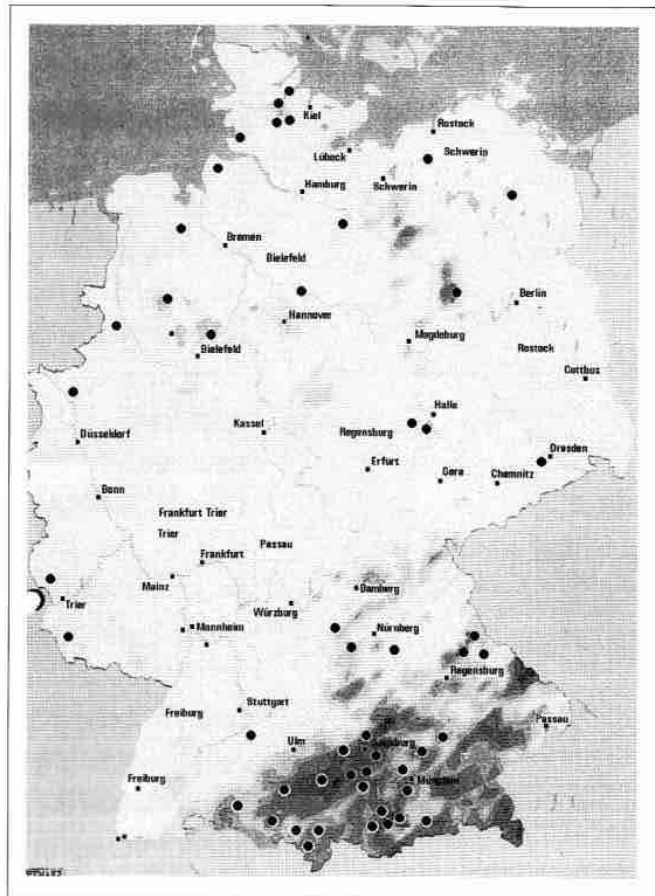
Niedersachsen: 2,9 Mio., 27 Fälle, 1 : 110.000

Schleswig-Holstein: 1,4 Mio., 19 Fälle, 1 : 74.000

alle übrigen 12 Bundesländer: 5,4 Mio. Rinder, 33 Fälle, Häufigkeit 1 : 160.000

**Warum ist in Südbayern die Disposition, an BSE zu erkranken, höher als in Restdeutschland?**

Was ist die zusätzliche Belastung, der die Rinder dort ausgesetzt sind oder waren?





Prof. KRETZSCHMAR in der SZ vom 16. Juni 2001: *Die Ursachen der regionalen Häufung von BSE-Fällen im Allgäu, im westlichen Oberbayern oder in der südlichen Oberpfalz herauszufinden, ist keine Frage der Forschung, sondern die eines Detektivbüros.* Gemeint ist wohl: Statt nach einer biologischen Ursache zu suchen, müsse man die angeblich kriminellen Machenschaften von Futtermittelherstellern, Vertreibern und Bauern aufdecken.

Während die wissenschaftlichen Berater ratlos sind, fanden Allgäuer Bauern eine mögliche Ursache. Sie erinnerten sich, dass sie schon einmal besonders heimgesucht worden waren, nämlich durch den Tschernobyl-Fallout im Mai 1986. Die Böden in weiten Regionen Süddeutschlands sind erheblich stärker radioaktiv kontaminiert als in Restdeutschland. In die offizielle Belastungskarte trugen sie die veröffentlichten Standorte ein. Viele der BSE-positiven Rinder stammen aus Regionen, die auf dieser Karte als hochbelastet eingestuft werden. Das, was sich bereits im März 2001 andeutete, hat sich im Verlauf der folgenden Monate bestätigt: Jedes zweite BSE-Rind kommt aus den Regierungsbezirken Schwaben, Oberbayern und Oberpfalz (Bayern) und Tübingen (Baden-Württemberg). Die genauen Standorte werden zwar offiziell nicht mehr bekannt gegeben; doch die Bauern wissen, dass es meist die Regionen mit hoher Cäsium-Belastung sind.

Eine Antwort könnte sein:

der Tschernobyl-Fallout im Mai 1986.

Beim Zerfall von Cäsium-137 wird eine Hälfte der Energie als weitreichende  $\gamma$ -Strahlung und die andere als  $\beta$ -Strahlung fortgeleitet. Die Halbwertszeit beträgt 30 Jahre, sodass heute noch zwei Drittel der Radioaktivität in den Böden sind. Es ist zwar in tiefere Schichten gesickert, sodass es von vielen Pflanzen nicht mehr aufgenommen wird und kaum noch in die pflanzliche Nahrung gelangt. Die  $\gamma$ -Strahlung erreicht jedoch, wenn auch abgeschwächt durch die oberen Bodenschichten, die Tiere auf der Weide. Folglich ist dort das sich entwickelnde Gehirn der Kälber in utero vermehrt strahlenbelastet. Das stochastische Risiko einer erworbenen BSE-Disposition wäre erhöht.

Statt derartige Überlegungen als „absurd“ abzutun (wie es in der Pressemitteilung einer Atomindustrie-freundlichen Institution heißt), sollte man schlichtweg die  $\gamma$ -Strahlung auf den Weiden messen und fragen, ob unter den positiv getesteten Rindern deutlich mehr aus Weidehaltung als aus Stallhaltung stammen.

\*\*\*

## IST DIE MENSCHLICHE GESUNDHEIT DURCH BSE BEDROHT?

Zuletzt die wichtigsten Fragen für uns als Verbraucher, obwohl nach den vorangegangenen Ausführungen diese Fragen längst beantwortet sind (*denn wer lässt sich schon Rinderhirn direkt ins Gehirn spritzen?*):

**Ist *new-variant* CREUTZFELDT-JACOB-Disease (nvCJD) wirklich neu?**

**Besteht ein Zusammenhang von BSE und vCJK?**

**Wie groß ist das Risiko, nach Verzehr von Rindfleisch zu erkranken?**

Die Wissenschaftler, die die *Prionen-im-Tiermehl*-Hypothese in die Welt setzten, waren überzeugt, dass ein Erreger, der die Spezies-Barriere zwischen Schaf und Rind überspringen kann, auch die zwischen Rind und Mensch überspringt. Wenn Prionen im Kadaver von Scrapie-Schafen beim Rind eine Spongiforme Enzephalopathie erzeugen können, dann können Prionen in Produkten aus BSE-Rindern das Gleiche auch beim Menschen tun. Warum aber nur vom Rind auf den Menschen und nicht direkt vom Schaf auf den Menschen? Es störte sie nicht, dass Menschen seit Jahrhunderten Fleisch von Scrapie-Schafen essen, ohne dass es Hinweise für den Artensprung vom Schaf zum Menschen gibt.

Aus dem Rückgang der britischen BSE-Epidemie fünf Jahre nach Tiermehl-Verbot wurde eine Inkubationsperiode von fünf Jahren abgeleitet, sowohl beim Rind nach Fütterung mit Prion-haltigem Tiermehl, als auch bei Menschen nach Verzehr Prion-haltiger Rinderprodukte. Eine CJK-Epidemie wurde vorhergesagt, die Mitte der 1990er Jahre beginnen sollte. Tausende britischer Beefeater würden unter schrecklichen Qualen

sterben. Als die Epidemie ausblieb, wurde die Inkubation willkürlich auf zehn, dann auf 20 Jahre hinaufgesetzt.

1996 prophezeite *der* deutsche Experte für CJK auf einer ärztlichen Fortbildungsveranstaltung den Kollegen, die gern und häufig Steaks verzehren, ihr baldiges Ende. Das Gleiche tat er vor kritischen Studenten, denen er sagte: *Wer mir nicht glaubt und weiter Rindfleisch isst, ist in fünf Jahren tot.*

Obwohl alle düsteren Prophezeiungen einer CJK-Katastrophe (gleich der AIDS-Katastrophe, die 1986 für Europa vorausgesagt wurde) bislang auch nicht andeutungsweise eingetreten sind, hieß es im November 2001 in der Ankündigung einer Veranstaltung mit diesem Experten: *Nach Aussagen von Wissenschaftlern werden in England in den nächsten Jahren mehrere zehntausend Fälle der neuen Variante der CREUTZFELDT-JAKOB-schen Krankheit erwartet.*

Kein Wunder, dass die Medien auf solche Horrorszenarien ansprangen und die Bevölkerung in Angst geriet. Kein Wunder auch, dass die Regierungen gezwungen waren, drastische Maßnahmen anzuordnen (z. B. das Töten von Herden, wenn nur ein Rind BSE-verdächtig ist) und reichlich Forschungsmittel auszusütten.

Das lang Erwartete trat endlich ein. 1994 starb in England ein Patient im Alter von unter 40 Jahren mit schweren neurologischen Störungen. Die post-mortem-Diagnose war Spongiforme Enzephalopathie. Wegen seines relativ jungen Alters wurde er zum ersten Fall einer durch BSE verursachten CJK erklärt. Und weil sich das Muster der klinischen und histologischen Symptome von dem bei älteren Menschen unterschied (was nicht verwundert, denn das Erscheinungsbild von Krankheiten variiert mit dem Alter, wie jeder weiß), bekam das Krankheitsbild das Etikett *new variant CJD*, *nvCJD* (oder *vCJK*) und wurde inzwischen synonym mit *durch BSE verursachte Krankheit*.

Dabei waren Alter, die klinischen Symptome und das histologische Bild nicht neu. Sie entsprachen genau der Beschreibung des ersten Falls *einer eigenartigen Erkrankung des Zentralnervensystems* bei einem 23-jährigen 1920 durch den Neurologen CREUTZFELDT.

CREUTZFELDT H. G. (1920), *Über eine eigenartige Erkrankung des Zentralnervensystems*  
Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie,  
57: 1-18

Mit hektischem Eifer wurde nach experimentellen Be-  
weisen gesucht, dass – erstens – vCJK eine tatsäch-  
lich neuartige Erkrankung ist, und dass vCJK – zwei-  
tens – durch BSE verursacht wird.

Ende Oktober 1996 schien der Beweis eines Zusam-  
menhangs von vCJK mit BSE erbracht zu sein. COL-  
LINGE et al. publizierten in NATURE ihre *Molekulare  
Analyse* an Hirnextrakten verstorbener CJK-Patienten.  
Ihre Kernaussage lautete:

*New-variant CJD has strain characteristics distinct  
from other types of CJD and which resemble those of  
BSE transmitted to mice, domestic cats and macaques,  
consistent with BSE being the source of this new  
disease.*

COLLINGE J./SIDLE K./MEADS  
J./IRONSIDE J./HILL A. F.  
(1996), *Molecular analysis of  
prion strain variation and the  
aetiology of 'nvCJD'*  
NATURE 383: 685–690

Bei solch vermeintlich klarer Aussage brachten die Me-  
dien in reißerischer Aufmachung die Nachricht her-  
aus, eine Übertragung der Rinder-Epidemie auf den  
Menschen sei nun bewiesen.

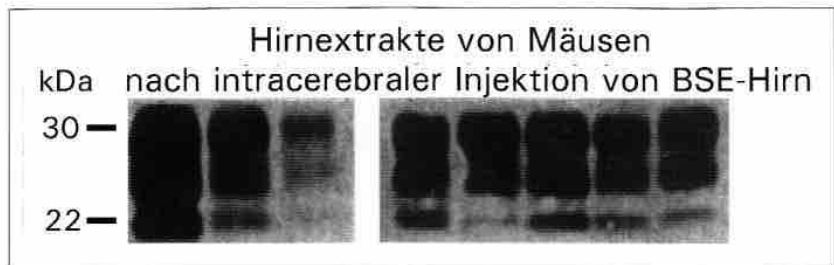
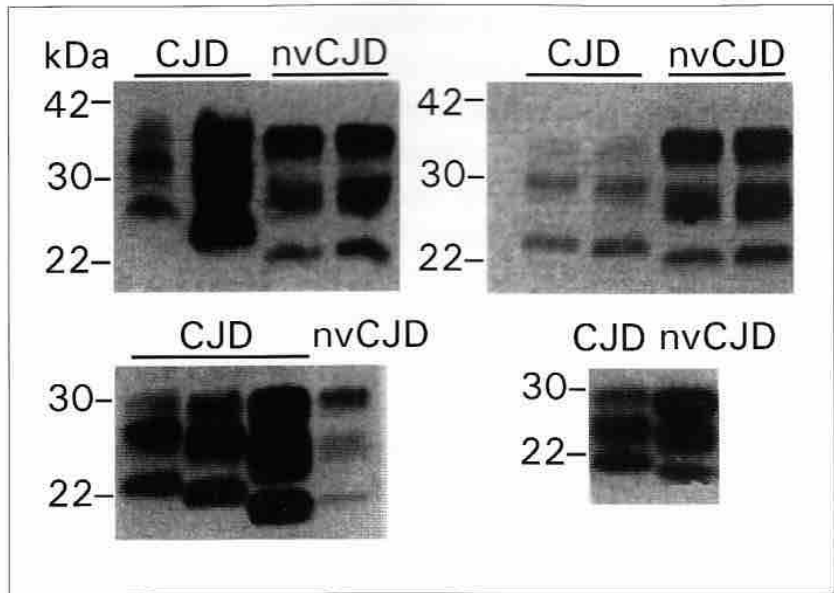
Zunächst ist zu fragen, wie die *molecular analysis* aus-  
sieht. Es ist lediglich eine gelelektrophoretische Auf-  
trennung von Protein-Fragmenten aus einem Hirnho-  
mogenat, das nach Behandlung mit Detergentien durch  
eine bakterielle Protease unvollständig verdaut wor-  
den war.

Die Fragmente wurden mit Antikörpern angefärbt, die  
gegen Plaques aus BSE-Rinderhirn als Antigen erzeugt  
worden waren. Es ist die Methode, die inzwischen für  
den BSE-Schnelltest verwendet wird.

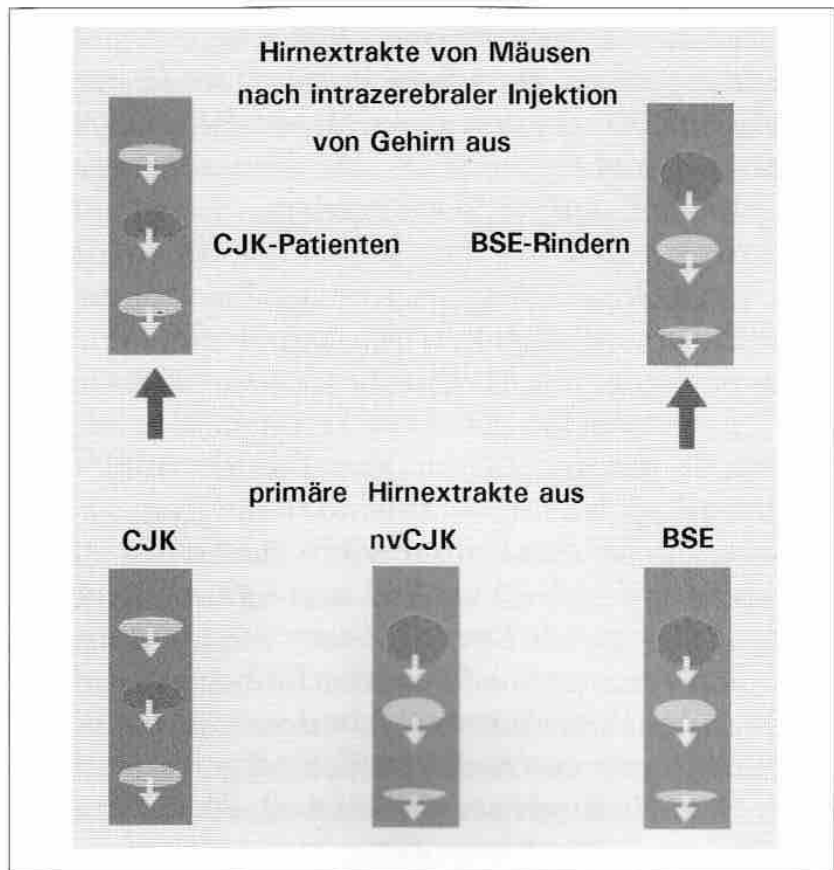
Die Auftrennung der Fragmente nach Molekülgröße  
zeigt zwar Ähnlichkeiten und Unähnlichkeiten zwi-  
schen den Homogenaten verschiedenen Ursprungs.  
Doch sie sind nicht eindeutig und von Gel zu Gel ver-  
schieden. Unverzeihlich aber ist, dass Fragmentmus-  
ter miteinander verglichen werden, die auf verschie-  
denen Gelen gelaufen sind.

Die Fragmentmuster werden als *strain characteristics*  
bezeichnet. Damit wird suggeriert, es handle sich um  
verschiedene Stämme (*strains*) eines Erregers, so wie  
es bei Bakterien und Viren derselben Art verschiede-  
ne Stämme gibt, die sich in minimalen DNA-Abwei-  
chungen unterscheiden. Der Nachweis von Virus-  
stämmen mit exakter DNA-Analytik ermöglicht das  
Verfolgen von Infektionswegen. Die angeblichen Pri-

Einige Beispiele der Originalabbildungen von gelelektrophoretischen Fragmentmustern aus der Arbeit von COLLINGE et al., *Molecular analysis of prion strain variation and the aetiology of 'nvCJD'* NATURE, 283: 685-690 (1996), mit denen belegt wird, dass es sich bei CJD und nvCJD um Krankheitsbilder mit unterschiedlicher Ätiologie handelt und dass die Muster von BSE und nvCJD identisch sind. (Beschriftung durch den Autor)



Einige Beispiele der bunten Schaubilder aus dem Editorial von ADRIANO AGGUZZI und CHARLES WEISSMANN, *Spongiform Encephalopathies - a suspicious signature*, NATURE, 283: 666-667 (1996), mit denen suggeriert wird, dass Fragmentmuster aus Hirnextrakten von verstorbenen vCJK-Patienten, BSE-Rindern und Mäusen, denen BSE-Extrakte injiziert worden waren, identisch sind und dass sich die Muster von CJK- und vCJK-Patienten unterscheiden.





onen-Stämme aber sind nichts anderes als unterschiedlich verdautes *Hirn-Haschee*.

Trotz der methodischen Schwächen und unbegründeten Schlussfolgerungen wurde das Manuskript akzeptiert; mehr noch, einer der NATURE-Herausgeber widmete ihm ein Editorial mit bunten Schaubildern, auf denen der Leser sehen kann, was er auf den grauen, unscharfen Bildern des Originals nicht erkennt.

Wer ist der Herausgeber? Er gehört zu der Gruppe von Wissenschaftlern, die die *Prionen-im-Tiermehl-Hypothese* vehement propagieren. Und zudem war er der Vorsitzende des Gremiums, das die EU-Kommission in Brüssel in BSE/CJK-Fragen berät und für die überzogenen Maßnahmen der Administration verantwortlich ist, wie das Töten ganzer Herden, wenn nur bei einem Rind BSE-Verdacht besteht. Schließlich wäre der COLLINGE-Aufsatz dafür eine nachträgliche Rechtfertigung gewesen.

### Was sind bei BSE und CJK Erreger und Erregerstämme?

BSE und nvCJD werden *vom selben Erregerstamm verursacht*, so heißt es; *strain characteristics of nvCJD resemble those of BSE* (COLLINGE et al. 1996). Mit diesem sprachlich unsauberen Argument wird ein Kausalzusammenhang von BSE und nvCJD suggeriert.

Mit *Erreger* bezeichnet man Mikroorganismen (Bakterien, Viren, Pilze, Einzeller), die nach Befall eines Makroorganismus (Säugetier) sich darin vermehren und etwas auslösen. Den Vorgang nennt man *Infektion*. Für ihre Vermehrung bringen die Mikroorganismen entweder nur die Information mit (Viren) oder sowohl Information als auch Syntheseapparat (Bakterien u. a.).

So falsch es ist, das Prion-Protein als *Erreger* zu bezeichnen, so falsch ist bei BSE und CJK die Bezeichnung *strains* gleich *Erregerstämme*. *Strains* sind hier keine analytisch genau definierten Einheiten (wie Bakterien- oder Viren-Stämme), sondern Gemische aus Protein-Fragmenten nach unvollständiger Verdauung eines Hirn-Homogenats. Sie können sich unterscheiden in ihrer Zusammensetzung aus mehr oder weni-

AGGUZZI A./WEISSMANN C. (1996), Editorial: „Spongiform Encephalopathies – a suspicious signature“  
NATURE, 283: 666–667

Z. B. KRETZSCHMAR:  
Alles spricht dafür, dass eine vorher nie beobachtete neue Prionkrankheit des Menschen (nvCJD) und die BSE vom selben Erregerstamm verursacht werden ...

BRUCE M. E./WILL R. G./IRON-  
SIDE J. W./McCONNELL I./  
DRUMMOND D./SUTTIE A./  
McCARDLE L./CHREE A./HOPE  
J./BIRKETT C./COUSENS S./FRA-  
SER H./BOSTOCK C. J. (1997),  
*Transmissions to mice indicate  
that 'new variant' CJD is caused  
by the BSE agent*  
NATURE 389: 498–501

ger großen Fragmenten je nach Herkunft der Hirnprobe (Art und Alter sowie Hirnareal) und nach Beladung mit Oligosacchariden (wie alle Membranproteine ist auch das Prion-Protein ein Glykoprotein). Die Auftrennung eines solchen Gemisches ist weder eine *Molekulare Analyse* (was vorgibt, Methodik auf höchstem Niveau zu sein), noch liefert es den Beweis für das Vorhandensein verschiedener Erregerstämme. Nicht nur COLLINGE und KRETZSCHMAR, alle aus der Gilde der Prionen-Forscher, versuchen mit falschen Begriffen eine Infektionsgefahr für den Menschen zu beschwören; z. B. leiten BRUCE et al. den Beweis für unterschiedliche *Erregerstämme* aus dem Befall unterschiedlicher Hirnareale ab. Sie injizierten Hirnmaterial von Scrapie-Schafen, BSE-Kühen, älteren und jüngeren CJK-Patienten direkt in das Gehirn von Mäusen. Bei diesen fanden sie nach Jahresfrist spongiform veränderte Zellen: bei BSE, Scrapie und jüngeren CJK-Patienten mehr im Hypothalamus, bei älteren mehr in benachbarten Arealen. Folglich hätten die *Erreger*, die BSE verursachen, auch die neue Variante von CJK verursacht.

Von *Erregerstämmen* zu reden, offenbart entweder die Inkompetenz der Autoren und aller, die solchen Unsinn nachschwätzen, oder die plumpe Absicht, den politischen Entscheidungsträgern eine Seuchengefahr zu suggerieren, auf dass sie handeln (u. a. indem sie üppige Forschungsgelder bewilligen).

### **Das Nord-Süd-Gefälle der neuen CJK-Variante in Großbritannien – ein Beweis für den Zusammenhang mit BSE?**

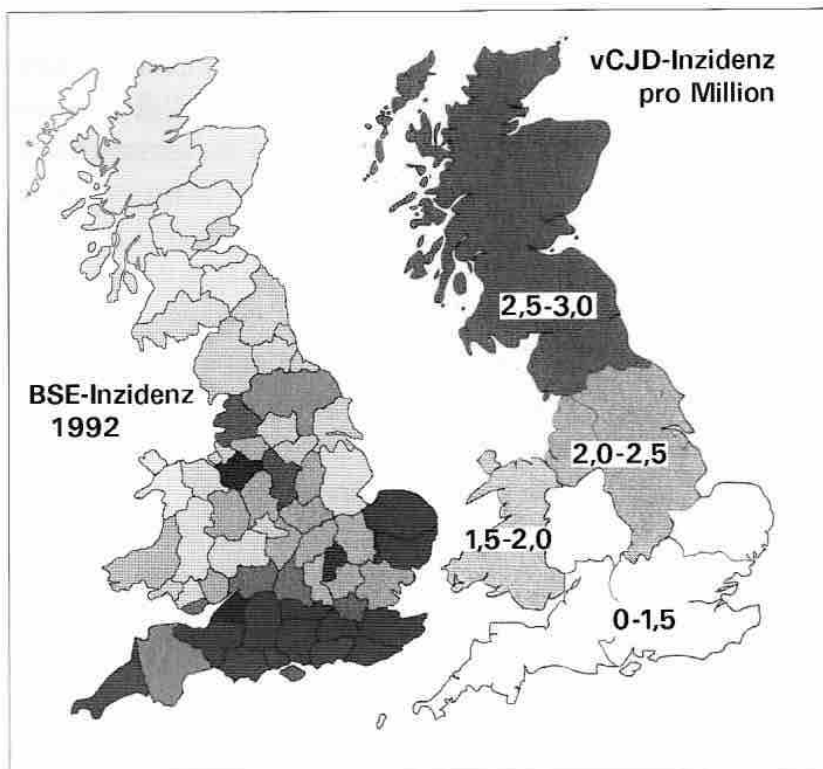
POSER S./ZERR I./FELGENHAUER  
K. (2002), *Die neue Variante der  
CREUTZFELDT-JAKOB-Krankheit*  
Dtsch. Med. Wochenschrift,  
127: 331–334

Angeblich gibt es im Norden Großbritanniens mehr vCJK-Fälle als im Süden. Das Nord-Süd-Gefälle sei ein Beweis für die Neuartigkeit der nvCJD, weil die sporadische Form der CJK gleichmäßig verteilt mit

einer Häufigkeit von eins zu einer Million Einwohner pro Jahr auftritt.

Aus der heterogenen Verteilung von nvCJD und der Tatsache, dass sie zeitlich versetzt zur BSE-Epidemie aufgetreten sind, wird ein Zusammenhang mit BSE abgeleitet.

Abgesehen davon, dass die wenigen Fälle wohl nicht genug Material für eine epidemiologische Analyse geben, wird übersehen, dass es bei BSE genau das Gegenteil gibt, nämlich ein Süd-Nord-Gefälle. Die heterogene Verteilung von nvCJD wäre eher ein Beweis, dass kein Zusammenhang zwischen nvCJD und BSE besteht.



links

Fig. 1 aus

ANDERSON et al. (1996), *Transmission dynamics and epidemiology of BSE in British cattle*. NATURE 382: 779-788

rechts

Abb. 3 aus

POSER et al. (2002), *Die neue Variante der CREUTZFELDT-JAKOB-Krankheit*. Dtsch. Med. Wochenschrift, 127: 331-334

Nachdruck aus COUSENS S./ SMITH P. G. et al. (2001), *Geographical distribution of variant CREUTZFELDT-JAKOB Disease in Great Britain, 1994-2000*. The Lancet, 357: 1002-1007

Nach Hinweis auf die Diskrepanz in der heterogenen Verteilung von nvCJD und BSE antwortete die Autorin in einem Leserbrief-Disput: Dies *widerlegt einen angenommenen Kausalzusammenhang nicht, weil sich die ärmere Bevölkerung im Norden in den kritischen Jahren eher von Fleisch- und Wurstprodukten mit beigemengtem Hirngewebe (Hamburger, Pies etc.) ernährt hat. Die wohlhabendere Bevölkerung im Süden konnte sich hingegen Steaks leisten, also reines Muskelfleisch, das weniger bis keine BSE-Erreger enthielt.*

POSER S. (2002), *Prionforschungsgruppe Göttingen*. Dtsch. Med. Wochenschrift, 127: 1344

*nvCJD: the epidemic that never was*

Seit 1994 wurden in Großbritannien etwa 120 Patienten entdeckt, auf die das Etikett vCJK passt; 120 in einem Zeitraum von zehn Jahren in einer Population von 60 Millionen; das sind im Mittel zwölf pro Jahr, ein Fall auf fünf Millionen. (Um eine Vorstellung von der Größenordnung zu haben, sei daran erinnert, dass in Großbritannien jährlich mehr als 150.000 Menschen an Krebs sterben.)

Zugegeben, unter den Patienten mit neurologischen Störungen, bei denen die *post-mortem*-Diagnose Spongiforme Enzephalopathie histologisch verifiziert wird, gibt es in England seit einigen Jahren mehr jüngere Patienten als in früheren Dekaden (obwohl CJK nach wie vor eine Alterskrankheit ist). Ein Grund für dieses Phänomen könnte der Eifer sein, mit dem neuerdings Mediziner alle Verstorbenen, die als Patienten neurologische Störungen zeigten, obduzieren lassen. Und im Zweifelsfall entscheidet sich der Neuropathologe wohl eher für nvCJD als für eine Diagnose, die weniger spektakulär ist.

Unter der Überschrift *the epidemic that never was* erschien 2001 ein Aufsatz im *British Medical Journal*. Der Autor zeigt darin auf, dass nvCJD keine neue Krankheit ist, sondern lediglich früher mit falschen Diagnosen belegt wurde. Das sei bei einer sehr seltenen Krankheit, ohne Erfahrungswissen der Ärzte, nicht verwunderlich. Teils wegen des geschärften diagnostischen Blicks, teils aufgrund einer Erwartungshaltung werde die Diagnose vCJK heute öfter (wenn auch nach wie vor in absoluten Zahlen selten) gestellt. Im Übrigen müssten bei einer Infektion über den Nahrungspfad die Fallzahlen wesentlich höher sein (angesichts der hohen Zahl der BSE-Fälle und der sicherlich noch höheren Dunkelziffer, und angesichts des hohen Rindfleischkonsums in Großbritannien). Aus der Sicht des Epidemiologen gebe es keinen relevanten Hinweis für einen ursächlichen Zusammenhang zwischen BSE und vCJK.

VENTERS A. G. (2001), *New variant CREUTZFELDT-JAKOB-disease: The epidemic that never was*

*British Medical Journal* 323: 858–861

*The biological plausibility of BSE prion causing nvCJD is unlikely ... there is no direct evidence that this prion is infectious to humans. To be infectious it would have to survive cooking, digestion, and the human immune system.*

*... no evidence of any ... risk for vCJD*

In zwei britischen Institutionen werden die Daten von CJK-Patienten gesammelt und mit Kontrollpersonen (*matched controls*) hinsichtlich einer großen Zahl von Variablen ihrer Lebensumstände verglichen. Im Bericht für 1999 steht als *Conclusion: We have found no evidence of any dietary, iatrogenic or occupational risk for vCJK*. Das Essverhalten der CJK-Patienten unterschied sich nicht von dem der Kontrollpersonen. Zum Beispiel bevorzugten sie nicht mehr Hamburger (wie oft behauptet wird) oder Gerichte aus Hirn als die Kontrollpersonen. Unter ihnen waren auch nicht mehr Beschäftigte aus Landwirtschaft und fleischverarbeitender Industrie, wie gelegentlich gesagt wird.

*Ohne Zweifel ...*

Zweifel ist das Salz der Wissenschaft. Eine Hypothese ist beladen mit Zweifel. Und selbst, wenn sie zur Theorie aufgestiegen ist, gilt sie nur so lang als richtig, bis etwas auftaucht, was mit ihr nicht vereinbar ist. Und das kann schon morgen sein.

Der deutsche BSE-CJK-Experte und Chefberater der Administrationen und letztlich auch einer der Nutznießer der BSE-Krise aber würzt seine Aussagen mit *ohne Zweifel*. In seiner Stellungnahme für die Bayerische Staatsregierung schreibt er: *... lässt sich ohne Zweifel zeigen, dass BSE oral übertragbar ist ...* Sein Aufsatz im Deutschen Ärzteblatt beginnt mit *Ohne Zweifel ist BSE eine oral übertragbare Krankheit ... Alles spricht dafür, dass eine vorher nie beobachtete neue Prionenkrankheit des Menschen und die BSE vom selben Erregerstamm verursacht werden*. Dann folgen *Hypothesen und Wahrscheinlichkeiten*, z. B. *Die Hypothese, dass die vCJK vom selben Erreger verursacht wird wie die BSE, muss heute als sehr wahrscheinlich angenommen werden*. Das heißt: Sicher ist es nicht. Also wären in der Tat Zweifel angebracht.

An anderen Stellen heißt es: *Die Prionhypothese ist heute allgemein wissenschaftlich akzeptiert, obwohl sie streng genommen noch nicht bewiesen ist* (aus der Stellungnahme

The National CREUTZFELDT-JAKOB Disease Surveillance Unit Western General Hospital, Edinburgh, and Department of Infectious and Tropical Diseases, London, Eighth Annual Report 1999.

Eine der beiden Institutionen wird geleitet von Prof. ROBERT WILL, Edinburgh, der – im Gegensatz zur Aussage im Report 1999 – kürzlich auf einem Psychiatrie-Kongress in Berlin erklärte, es gebe keinen Zweifel mehr, dass die neue Variante der CREUTZFELDT-JAKOB-Krankheit durch BSE ausgelöst worden ist.

HANS A. KRETZSCHMAR, *BSE und die neue Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit*, in: Deutsches Ärzteblatt, 5. Oktober 2001, Seite C2057



für die Bayerische Staatsregierung). Der Zusammenhang zwischen BSE und der neuen CJK-Variante sei nicht in letzter Konsequenz bewiesen, sondern aus einer Reihe von Beobachtungen abgeleitet, die zum Teil auch andere Schlussfolgerungen zulassen könnten. *Dennoch halte ich die Ansteckung mit BSE nach wie vor für die wahrscheinlichste Ursache der neuen CJK-Variante.* In Tierversuchen seien BSE-Erreger mit Erregerstämmen aus den Gehirnen von Opfern der neuen CJK-Variante verglichen worden. *Obwohl sie von Mensch und Rind stammen, verhalten sich diese Stämme sehr ähnlich* (Süddeutsche Zeitung, Wissenschaft, 23. Oktober 2001).

*... kann eine Übertragung von BSE auf den Menschen nicht nachgewiesen werden.*

Prof. KRETZSCHMAR sah in dem gehäuften Auftreten von BSE-verdächtigen Rindern in Südbayern *keine Frage der Forschung, sondern die eines Detektivbüros* (SZ vom 16. Juni 2001) bzw. für den Staatsanwalt, da wohl kriminelle Machenschaften im Spiel seien.

Ein Bauer ging einen Schritt weiter und erstattete *Strafanzeige gegen Unbekannt wegen versuchten Mordes*, weil durch Beimengung von verbotenen Tiermehl zum Kraftfutter für Rinder Menschen an CJK sterben könnten. Die Staatsanwaltschaft recherchierte und stellte, wie nicht anders zu erwarten, das Verfahren ein. In der Einstellungsverfügung steht: *... nach dem jetzigen Stand der Wissenschaft kann eine Übertragung von BSE auf den Menschen nicht nachgewiesen werden ...*

Aus der Einstellungsverfügung der Staatsanwaltschaft Kempten vom 28. Mai 2001, AZ: 137 UJs 2643/01 bse

*Zweite Schlussfolgerung:*

- Die Behauptung, die menschliche Gesundheit sei durch BSE gefährdet, wurde abgeleitet von der unbewiesenen *Prionen-im-Tiermehl-Hypothese*. Eine Behauptung, die auf einer Hypothese beruht, ist nichts anderes als Spekulation.
- vCJK ist keine neue Krankheit, sondern lediglich eine Diagnose, die aufgrund einer Erwartungshaltung häufiger (wenn auch mit 1 zu 5 Millionen sehr selten) gestellt wird.
- Wenn BSE keine Infektionskrankheit ist, die von Tier auf Tier und von Tier auf Mensch übertragen wird, dann ist eine gesundheitliche Gefährdung durch Verzehr von Rinderprodukten unwahrscheinlich.  
Selbst unter Annahme eines Restrisikos ist das Risiko, durch Rinderprodukte (einschließlich des zum Risikomaterial erklärten Gehirns) an CJK zu erkranken, minimal im Vergleich zu den alltäglichen Lebensrisiken.
- Es droht keine neue Seuche.

## SCHLUSSBEMERKUNGEN

Es drängt sich der Verdacht auf, dass Dilettanten am Werk waren, die die BSE-Krise heraufbeschworen haben, und dass sie noch immer am Werk sind.

Angefangen bei Kuru, das zu einer oral übertragbaren Infektionskrankheit – aufgrund kannibalischer Riten, die niemand gesehen hat – erklärt wurde, obwohl eine Erbkrankheit in einer Inzucht-Population näher liegt.

Sodann der angebliche Beweis der Übertragbarkeit eines infektiösen Agens durch intrazerebrale Injektion von Hirnmaterial, ohne die Möglichkeit von Immunreaktionen zu erwägen.

Dilettantisch scheint auch, die Übertragung eines infektiösen Proteins mit Tiermehl anzunehmen und daraus weit reichende Konsequenzen zu ziehen, ohne zuvor nach einem Hinweis zu suchen, ob solch eine Annahme überhaupt berechtigt ist; denn es widerspricht den Erkenntnissen aus Biochemie und Physiologie, dass ein Protein nach Hitzebehandlung, nach Attacken von Säure und Verdauungsenzymen mit intakter Raumstruktur resorbiert wird, dem Immunsystem entkommt und schließlich die Blut-Hirn-Schranke passiert. Jeder, der nicht dem Dogma einer oral übertragbaren neurodegenerativen Krankheit verfallen war, hätte ein kontrolliertes Fütterungsexperiment in einer großen Herde, geteilt in Rinder, gefüttert mit und ohne Tiermehl, erwartet; doch solch ein simpler Versuch wurde unterlassen. Überprüft wurde auch nicht die Behauptung, geänderte Verfahren bei der Tiermehl-Herstellung seien verantwortlich, dass Hirn aus kranken Schafen infektiös ist.

Dilettantisch ist, den Rückgang der BSE-Epidemie fünf Jahre nach dem Verbot der Tiermehlverfütterung als Beweis für die Behauptung *ohne Zweifel war es das Tiermehl* zu nehmen, obwohl ein Drittel der BSE-Rinder niemals Tiermehl im Futtertrog hatten.

Statt eines kontrollierten Feldversuchs wurden zahllose Laborexperimente durchgeführt. BSE-Hirn wurde in großen Mengen an Mäuse verfüttert, um den Beweis der oralen Übertragbarkeit zu erzwingen. Verges-

sen aber wurden die korrekten Kontrollen, nämlich die Verfütterung von gesundem Gehirn.

Untersuchungen an *Hirn-Haschee* werden als *molecular analyses* vorgestellt und davon unterschiedliche *Erregerstämme* abgeleitet. Mit denen wird ein fragwürdiger Zusammenhang von BSE und den wenigen Fällen einer seltenen neurodegenerativen Erkrankung konstruiert. Das genügt, um eine drohende Epidemie zu prophezeien, *die mehrere Zehntausend* dahinfliegen wird. Das ist verantwortungslose Panikmache. Und was ist von der Arbeit eines Nobelpreisträgers zu halten, der in einem renommierten Journal schreibt, dass Prion-Proteine selbst nach Veraschung noch infektiös sind? (... *an inorganic molecular template with a decomposition point near 600 °C is capable of nucleating the biological replication of the scrapie agent.*) Wären die gleichen Phänomene nicht auch aufgetreten, wenn man Asche aus verbranntem Gehirn von Schafen, die nicht an Scrapie erkrankt waren (oder Asche beliebiger Herkunft), intrazerebral injiziert hätte?

BROWN P./RAU E. H./JOHNSON B. K./BACOTE A. E./GIBBS C. J./GAJDUSEK D. C. (1999), *New studies on the heat resistance of hamster-adapted scrapie agent: Threshold survival after ashing at 600 °C suggests an inorganic template of replication* Proc. Natl. Acad. Sciences, 97: 3418–3421

### ***BSE – ein Wahnsinnsfehler***

Die britischen Wissenschaftler, die die *Prionen-im-Tiermehl*-Hypothese in die Welt gesetzt hatten und die Meinungsführerschaft beim Thema BSE (einschließlich reichlicher Forschungsmittel der Regierung) haben, warnen seit Jahren vor dem Lammfleisch. Zwar sei Scrapie für Menschen ungefährlich (warum?). Der Scrapie-Erreger könnte jedoch, nachdem er vom Schaf *via* Tiermehl auf das Rind überggesprungen ist und nun als BSE-Erreger den Menschen gefährdet, zurück auf das Schaf springen. Scrapie-Schafe könnten deshalb neuerdings BSE-Schafe sein. Ihr Fleisch würde – gleich dem Fleisch von BSE-Rindern – beim Menschen die neue Variante der CREUTZFELDT-JAKOB-Krankheit auslösen.

Diese Phantastereien sind in der von Absurditäten reichen BSE/vCJK-Story die Spitze. Dennoch bewilligte eine verunsicherte britische Regierung 1997 Mittel für ein teures Forschungsprogramm. Fast 3.000 Gehirne von Scrapie-Schafen sollten untersucht werden, um den vermeintlichen BSE-Erreger in Schafen zu finden (ge-

nauer: Es wurde nach spongiform veränderten Zellen, vorwiegend im Hypothalamus, und nach Fragment-Mustern schwer verdaulicher Eiweiße gesucht, die denen bei BSE-Rindern ähnlich sind). Und in der Tat, man wurde im Herbst 2001 fündig! Man fand in einigen wenigen Schafhirnen die Zeichen, die denen in Gehirnen von BSE-Rindern entsprachen.

Es gibt sie also: die BSE-Schafe!

Auch von dort drohen uns Gefahren.

Die Brüsseler Politiker reagierten schnell. Das wissenschaftliche BSE-Beratergremium wurde sofort einberufen, um der EU-Kommission zu empfehlen, dass künftig alle Schlachtschafe dem BSE-Test unterzogen werden müssen. Das hätte den Tod von 40 Millionen Schafen in Europa bedeutet, das Aus für Lamnbraten, Pecorino und Nürnberger Rostbratwurst (die bekanntlich in Schafsdarm steckt); denn die Kosten des Tests übersteigen den Wert des Schafes.

Jedoch – zwei Tage vor der Sitzung, in der die vorgefertigte Empfehlung abgenickt werden sollte, kam der peinliche Widerruf:

**Die Gehirne stammten nicht von Schafen, sondern von Rindern.**

BBC News, 18. Oktober 2001:

*Research that indicated the presence of BSE in Britain's sheep has been found to be flawed. The government said last month that the UK's 20 million sheep and 20 million lambs might have to be destroyed if the findings could be proved. But after the governments's advisers called for the study to be re-examined, checks revealed that the BSE-infected tissue had come from cows.*

Focus, 22. Oktober 2001:

*Wahnsinnsfehler. Die Ergebnisse von fünf Jahren Forschungsarbeit zur möglichen Übertragbarkeit von BSE auf Schafe sind damit wertlos. Der Direktor des zuständigen Instituts, Prof. Chris Bostock (bekannt als Autor von Publikationen, die angeblich die Übertragung von BSE auf den Menschen zeigen), sagte, er sei nach dem Fehler „entgeistert, am Boden zerstört“.*

Süddeutsche Zeitung, 20. Oktober 2001:

*Die Forscher hatten die ganze Zeit Material von Kühen verwendet. Nun sind alle Experimente wertlos ...*



### Was hat das BSE-Dilemma verursacht?

Erstens, **leichtfertige Hypothesen von Wissenschaftlern**, die gefangen waren im GAJDUSEKSchen Dogma von Spongiformen Enzephalopathien als oral übertragbare Infektionskrankheiten und die der PRUSINERSchen Idee vom Prion als infektiöses Agens anhängen.

Zweitens, **unüberlegtes Reagieren der Administrationen**, die aus einer unbewiesenen Hypothese eine Gesundheitsgefahr ableiteten, ohne nach Beweisen zu fragen.

Drittens, **maßlose Übertreibungen durch die Medien**, die den Menschen Angst vor einer apokalyptischen Seuche einredeten.

### Wer hat vom BSE-Dilemma profitiert?

Zuerst, **Wissenschaftler**, die das Prinzip verfolgen: *Sage eine Gefahr voraus, die viele Menschen betreffen könnte (ohne mächtige Industrie-Interessen zu tangieren), und du wirst reichlich Forschungsmittel und viel Prestige ernten.*

Zweitens, **Politiker**, weil sie eine Gelegenheit fanden, Überproduktionen auf dem europäischen Agrarmarkt zu regulieren.

Drittens, **Politiker**, die eine Chance witterten, durch vermeintliche Gefahrenabwehr dem Wähler zu imponieren.

Viertens, **alle, die am BSE-Test verdienen.**

### Und wer sind die Verlierer?

**Viele Bauern**, die wirtschaftlich ruiniert wurden;  
**viele Beschäftigte** in Produktionsbetrieben für landwirtschaftliche Geräte, in der Fleischwarenindustrie etc., die ihren Arbeitsplatz verloren;

**die Europäische Wirtschaft**, die einen Schaden von mehr als zehn Milliarden Euro zu verkraften hat;

**die Verbraucher**, auf die man die Extrakosten für die überflüssigen BSE-Tests abwälzt;

**alle, die immer noch glaubten, die hehre Wissenschaft sei nur der Wahrheit verpflichtet und habe nichts mit Politik und Profit zu tun.**

*Ohne Zweifel ist die BSE eine oral übertragbare Krankheit der Rinder, die mit erregerehaltigen Futtermitteln verschleppt wurde. Alles spricht dafür, dass eine vorher nie beobachtete neue Prionkrankheit des Menschen (nvCJD) und die BSE vom selben Erregerstamm verursacht werden.*

HANS A. KRETZSCHMAR

„BSE und die neue Variante der CREUTZFELDT-JAKOB-Krankheit“, in: Deutsches Ärzteblatt, 5. Oktober 2001, Seite C2057.

## **25 Thesen gegen die Behauptung, BSE und vCJK seien oral übertragbare Infektionskrankheiten und BSE gefährde die menschliche Gesundheit**

ROLAND SCHOLZ

nach einem Aufsatz, der im Februar 2001 in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (127: 341–343) veröffentlicht wurde.

### **Spongiforme Enzephalopathien (SE): Infektion, Intoxikation oder genetischer Defekt?**

1. Dogmen und Autoritäten beherrschen in der Medizin das Kausalitätsdenken, oftmals mit einer Ausschließlichkeit, die keine andere Denkmöglichkeit zulässt und neue Ideen behindert. Im BSE-Drama heißt das Dogma *Infektion*. Abgesegnet durch zwei Nobelpreise, wagt niemand, es zu hinterfragen. Alle BSE-Forschung ist darauf ausgerichtet, einen Erreger und seine Übertragungswege aufzuspüren. Seit 15 Jahren werden Daten produziert, aber keine überzeugenden Beweise für eine Infektion.  
**Wäre es nicht an der Zeit, das BSE-Dilemma neu zu überdenken?**
2. BSE ist eine Rinderkrankheit, die es schon immer gab, ohne dass man sie früher dramatisiert oder gar als Seuche eingestuft hat. Man sah in ihr eine altersbedingte degenerative Erkrankung

des Gehirns. Älteren Berichten zufolge scheinen die *Hierlewirbeligen* oder die *bekloppten Kühe*, wie sie im Allgäu oder in Westfalen genannt wurden, mit einer Häufigkeit von eins zu Zehntausend aufgetreten zu sein.

3. Die Einstufung von BSE als Infektionskrankheit geht letztlich zurück auf GAJDUSEK, der degenerative Hirnerkrankungen vom Typ der Spongiformen Enzephalopathie (SE) zu Viruserkrankungen erklärte, die mit der Nahrung übertragen werden. Das Virus wurde jedoch nie gefunden. Auch die kannibalischen Riten bei den Eingeborenen in Papua-Neuguinea, von denen er in seinem Nobelpreis-Vortrag 1976 berichtete und mit denen er die angebliche orale Übertragbarkeit der Kuru-Krankheit begründete, gab es wahrscheinlich nicht. Geblieben aber ist das Prinzip **Infektion**, das zum Dogma wurde.

GAJDUSEK D. C. (1977), *Unconventional viruses and the origin and disappearance of Kuru*  
Science, 197: 943–960

4. Aus den Arbeiten PRUSINERS geht dagegen hervor, dass den Spongiformen Enzephalopathien ein Membranprotein auf Nervenzellen zugrunde liegt, das die Tendenz zur Umfaltung hat und dann mit Molekülen der gleichen Art aggregiert. Die Aggregate bilden die SE-typischen Plaques und können andere Moleküle der gleichen Art ebenfalls zum Umfalten zwingen, sodass sich das Geschehen in einem Hirnareal fortpflanzt. PRUSINER nannte die Aggregate, die sich autokatalytisch vermehren, **Prionen**. Dieser Prozess ist erheblich beschleunigt, wenn durch Mutation im zugehörigen Gen eine Aminosäure an kritischer Stelle ausgetauscht ist.  
Es sind entweder **vererbte Keimbahn-Mutationen** (familiäre CJK) oder **erworbene somatische Mutationen** (sporadische CJK).

PRUSINER S. B. (1982), *Novel proteinaceous infectious particles cause Scrapie*  
Science, 1982, 216:136–144

5. Analog zu den menschlichen Formen der SE sollte es deshalb auch bei den Rindern eine **familiäre BSE** (aufgrund einer vererbten Keimbahnmutation) und eine **sporadische BSE** (aufgrund einer vom Individuum erworbenen somatischen

Mutation in einer Nervenzelle in einem frühen Entwicklungsstadium) geben.

6. Verfangen im Dogma Infektion hat PRUSINER die von ihm entdeckte **genetische Bedingtheit der SE** nicht gewürdigt. Stattdessen sah er in der Übertragung des krankmachenden Prozesses durch intrazerebrale Injektion von Tierart zu Tierart den Beleg für GAJDUSEKS Thesen. Nur waren die Erreger jetzt nicht mehr die GAJDUSEK-schen Viren, sondern die PRUSINERSchen Prionen.

### Die BSE-Epidemie in England: Seuche oder negatives Zuchtergebnis?

WILESMITH J. W. et al. (1991),  
Veterinary Record, 128: 199–  
203

WILESMITH J. W. et al. (1992),  
*features 1985 to 1990*  
Veterinary Record, 130: 90–94

7. Als 1986 in Großbritannien die BSE-Epidemie sich abzuzeichnen begann, glaubte man an eine Infektion, bei der ein Erreger mit dem Futter übertragen wird. Man spekulierte: Prionen aus Scrapie-kranken Schafen haben über das Tiermehl die Rinder infiziert.

#### **Prionen-im-Tiermehl-Hypothese**

8. Die störende Frage, warum es zur Infektion erst jetzt und nur in Großbritannien kam, obwohl seit Jahrzehnten überall Tiermehl an Rinder verfüttert wird, umging man mit dem Hinweis auf veränderte Praktiken in den 19 britischen Kadaverfabriken.
9. **Bislang wurde nicht gezeigt, dass durch Verfütterung von Tiermehl Rinder an BSE erkranken. Ein infektiöses Protein im Tiermehl als Ursache von BSE ist deshalb eine unbewiesene Behauptung.**  
**Das Ergebnis eines Experiments, in dem eine große Herde geteilt und die eine Hälfte mit, die andere ohne Tiermehl gefüttert wurde, ist nicht bekannt.**
10. Aussagekräftiger wäre ein kontrolliertes Fütterungsexperiment mit gezielt hergestellten Tier-

mehlen (d. h. ausschließlich aus Scrapie-Schafen oder BSE-Rindern), das auch heute noch gemacht werden könnte. Es ließe sich damit beantworten, ob es überhaupt das Tiermehl war; wenn ja, ob es einen Erreger ohne oder mit Überspringen der Artgrenzen (von Rind auf Rind oder sogar von Schaf auf Rind) gibt; und wenn es tatsächlich das Tiermehl war, welche Änderung im Herstellungsverfahren die Ursache war.

11. Stattdessen wurden Laborexperimente in großer Zahl durchgeführt, alle mit dem Ziel, BSE als Infektionskrankheit zu beweisen und den Erreger nachzuweisen.

Trotz eines immensen Forschungsaufwands

- gibt es keine klaren Beweise für eine Infektion,
- kennt man letztlich nicht die Ursachen,
- ist der angebliche BSE-Erreger nicht bekannt, auch wenn der ständige Gebrauch dieses Begriffs etwas anderes suggeriert.

12. Der angebliche Beweis für die Tiermehl-Hypothese ist der Rückgang der Epidemie fünf Jahre nach dem Tiermehlverbot. Dieses Argument ist jedoch *nicht* stichhaltig; denn bekanntlich erreicht jede Epidemie, gleich welchen Ursprungs, einen Höhepunkt und klingt dann wieder ab. Dafür kann es viele Gründe geben.

Das Fütterungsverbot, das 1988 erlassen wurde, gehört sicherlich nicht dazu. Hochleistungsmilchrinder werden selten älter als fünf Jahre. Folglich hatten bereits etliche der 3.000 britischen Rinder, die 1993 pro Monat erkrankten, das beschuldigte Tiermehl nicht im Futtertrog gehabt, erst recht nicht die Rinder, die in den Folgejahren erkrankten. Fast ein Drittel aller BSE-Rinder in England sind *born after ban* (geboren nach dem Tiermehlverbot).

ALLINGER H. J./BAHLE M.  
(2001)  
ERNO 2: 88-93

13. Die Verfechter der *Prionen-im-Tiermehl*-Hypothese versuchen, ihre Beweisnot zu überspielen, indem sie auf Arbeiten verweisen, in denen ro-

MIDDLETON D. et al. (1993)  
Veterinary Record, 132: 545-547



FOSTER, J. D. et al. (1993)  
Veterinary Record, 133: 339–341

FOSTER, J. D. et al. (1996)  
Veterinary Record, 138: 546–548

WELLS G. A. H. et al. (1998)  
Veterinary Record, 142: 103–106

BONS N. et al. (1999)  
PNAS, 96: 4046

BEEKES M. et al. (1996)  
Journal of General Virology, 77: 1925–1934

MAIGNIEN T. et al. (1999)  
Journal of General Virology, 80: 3035–3042

PRINEAS J. et al. (1969)  
J. Laboratory Investigation, 21: 472–483

RAINE C. S. et al. (1974)  
J. Laboratory Investigation, 31: 369–380

WILESMITH J. W. et al. (1992)  
The Veterinary Record, 130: 90–94

ANDERSON R. M. et al. (1996)  
NATURE 382: 779–788

hes Hirnmaterial an Labortiere verfüttert wurde.

Rohes Hirn aus SE-Tieren ist jedoch nicht äquivalent dem Tiermehl; denn es handelt sich quantitativ (Menge des hypothetischen infektiösen Agens) und qualitativ (Zustand dieses Agens nach Aufbereitungsprozess) um unterschiedliche Materialien.

Es fehlen außerdem meist die korrekten Kontrollen (d. h. mit gesundem Rinder-Hirn gefütterte Tiere), sodass sich nicht sagen lässt, ob das, was nach einem Jahr und später zu histologischen Veränderungen im Gehirn führt, grundsätzlich die Verfütterung von Hirnmaterial an sehr junge Tiere (*weanling mice*) war, oder ob es, wie behauptet wird, eine bestimmte Komponente in diesem Hirnmaterial war.

Die Ergebnisse sind deshalb nicht nur unter der Vorstellung einer Infektion zu interpretieren; sie können auch die Folge von Immunreaktionen sein. Das Gleiche gilt für die zahlreichen Experimente, mit denen die Übertragbarkeit Spongiformer Enzephalopathien durch Injektion von Hirnextrakten aus kranken Tieren direkt in das Gehirn gesunder Tiere angeblich bewiesen wurde.

14. Alternativ zur *Prionen-im-Tiermehl*-Hypothese muss nach anderen Erklärungen für die BSE-Epidemie in England gesucht werden.

**Zum Beispiel könnte ein seltener genetischer Defekt im Erbgut von Rindern in einigen britischen Rinderherden durch Züchtung so stark vermehrt worden sein, dass es scheinbar zu einer Epidemie kam.**

Dies würde dem molekularen Mechanismus entsprechen, wie er von PRUSINER für menschliche Spongiforme Enzephalopathien beschrieben wurde, und wäre plausibel mit den Berichten über den Verlauf der Epidemie.

Laut Veterinary Record 1992 waren anfangs nur 14 Prozent der Milchrinderherden von BSE betroffen, während 86 Prozent BSE-frei waren.

Laut NATURE 1996 trat BSE nicht gleichmäßig über England verteilt auf. Betroffen waren vor allem die Counties (Verwaltungseinheiten mit Sitz der staatlichen Besamungsanstalt) in Südengland, weniger die in Mittelengland, kaum in Schottland (wo Scrapie endemisch ist). Counties mit hohem BSE-Befall grenzten oft an BSE-freie Counties.

Laut Veterinary Record 1992 war in befallenen Herden BSE häufiger bei Rindern von Müttern aus der eigenen Zucht als bei Rindern, deren Mütter aus anderen Herden zugekauft worden waren.

Laut Lancet 1996 erkrankten Rinder von Müttern, die später an BSE erkrankten, häufiger als Rinder von Müttern, die bis zur Schlachtung BSE-frei waren.

Nach diesen Beobachtungen und Überlegungen wäre die BSE-Epidemie in England eine **familiäre BSE**, das heißt: **eine vererbare Keimbahn-Mutation**.

15. Zusätzlich zur genetischen Komponente können andere Faktoren die BSE-Epidemie mitverursacht haben.

In England diskutieren Wissenschaftler als Alternative zur Tiermehl-Hypothese

- a. chronische **Vergiftung durch Insektizide**, deren Einsatz zur Bekämpfung der Dasselfliege in den 1980er Jahren von der britischen Regierung angeordnet worden war;
- b. **Kupfermangel**, als Ursache von neurologischen Störungen bei Rindern seit langem bekannt und als *endemische Ataxie* beschrieben;
- c. **Manganvergiftung**, bedingt durch massive Mangan-Gaben an Hühner in Massentierhaltungen und Verwertung des Kots bei der Tiermehlproduktion;
- d. **Autoimmunkrankheit** (gleich der Multiplen Sklerose bei Menschen) aufgrund einer Kreuzreaktion von Antikörpern gegen

WILESMITH J. W. et al. (1992)  
The Veterinary Record 130:  
90–94

BRADBURY J. (1996)  
The Lancet, 348: 393

PURDEY M. (2000)  
Medical Hypotheses, 54: 278–  
306

BERGMANN W./BERINGER H.  
(2001)  
J. Plant Nutr. Soil Sci., 164:  
233–235

PURDEY M. (2000)  
Medical Hypotheses, 54: 278–  
306

EBRINGER A. et al. (1998)  
Journal of Nutritional & Environmental Medicine, 8: 265–  
276

ein an sich harmloses Bodenbakterium mit Nervenzellproteinen.

16. **Fazit:**  
Ganz gleich, ob es sich bei der BSE-Epidemie in England allein um einen genetischen Defekt handelt, der durch Streben nach äußerster Produktivität herangezüchtet wurde, oder (wahrscheinlicher) um die Kombination eines genetischen Defekts mit Umweltbelastungen, bei der die für BSE disponierten Tiere empfindlicher reagierten und früher erkrankten, all diese Überlegungen kommen zu dem Schluss: **BSE ist keine Seuche, die mit seuchenhygienischen Maßnahmen zu bekämpfen ist, und keine Infektionskrankheit, die via Nahrung von einer Tierart auf eine andere Tierart übertragen wird.**

#### Zur BSE-Situation in Deutschland

17. In England war es eine Epidemie aufgrund besonderer Umstände. Die BSE-Rinder waren krank, erkennbar an schweren neurologischen Störungen. Die Häufigkeit war in den besonders betroffenen Herden ca. 1 zu 30.  
In Deutschland ist es lediglich die Testerei, die sichtbar werden lässt, dass einige Tiere die Tendenz haben, an einer seltenen Alterskrankheit zu erkranken (wenn man sie alt werden ließe). Die BSE-verdächtigen (positiv getesteten) Rinder waren neurologisch meist unauffällig, also ohne erkennbare Symptome einer BSE.
18. Seit November 2000 (d. h. seit der Anordnung, Gewebematerial aus Gehirn sämtlicher geschlachteter Tiere von zunächst älter als 30 Monaten, später 24 Monaten, auf schwer abbaubare Eiweißaggregate zu testen, die als BSE-verdächtig gelten) wurden bei fast zwei Millionen Tests 123 Rinder als BSE-positiv getestet (Stand November 2001).

Die Häufigkeit ist 1 zu 16.000, was ungefähr den Berichten von älteren Veterinären und Kopfschlächtern in großen Schlachthäusern über das Vorkommen von *Hierlewirbeligen* und *bekloppten Kühen* in den 1960er Jahren entspricht, als die Rinder noch mindestens doppelt so alt wurden. Seit Beginn der Testerei werden etwa zehn Rinder pro Monat als BSE-positiv getestet.

19. Wir registrieren in Deutschland die Häufigkeit der **sporadischen BSE**, vermutlich **als Folge von somatischen Mutationen** im Gen des Proteins, das für die Disposition zu BSE verantwortlich ist. Den sporadisch auftretenden Spongiformen Enzephalopathien liegt wahrscheinlich eine Mutation von Körperzellen (hier: Nervenzellen in einem frühen Entwicklungsstadium) beim betreffenden Individuum zugrunde (nicht in Keimdrüsenzellen der Vorfahren). Es ist ein erworbener genetischer Defekt (vergleichbar der Krebsentstehung). Ursache könnte u. a. die natürliche mutagene Grundbelastung sein (z. B. ständiger Beschuss des Erbguts durch energiereiche Höhen- und Erdstrahlung von außen, Kalium-40 von innen). Hinzu kommt eine zunehmende anthropogene Belastung durch chemische und physikalische Noxen, die regional sehr unterschiedlich sein kann.
20. Seit Beginn der Testerei kommen die Hälfte der positiven Ergebnisse aus Bayern (das insgesamt 30 % des deutschen Rinderbestands hat) und dort vorwiegend aus dem Allgäu, dem westlichen Oberbayern und der südlichen Oberpfalz. Warum ist in Südbayern die Disposition, an BSE zu erkranken, mindestens dreifach höher als in Restdeutschland? Was ist die zusätzliche mutagene Belastung, der die Rinder dort ausgesetzt sind oder waren? Eine Antwort könnte sein: der Tschernobyl-Fallout im Mai 1986, der Südbayern wesentlich stärker belastet hat als Restdeutschland.

**Besteht die Gefahr,  
durch Verzehr von Produkten aus BSE-kranken Rindern  
an vCJK zu erkranken ?**

21. **Wenn die Übertragung einer degenerativen Erkrankung vom Schaf auf Rind via Nahrung unbewiesen und eher unwahrscheinlich ist, dann ist auch eine gesundheitliche Gefährdung des Menschen durch Verzehr von Rinderprodukten unwahrscheinlich.**

Selbst bei Annahme eines Restrisikos wäre das Risiko, sich durch Rindfleischverzehr mit einer neurodegenerativen Krankheit zu „infizieren“, minimal im Vergleich zu den alltäglichen Lebensrisiken, vom Rauchen und vom Straßenverkehr ganz zu schweigen.

In England kommen auf etwa 200.000 BSE-kranken Rinder in einer Population von 60 Millionen Menschen bislang 120 Patienten mit vCJK, im Mittel der letzten Jahre zwölf Menschen pro Jahr. Dagegen erkranken in derselben Zeit 150.000 pro Jahr an Krebs.

COLLINGE J. et al. (1996)  
NATURE 383: 685–690

22. Dass es einen Zusammenhang von nvCJD mit BSE gibt, wird mit einer angeblich molekularen Analyse von Hirnextrakten verstorbener CJD-Patienten begründet, publiziert 1996 in NATURE. Darin heißt es: *New-variant CJD has strain characteristics distinct from other types of CJD and which resemble those of BSE transmitted to mice, domestic cats and macaques, consistent with BSE being the source of this new disease.*

Die *molecular analysis* besteht allerdings nur aus gelelektrophoretischen Mustern von Fragmenten partiell verdauter Proteine in einem mit Detergentien behandelten Hirnhomogenat, die mittels Antikörper gegen Plaques aus BSE-Rinderhirn angefärbt werden. Die Auftrennung der Fragmente nach Molekülgröße zeigt zwar Ähnlichkeiten und Unähnlichkeiten zwischen den Homogenaten verschiedenen Ursprungs; sie sind aber wenig überzeugend, zumal nur ausgewählte Gele gezeigt werden und Fragmentmuster



miteinander verglichen werden, die auf verschiedenen Gelen gelaufen sind.

Die Fragmentmuster werden als *strain characteristics* bezeichnet. Damit wird suggeriert, es handle sich um verschiedene Stämme (*strains*) eines Erregers, so wie es bei Bakterien und Viren derselben Art verschiedene Stämme gibt. Die angeblichen Prionen-Stämme aber sind nichts anderes als unterschiedlich verdautes *Hirn-Hätschee*.

Wegen methodischer Schwächen und unbegründeter Schlussfolgerung hätte man das Manuskript zurückweisen müssen. Es wurde jedoch nicht nur akzeptiert; mehr noch, einer der NATURE-Herausgeber widmete ihm ein Editorial mit bunten Schaubildern, auf denen der Leser sehen kann, was er auf den grauen, verwaschenen Bildern des Originals nicht erkennt.

AGUZZI A./WEISSMANN CH.  
(1996)  
NATURE 383: 666-668

23. Weitere Beweise basieren auf den angeblich gleichen *Erregerstämmen* bei BSE und der neuen Variante der CJK. Das, was mit *strain* bezeichnet wird, sind aber nur Gemische aus Protein-Fragmenten nach unvollständiger Verdauung eines Hirn-Homogenats, die sich unterscheiden können (a) in ihrer Zusammensetzung aus mehr oder weniger großen Fragmenten, (b) im Kohlenhydratanteil und (c) in der Antwort von Mäusen nach intrazerebraler Injektion von Hirnmaterial hinsichtlich der Überlebenszeit und des Hirnareals, in dem die spongiform veränderten Nervenzellen besonders häufig gesehen wurden.

BRUCE M. E. et al. (1997)  
NATURE 389: 498-501

24. **Es gibt keine epidemiologischen Hinweise für einen Zusammenhang von BSE-Epidemie und der sogenannten neuen Variante der CREUTZFELDT-JAKOB-Krankheit, an der in Großbritannien seit 1995 etwa 120, vorwiegend jüngere Menschen erkrankt sind.**

**Wenn ein Zusammenhang besteht, dann nur im Sinn eines geschärften diagnostischen Blicks bei einer durch Bedrohungsszenarien geschürten Erwartungshaltung.**

VENTERS A. G. (2001), *New variant CREUTZFELDT-JAKOB-disease: The epidemic that never was*  
British Medical Journal 323:  
858-861

CREUTZFELDT H. G. (1920)  
Zeitschrift für die gesamte  
Neurologie und Psychiatrie,  
57: 1–18

The National CREUTZFELD-JA-  
KOB Disease Surveillance Unit  
Western General Hospital,  
Edinburgh, Department of In-  
fectious and Tropical Disea-  
ses, London Eighth Annual  
Report 1999

Der Epidemiologe VENTERS schreibt 2001 in einer Arbeit *What was initially a speculation has now evolved into orthodoxy among the medical profession ...* Es wird auch bezweifelt, ob es sich bei der neuen Variante der CJD überhaupt um eine „neue“ Krankheit handelt, weil sich bei extrem seltenen Krankheiten (Inzidenz von nvCJD in England zur Zeit bei 1 zu 5 Mio. pro Jahr) kein Erfahrungswissen der Ärzteschaft entwickeln kann. nvCJD könnte früher mit anderen Diagnosen belegt worden sein.

Die klinischen Symptome und das histologische Bild der neuen Variante der CJD sind übrigens gar nicht so neu. Sie entsprechen der Beschreibung des ersten Falls *einer eigenartigen Erkrankung des Zentralnervensystems* bei einem 23-Jährigen durch den Neurologen CREUTZFELDT 1920 in Breslau.

Im Annual report 1999 der National CJD Surveillance Unit, Edinburgh-London, steht: *We have found no evidence of any dietary, iatrogenic or occupational risk for nvCJD.* Die Patienten unterschieden sich in ihrem Ernährungsverhalten (Verzehr von Rindfleisch, Wurstwaren mit Hirn, Fast food etc.) und im beruflichen Umfeld nicht von Kontrollpersonen.

### Wie sind wir in die BSE-Krise geraten und wie groß wäre das Risiko, wenn ...?

25. Es waren leichtfertige Hypothesen der Wissenschaft.  
Von einer experimentell nicht überprüften Hypothese (*Prionen im Tiermehl*) wurde eine zweite abgeleitet (*BSE beim Rind erzeugt CJD beim Menschen*), die von den Medien zu einem europaweiten Bedrohungsszenario aufgebauscht wurde. Die Politik reagierte mit überzogenen Maßnahmen.  
Ein Teufelskreis entstand, in dem die nüchterne Einschätzung der tatsächlichen gesundheitlichen Gefahren verloren ging.

Man bedenke:

Die Wahrscheinlichkeit für Tod an Krebs und für Tod im Straßenverkehr ist um viele Größenordnungen höher als für Tod an einer fraglich infektiösen, fraglich oral übertragbaren neurodegenerativen Krankheit (falls sie tatsächlich infektiös und oral übertragbar sein sollte).

**Gegen den Strich**  
eine Kolumne in *natur & kosmos*  
erschieden im April-Heft 2002  
überschrieben mit

**BSE IST NICHT ANSTECKEND!**

**BSE soll eine Infektionskrankheit sein.  
Doch trotz intensivster Forschung wurde bislang kein Erreger aufgespürt.  
Weil die Krankheit nicht übertragbar ist, kann man beruhigt  
Rindfleisch essen.**

ein Bericht von Roland Scholz

Die BSE-Hysterie ist verflogen. Rindfleisch wird wieder gegessen. Ist mit Tiermehl-Verbot und Testerei die Gefahr gebannt, wie Politiker behaupten? Oder wird uns allmählich bewusst, dass wir einem Märchen aufgefressen sind? Doch die Ängste werden erneut geschürt, wenn jetzt Unregelmäßigkeiten in den Testlabors zur Bedrohung aufgebauscht werden. 30.000 Tonnen Rindfleisch sollen wegen formaler Fehler vernichtet werden.

Was sagen diese Tests aus? Sie zeigen, dass jedes 20.000ste Rind hierzulande die Anlage hat, an einer Alterskrankheit des Gehirns zu erkranken, wenn man es lang genug leben ließe. Nur wenige der als BSE-verdächtig getesteten Rinder hatten neurologische Störungen, waren also BSE-krank. BSE ist keine neue Krankheit. Neu ist nur der Name. Vor 30 Jahren, als die Rinder noch doppelt so alt wurden, waren es die Hierlewirbeligen, die narrischen Kühe. Sie wurden geschlachtet und verzehrt.

Neu ist, dass man BSE zur Infektionskrankheit erklärt. Der Erreger soll ein Prion sein, ein infektiöses Eiweiß, das mit der Nahrung aufgenommen wird. Dieses neuartige Infektionsprinzip wurde als Sensation vermarktet und als gewagte Hypothese 1997 mit dem Nobelpreis *geadelt*. Seither ist es ein Dogma, das keiner zu hinterfragen wagt. Alle BSE-Forschung ist darauf aus-

gerichtet, den Erreger und seine Übertragungswege aufzuspüren. Überzeugende Beweise gibt es aber nicht. Die Einstufung von BSE als Infektionskrankheit geht zurück auf den Virologen GAJDUSEK, der ein mit der Nahrung übertragenes Virus dafür verantwortlich machte. Das Virus wurde jedoch nicht gefunden. Auch die kannibalischen Riten bei den Eingeborenen in Papua-Neuguinea, von denen er in seinem Nobelpreisvortrag 1976 berichtete und mit denen er die angeblich orale Übertragbarkeit der Kuru-Krankheit begründete, gab es wahrscheinlich nicht.

Aus den Arbeiten des Neurologen PRUSINER, wenige Jahre später, geht dagegen hervor, dass bei den Spongiformen Enzephalopathien des Menschen ein Membraneiweiß auf Nervenzellen die Tendenz hat, sich umzufalten, und dann mit gleichartigen Eiweißen aggregiert. Der Prozess ist beschleunigt, wenn durch Mutation im zugehörigen Gen eine Aminosäure an kritischer Stelle ausgetauscht ist. Es sind entweder vererbare Keimbahn-Mutationen oder erworbene somatische Mutationen.

Verfangen im Dogma *Infektion* hat PRUSINER die von ihm entdeckte **genetische Bedingtheit** nicht gewürdigt. Stattdessen sah er in der Übertragung des krankmachenden Prozesses durch Injektion von Hirnmaterial eines kranken Tieres direkt in das Gehirn gesunder Tiere den Beleg für GAJDUSEKS Thesen. Nur waren die Erreger jetzt nicht mehr Viren, sondern seine Prionen.

Als 1986 in Großbritannien die BSE-Epidemie sich abzuzeichnen begann, glaubte man, Prionen aus kranken Schafen hätten über Tiermehl die Rinder infiziert. Die Frage, warum es dazu erst jetzt und nur in England kam, obwohl seit Jahrzehnten überall Tiermehl an Rinder verfüttert wird, umging man mit dem Hinweis auf veränderte Praktiken in den britischen Kadaverfabriken.

**Doch bisher wurde nicht gezeigt, dass Rinder durch Verfüttern von Tiermehl an BSE erkranken. Ein infektiöses Protein im Tiermehl als BSE-Ursache ist eine unbewiesene Behauptung.**

Zumindest hätte man eine Herde teilen und die eine Hälfte mit, die andere ohne Tiermehl füttern müssen,



bevor man die abenteuerliche *Prionen-im-Tiermehl*-Hypothese den sensationslüsternen Medien anbot. Ein kontrolliertes Fütterungsexperiment mit gezielt hergestellten Tiermehlen aus kranken Schafen steht immer noch aus. Stattdessen wurden unzählige Laborexperimente durchgeführt. Trotz eines immensen Forschungsaufwands ist der angebliche BSE-Erreger nicht bekannt, auch wenn der ständige Gebrauch dieses Begriffs etwas anderes suggeriert. Angeblich ist der Rückgang der Epidemie fünf Jahre nach dem Fütterungsverbot der Beweis. Doch ein Drittel aller BSE-Rinder in England wurden erst nach dem Verbot geboren.

Die Verfechter der *Prionen-im-Tiermehl*-Hypothese versuchen, ihre Beweisnot zu überspielen, indem sie auf Arbeiten verweisen, in denen rohes Hirnmaterial an Labortiere verfüttert wurde. Abgesehen davon, dass rohes Hirn aus BSE-Tieren und Tiermehl unterschiedliche Materialien sind, so fehlen die korrekten Kontrollen, d. h. mit gesundem Rinderhirn gefütterte Tiere. Außerdem sind die Ergebnisse nicht nur unter der Vorstellung einer Infektion zu interpretieren; sie können auch die Folge von Immunreaktionen sein.

Alternativ zur *Prionen-im-Tiermehl*-Hypothese muss nach anderen Erklärungen für die BSE-Epidemie in England gesucht werden. **Zum Beispiel könnte ein seltener genetischer Defekt im Erbgut von Rindern in einigen britischen Rinderherden durch Züchtung so stark vermehrt worden sein, dass es scheinbar zu einer Epidemie kam.** Dies würde dem molekularen Mechanismus entsprechen, wie er von PRUSINER für menschliche Spongiforme Enzephalopathien beschrieben wurde, und wäre plausibel mit den Berichten über Verlauf und Verteilung der Epidemie. Zum Beispiel waren nur wenige Milchrinderherden von BSE betroffen, vor allem in Südengland. Bezirke mit hohem BSE-Befall grenzten oft an BSE-freie Bezirke. Die britische BSE-Epidemie wäre demnach eine **vererbare Keimbahn-Mutation**.

Zusätzlich können andere Faktoren den Ausbruch der BSE-Epidemie mitverursacht haben. Diskutiert werden chronische Vergiftungen durch Insektizide, Mangan, bakterielle Toxine, Kupfermangel und Autoimmunkrankheiten.

Ganz gleich, ob es sich bei der BSE-Epidemie in England allein um einen genetischen Defekt handelt, der durch Streben nach äußerster Produktivität zufällig herangezüchtet wurde, oder (wahrscheinlicher) um die Kombination mit Umweltbelastungen, bei der die für BSE disponierten Tiere besonders empfindlich reagierten, all diese Überlegungen kommen zu dem Schluss: **BSE ist keine Seuche, die mit seuchenhygienischen Maßnahmen bekämpft werden muss, und keine Infektionskrankheit, die via Nahrung von Tierart zu Tierart übertragen wird.**

In England waren die BSE-Rinder krank, erkennbar an schweren neurologischen Störungen, mit einer Häufigkeit in den betroffenen Herden 1 zu 30. In Deutschland ist es lediglich die Testerei, die sichtbar macht, dass einige Tiere dazu disponiert sind. Seit der Anordnung, die Gehirne von Schlachtrindern auf schwer abbaubare Eiweißaggregate zu testen, wurden bei über zwei Millionen Tests 150 Rinder als BSE-positiv getestet. Die Häufigkeit ist 1 zu 16.000, zehn pro Monat.

Was wir hier registrieren, könnte die Folge von **somatischen Mutationen** im Gen des Proteins sein, das für die Disposition zu BSE verantwortlich ist. Es wäre ein erworbener genetischer Defekt. Ursache könnte die mutationsauslösende Grundbelastung in der Umwelt sein.

Seit Beginn der teuren Testerei kommen die Hälfte der positiven Ergebnisse aus Bayern, vorwiegend aus dem Allgäu und dem westlichen Oberbayern. Warum ist dort die Disposition, an BSE zu erkranken, so viel höher als in Restdeutschland? Was ist die zusätzliche mutationsauslösende Belastung? Eine Antwort könnte sein: der Tschernobyl-Fallout, der Südbayern wesentlich stärker getroffen hat als Restdeutschland.

**Wenn die Übertragung einer degenerativen Hirnerkrankung vom Schaf auf Rind via Nahrung unbewiesen und eher unwahrscheinlich ist, dann ist auch eine gesundheitliche Gefährdung des Menschen durch Verzehr von Rinderprodukten unwahrscheinlich.**

Es gibt keine epidemiologischen Hinweise für einen Zusammenhang von BSE-Epidemie und der sog. neuen Variante der CREUTZFELDT-JAKOB-Krankheit (vCJK), die in Großbritannien seit 1995 bei etwa 120, vorwie-

gend jüngeren Menschen diagnostiziert wurde. Wenn ein Zusammenhang besteht, dann nur im Sinn eines geschärften diagnostischen Blicks bei einer durch Bedrohungsszenarien geschürten Erwartungshaltung. Es wird auch bezweifelt, ob es sich bei der vCJK überhaupt um eine „neue“ Krankheit handelt. Extrem seltene Krankheiten werden, solange sie nicht im Blickpunkt des Interesses stehen, oft mit anderen Diagnosen belegt.

Was hat die BSE-Krise ausgelöst? Es waren leichtfertige Hypothesen einiger Wissenschaftler. Von einer experimentell nicht überprüften Hypothese (*Prionen im Tiermehl*) wurde eine zweite abgeleitet (*BSE erzeugt CJK beim Menschen*), die von den Medien zu einem Bedrohungsszenario aufgebauscht wurde. Die Politik reagierte mit überzogenen Maßnahmen. Ein Teufelskreis entstand, in dem die nüchterne Einschätzung der tatsächlichen gesundheitlichen Gefahren verloren ging. Wie immer, so sind auch finanzielle Interessen im Spiel. Allein die überflüssige Testerei verspricht große Gewinne. Und wer bezahlt? Wir, die Verbraucher!

ADOLF-BUTENANDT-Institut für  
Physiologische Chemie, Physikalische Biochemie und Zellbiologie  
Ludwig-Maximilians-Universität München  
Goethestraße 33 · D-80336 München

Prof. Dr. Roland Scholz

3. Dezember 1998

Sehr geehrter Herr Dr. ...

• darf ich Sie daran erinnern, dass Sie mir einen Literaturhinweis versprochen hatten?

Zu Ihrer Gedächtnisstütze:

Vor einem Jahr, am 11. November 1997, referierten Sie im Seminar unseres Instituts über Ihre Arbeiten bei Professor PRUSINER, San Francisco. In der Diskussion gab es zwischen uns folgenden Dialog: Ich fragte nach der Traumatisierung der Versuchstiere durch intrazerebrale Injektion von Hirnextrakten und nach den Immunreaktionen, ausgelöst durch Fremdproteine, und wie Sie ausschließen können, dass die morphologischen Veränderungen, die Sie später im Hirn der überlebenden Versuchstiere sehen, nicht die Folge dieser Reaktionen sind. Sie antworteten: *Es gab keine Immunreaktionen*. Sodann fragte ich, ob Sie die Mäuse auch auf oralem Weg mit Hirnmaterial infizieren konnten und ob nach Verfüttern von Hirnextrakten erkrankter Tiere ebenfalls die Zeichen einer Enzephalopathie beobachtet wurden. Sie antworteten: *Selbstverständlich; das funktioniert genauso gut*.

Nach Schluss der Veranstaltung habe ich Sie nochmals angesprochen und mir folgenden Dialog gemerkt: *Mir ist entgangen, wo der Arbeitskreis PRUSINER die fehlende Immunreaktion und die orale Übertragbarkeit publiziert hat. Können Sie mir die Literaturstelle nennen? – Ich glaube, wir haben das nicht publiziert. Das erschien uns zu trivial. Aber warum fragen Sie? – Der Nachweis einer oralen Übertragung ist doch entscheidend für die Behauptung, die BSE-Epidemie sei durch Tiermehl-Verfütterung ausgelöst. Nur dann müssten wir uns sorgen, es könne durch Verzehr von britischem Fleisch zu einer CJD-Epidemie kommen. – Aber die Engländer haben doch bewiesen, dass man auch oral infizieren kann. Und dann verwiesen Sie mich auf zwei Arbeiten in Veterinary Record aus dem Jahr 1993. (Es sind die Arbeiten von MIDDLETON, BARLOW mit Mäusen sowie von FOSTER, HOPE, FRASER mit Schafen, beide mit wenig überzeugenden Ergebnissen, die aber dennoch in der 15-Autoren-5-Institute-Arbeit in NATURE 1996 zitiert werden als Beleg für *The oral route of infection has been demonstrated experimentally*.) Sie versprachen, sofort in Ihren Unterlagen zu suchen und mir via Fax die Literaturstelle zu nennen, wo ich Ihre Experimente zur oralen Übertragbarkeit und zum Ausschluss von Immunreaktionen nachlesen kann.*

In Erwartung Ihrer baldigen Antwort bin ich mit freundlichen Grüßen

Ihr Roland Scholz

Die Antwort kam fünf Tage später via Fax.

*Sehr geehrter Herr Prof. Scholz,*

*vielen Dank für Ihren Brief vom 3. Dezember. Letztes Jahr war ich gerade mit der Neu-einrichtung meines Labors beschäftigt und habe dadurch leider vergessen, mich bei Ihnen zu melden.*

*Die Frage, die Sie bewegt und die nach wie vor von größtem wissenschaftlichem Interesse ist, ist leider nicht ausreichend beantwortet. Dabei ist die Effizienz der oralen Transmission nicht das eigentliche Problem. Ich bin froh, dass Sie die zwei Arbeiten über diese Fragestellung gelesen haben. Ein experimentelles Problem ist die Standardisierung solcher Experimente. Wie Sie sich sicher vorstellen können, ist es schwieriger, jeder Maus die gleiche Menge oral zu verabreichen, bzw. sicherzustellen, dass bei jedem Tier die gleiche Menge resorbiert wird, als direkt ins Gehirn zu okulieren.*

*Aber selbst wenn dieser Ansatz ausreichend kontrolliert werden kann, geht er an der wesentlichen Fragestellung vorbei. Die Frage ist nämlich, wie sich die Krankheit bei der Übertragung auf heterologe Arten verhält. Es läßt sich nicht vorhersagen, wie sich z. B. die Übertragung von Rind auf Rind oder Rind auf Mensch verhält, wenn man die Übertragung von Maus auf Maus oder Maus auf Hamster analysiert.*

*Leider werden zu oft Rückschlüsse von bekannten Daten aus Versuchen mit genau charakterisierten Versuchstieren auf neu entstandene Situationen gezogen.*

*Ihr Interesse und Ihre Fragen zeigen deutlich, dass es bei den Prion-Erkrankungen noch viele ungelöste Mechanismen gibt. Wir beschäftigen uns deshalb mit der Frage nach zellulären Veränderungen, die durch die Krankheit ausgelöst werden.*

*Sollten Sie noch weitere Fragen haben, stehe ich Ihnen gerne zur Verfügung.*

*Mit freundlichen Grüßen*

keine Anlagen,

auch kein Hinweis auf Publikationen, in denen er bzw. der Arbeitskreis um PRUSINER über Experimente zur oralen Übertragbarkeit und zum Ausschluss von Immunreaktionen berichtet.

Die Arbeiten von MIDDLETON, BARLOW mit Mäusen sowie von FOSTER, HOPE, FRASER mit Schafen (*Ich bin froh, dass Sie die zwei Arbeiten über diese Fragestellung gelesen haben.*) sind auf Seite 54 kommentiert, daraus ein Auszug:

*... Zehn junge Mäuse wurden eine Woche lang mit zerhacktem Gehirn aus BSE-Rindern in Mengen gefüttert, die etwa ihrem Körpergewicht entsprachen. Von Kontrollmäusen, die mit Hirn von gesunden (nicht-BSE-) Rindern gefüttert wurden, wird nicht berichtet. Fünf Mäuse entwickelten nach einem Jahr neurologische Symptome. Man fand vakuolisierte Zellen im Gehirn. Die übrigen fünf Mäuse starben bzw. wurden nach zwei Jahren getötet, ohne diese Symptome zu haben. Ebenfalls ohne Symptome blieben alle acht Mäuse aus einem anderen Inzuchtstamm. Trotz dieses mageren Ergebnisses schreiben die Autoren: ... the ingestion of infective brain material is likely to be the major natural mode of transmission of spongiform encephalopathies ...*

Nebenbei bemerkt: Die Arbeiten des Dr. ... werden mit mehr als einer Million Euro aus dem BSE-Forschungsprogramm der Bundesregierung gefördert.

\*\*\*



## ... WAS NICHT SEIN KANN, AUCH NICHT SEIN DARF!

*Eines wissen wir – und das mit hundertprozentiger Sicherheit –,  
dass es das Tiermehl war,  
so sagt's der bayerische Ministerpräsident. Das ist der Stand der Wissen-  
schaft. Folglich kann es keine andere Erklärung für BSE geben. Wer etwas  
anderes sagt, dem darf dafür kein weiteres Forum geboten werden.*

Aus den Briefen der  
Bayerischen Staatsministerien  
für Gesundheit, Ernährung und Verbraucherschutz vom 28. März 2001  
sowie für Landwirtschaft und Forsten vom 17. April 2001  
an  
Bezirksregierungen, Ämter für Landwirtschaft und Ernährung u. a.

betr.: BSE-Thesen des Prof. SCHOLZ  
Anlage: Stellungnahme von Prof. KRETZSCHMAR zu den Thesen des Prof. SCHOLZ

... Prof. Dr. ROLAND SCHOLZ vertritt die Auffassung, dass die Übertragung von BSE durch die orale Zufuhr von infektiösem Material nicht bewiesen und eher unwahrscheinlich sei. Tiermehlverfütterung sei seiner Meinung nach nicht die Ursache der BSE-Epidemie im Vereinigten Königreich ... BSE sei ausschließlich eine Erbkrankheit und damit nicht über Futtermittel übertragbar.

... Die weite Verbreitung der Thesen des Prof. SCHOLZ hat das Bayerische Staatsministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst veranlasst, die Vorsitzenden des BSE-Forschungsverbands Bayern um eine Stellungnahme zu den Thesen des Prof. SCHOLZ zu bitten.

... Die nun vorliegende Stellungnahme von Prof. KRETZSCHMAR, einem der führenden Wissenschaftler auf dem Gebiet der transmissiblen Spongiformen Enzephalopathie, widerlegt die Thesen des Prof. SCHOLZ.

... Auf die beiden letzten Sätze der Stellungnahme wird verwiesen:

*Damit lässt sich ohne Zweifel zeigen, dass die BSE eine übertragbare Krankheit ist, dass sie oral übertragbar ist und dass sie durch die Verfütterung von Tiermehl verbreitet wurde. Als Ursprung der BSE-Epidemie wird die Übertragung der Traberkrankheit vom Schaf ... durch die Verfütterung von erregerehaltigen Tiermehlen angesehen.*

... Die von Prof. SCHOLZ auch bei landwirtschaftlichen Informationsveranstaltungen gemachten Behauptungen entsprechen nicht dem derzeitigen Stand der Wissenschaft.

... Aus diesem Grund halten wir es für angebracht, Prof. SCHOLZ auf Veranstaltungen, an denen auch die Landwirtschaftsverwaltung beteiligt ist, kein weiteres Forum mehr zu bieten.

\*\*\*

Professor Dr. med. Roland Scholz  
Leutstettener Straße 20  
D-82131 Gauting

30. Mai 2001

Herrn Staatsminister  
Dr. Hans Zehetmaier  
Bayerisches Staatsministerium  
für Wissenschaft, Forschung und Kunst  
Salvatorplatz 2  
D-80333 München

Kommentar zu der  
*Stellungnahme von Prof. KRETZSCHMAR,*  
*in der dieser die Thesen von Prof. SCHOLZ widerlegt*

Sehr geehrter Herr Staatsminister,

im Schreiben vom 28. März 2001 des Bayerischen Staatsministeriums für Gesundheit, Ernährung und Verbraucherschutz an das Bayerische Staatsministerium für Landwirtschaft und Forsten steht:

*Herr Prof. SCHOLZ vertritt die Auffassung, BSE sei ausschließlich eine Erbkrankheit und damit nicht über Futtermittel übertragbar ... Die von Prof. SCHOLZ vertretenen Thesen entsprechen nicht dem derzeitigen Stand der Wissenschaft. Es ist vielmehr unstrittig, dass BSE durch Verfütterung übertragen wird ... Tiermehl kommt dabei besondere Bedeutung zu.*

*Die weite Verbreitung der Thesen des Prof. SCHOLZ hat das Bayerische Staatsministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst veranlasst, die Vorsitzenden des BSE-Forschungsverbands Bayern um eine Stellungnahme zu bitten ... Prof. KRETZSCHMAR widerlegt die Thesen von Prof. SCHOLZ.*

Diese von Ihrem Ministerium veranlasste Stellungnahme liegt mir vor. Bevor ich sie kommentiere, möchte ich die inkriminierten Thesen nennen, die im o. g. Schreiben nicht korrekt wiedergegeben sind.

**Erste These:** Ein infektiöses Protein im Tiermehl als Ursache von BSE (*Prionen-im-Tiermehl-Hypothese*) ist eine unbewiesene Behauptung; denn bislang wurde nicht gezeigt, dass durch Verfütterung von Tiermehl Rinder an BSE erkranken.

**Zweite These:** Wenn die Übertragung einer degenerativen Hirnerkrankung vom Schaf auf Rind via Nahrung unbewiesen und eher unwahrscheinlich ist, dann ist auch eine gesundheitliche Gefährdung des Menschen durch Verzehr von Rinderprodukten unwahrscheinlich. Selbst unter Annahme eines Restrisikos ist das Risiko, dadurch an CJK zu erkranken, minimal im Vergleich zu den alltäglichen Lebensrisiken.

**Dritte These:** Alternativ zur *Prionen-im-Tiermehl*-Hypothese muss nach Erklärungen für die BSE-Epidemie in England gesucht werden.

Als alternative Erklärung stelle ich in der Tat *bei landwirtschaftlichen Informationsveranstaltungen* (und nicht nur dort) eine genetische Komponente zur Diskussion: Ein genetischer Defekt bei Rindern wurde in einigen britischen Herden durch Züchtung so stark vermehrt, dass es scheinbar zu einer Epidemie kam. Dies wäre nach Verlauf und Verbreitung (NATURE 1996, Veterinary Record 1992) plausibel und würde auch dem molekularen Mechanismus entsprechen, wie er von PRUSINER (Science 1982) für menschliche Spongiforme Enzephalopathien beschrieben wurde. Ich erwähne auch, was britische Wissenschaftler, die ebenfalls die *Prionen-im-Tiermehl*-Hypothese anzweifeln, als alternative Erklärung diskutieren: Kupfermangel (seit langem bekannt als enzootische Ataxie), Intoxikation mit Mangan, Intoxikation mit Insektiziden, Autoimmunkrankheit aufgrund einer Kreuzreaktion mit Antikörpern gegen ein an sich harmloses Bodenbakterium, das sich in Silage anreichert (EBRINGER, Journal of Nutritional & Environmental Medicine, 1998). Letztere ist im Erscheinungsbild ähnlich der seit Jahrzehnten bekannten (aber offensichtlich vergessenen) Allergischen Enzephalomyelitis nach parenteraler Applikation von Hirnmaterial.

Der Behauptung im o. g. ministeriellen Schreiben, ich vertrete *die Auffassung, BSE sei ausschließlich eine Erbkrankheit*, möchte ich widersprechen.

Vielmehr sage ich:

(1) Nach der Datenlage in **Großbritannien** könnte es sich dort zwar um die **vererbte Disposition aufgrund einer Keimbahnmutation** handeln, die bei der Züchtung im Interesse einer größtmöglichen Effizienz der Milchproduktion sich in einigen Herden bzw. Zuchtlinien angehäuft hat. Unmittelbar auslösende Ursache der Krankheit könnten aber Umwelteinflüsse mancherlei Art sein, die die für BSE disponierten Rinder früher als andere erkranken lassen.

(2) Dagegen sind die wenigen BSE-Verdachtsfälle in **Deutschland**, die allein durch den BSE-Test, nicht durch klinische Symptome, mit einer Häufigkeit von 1 zu 20.000 entdeckt werden, möglicherweise **erworbene genetische Defekte des jeweiligen Individuums aufgrund von somatischen Mutationen** (vergleichbar den somatischen Mutationen bei der Krebsentstehung, dort allerdings in proliferierenden Geweben). Es wäre ein stochastisches Geschehen, das die mutagene Grundbelastung widerspiegelt.

### **Kommentar**

#### **zur Stellungnahme von Prof. KRETZSCHMAR**

1. Die entscheidende Frage, ob *experimentell gezeigt wurde, dass BSE durch Tiermehl übertragen werden kann*, beantwortet Prof. KRETZSCHMAR mit *Das wurde*

*nicht experimentell gezeigt*. Er bestätigt damit genau den Kernpunkt meiner Kritik an der Tiermehl-Hypothese. Er hält es jedoch für *naiv zu glauben, dass durch Verfütterung in einem Experiment die Infektiosität von Tiermehl gezeigt werden könnte ... weil ... in den Tiermehlen nur eine geringe Erregermenge vorhanden ist*.

Ich frage: Wieso konnten dann in England 180.000 Rinder angeblich durch Tiermehl infiziert werden? Trotz des Eingeständnisses, dass es für eine Übertragung durch Tiermehl keinen Beleg gibt, steht am Schluss der Stellungnahme: *Als Ursprung der BSE-Epidemie wird die Übertragung ... vom Schaf ... durch die Verfütterung von erregerhaltigen Tiermehlen angesehen*. Demnach ist für Prof. KRETZSCHMAR eine Vermutung, die man angeblich nicht experimentell beweisen kann, bereits eine Tatsache.

2. Dass *ohne Zweifel die BSE durch Verfütterung von Tiermehl verbreitet wurde*, begründet Prof. KRETZSCHMAR wie folgt: *Als Folge des Fütterungsverbot von Tiermehlen gingen die BSE-Fälle in Großbritannien 1993 stark zurück. Für diesen plötzlichen Rückgang ... kennen wir keinen anderen Grund als das Fütterungsverbot*. Das ist kein stichhaltiges Argument! 1988 wurde die Tiermehlverfütterung verboten.

Wenn man bedenkt, dass Hochleistungsmilchrinder selten älter als fünf Jahre werden, dann hatten etliche der 3.000 britischen Rinder, die 1993/94, zum Höhepunkt der Epidemie, pro Monat erkrankten, niemals das beschuldigte Tiermehl im Futtertrog – und erst recht nicht die Rinder, die in den Folgejahren erkrankten und eindeutig nach dem Tiermehlverbot geboren wurden (12 Jahre danach waren es noch 100 pro Monat).

Bekanntlich erreicht jede Epidemie, gleich welchen Ursprungs, einen Höhepunkt und klingt dann wieder ab. Dafür kann es viele Gründe geben. Das Fütterungsverbot gehört sicherlich nicht dazu. Eine plausiblere Erklärung wäre die Verdünnung des Gen-Pools für ein mutiertes Gen durch massenhaftes Töten der Rinder in den betroffenen Herden und Wiederauffüllen dieser Herden durch Rinder aus nichtbetroffenen Beständen.

3. Die Verfechter der *Prionen-im-Tiermehl-Hypothese* versuchen, ihre Beweisnot zu überspielen, indem sie auf Arbeiten verweisen, in denen rohes Hirnmaterial an Labortiere verfüttert wurde. So auch Prof. KRETZSCHMAR. Auf die Frage *Sind Prionkrankheiten oral übertragbar?* antwortet er *Hier heißt die eindeutige Antwort: ja* und führt als Beleg fünf Literaturzitate an.

Eine Einzelanalyse dieser Arbeiten würde den Umfang des Briefes sprengen. Zusammenfassend möchte ich nur anmerken, dass

- a. rohes Hirnmaterial nicht mit Tiermehl gleichgesetzt werden kann,
- b. es sich dabei oft um geringe Fallzahlen handelt (z. B. 2 Lemuren wurden mit BSE-Hirn gefüttert, *Bons 1999*; von 6 mit BSE-Hirn gefütterten Schafen erkrankte nach 25 Monaten 1 Schaf, *Foster 1996*) und
- c. korrekte Kontrollen (d. h. mit gesundem Rinder-Hirn gefütterte Labortiere) fehlen.



Arbeiten mit diesen methodischen Schwächen können nicht einmal als Hinweise auf eine mögliche orale Übertragung oder als *preliminary observations* (wie Wells et al. 1998 ihre Arbeit in Veterinary Records selbst bezeichnen) gewertet werden; auf gar keinen Fall sind sie der *eindeutige* Beweis dafür, dass ein infektiöses Eiweiß im Tiermehl die Ursache der BSE-Epidemie in England war, oder sogar für die Aussage *Tiermehl erzeugt BSE*.

4. In den Schreiben der Ministerien heißt es: *Die von Prof. SCHOLZ vertretenen Thesen entsprechen nicht dem derzeitigen Stand der Wissenschaft.*

Sogenannter *Stand der Wissenschaft* ist beim Thema Spongiforme Enzephalopathie die *Prionen-Hypothese* von Prof. PRUSINER, die durch die Verleihung des Nobelpreises zum Dogma wurde (was kein Beweis für die Richtigkeit ist), und die *Prionen-im-Tiermehl-Hypothese*, die eine kleine Gruppe britischer Veterinäre in die Welt gesetzt hat, ohne ihre bloße Vermutung zuvor in einem Feldversuch zu überprüfen (d. h. kontrolliertes Fütterungsexperiment einer geteilten Herde, die eine Hälfte mit, die andere ohne Tiermehl).

In der mich angeblich widerlegenden Stellungnahme können Sie lesen, dass auch Prof. KRETZSCHMAR die *Prion-Hypothese ... als strenggenommen noch nicht bewiesen* hält, auch wenn sie *heute allgemein wissenschaftlich akzeptiert* sei. Was heißt *allgemein wissenschaftlich akzeptiert*, wenn eine Hypothese *noch nicht bewiesen* ist – und es andere gibt, die (anders als die *Prionen-im-Tiermehl-Hypothese*) mit der Datenlage begründbar sind. Zwar sind die Alternativen weniger sensationell, dafür aber muss man nicht die Lehrgebäude von Proteinchemie, Biochemie, Physiologie und Immunologie aufstocken (wie bei der Prionen-Hypothese)?

Der *Stand der Wissenschaft* scheint also nicht sonderlich *standfest* zu sein!

Ich erlaube mir zu fragen: Wo finden Sie in der *Stellungnahme* Ihres Gutachters eine grundsätzliche Widerlegung meiner Aussagen? Welche meiner Aussagen sind so brisant, dass Bayerische Staatsministerien ihren nachgeordneten Behörden nahelegen, mir *kein weiteres Forum mehr zu bieten*, was wahrlich ein ungewöhnlicher Vorgang ist?

Mit freundlichen Grüßen

Dr. ROLAND SCHOLZ

Gauting, 30. Mai 2001

Anlage:

Exposé meines Vortrags am 14. März 2001 vor 600 Zuhörern, darunter Herr Minister Sinner, in der Mehrzweckhalle der Stadt Kemnath auf Einladung des dortigen Bürgermeisters, der CSU-Stadtratsfraktion und des örtlichen Gewerbeverbandes: *BSE – eine Gefahr für die menschliche Gesundheit? Sechs Fragen, sechs Antworten zu BSE.*

Anmerkung: Bei Vorbereitung zum Druck wurde dieser Brief an einigen Stellen ergänzt.



## VON DER UNWISSENSCHAFT BEI DER UNTERSUCHUNG VON BSE UND vCJK

SIEVERT LORENZEN

überarbeitetes Manuskript eines Aufsatzes,  
der 2002 in der Zeitschrift „Raum & Zeit“, 117: 103–109, veröffentlicht wurde

Der dänische Religionsphilosoph SÖREN KIERKEGAARD hat seiner Schrift *Der Begriff Angst* ein bemerkenswertes Motto vorangestellt. In voller Länge lautet es: „DIE ZEIT DER UNTERSCHIEDUNGEN IST VORBEI, das System hat sie überwunden. Wer sie in unseren Tagen liebt, ist ein Sonderling, dessen Seele an etwas längst Vergangenenem hängt. Mag dies so sein, bleibt doch SOKRATES, was er war, der einfältige Weise, durch seine besondere Unterscheidung, die er selbst aussprach und vollendet ausdrückte, welche erst der merkwürdige HAMANN zwei Jahrtausende später bewundernd wiederholte: ‚denn SOKRATES war groß dadurch, dass er unterschied zwischen dem, was er verstand, und dem, was er nicht verstand‘.“

### **Das vermeintliche Wissen über BSE**

Wie einfach scheint dieser Schlüssel zur Weisheit zu sein! Ist es nicht ein Leichtes, Dinge zu nennen, die man versteht, und andere, die man nicht versteht? Gewiss, doch es gibt Steigerungen im Schwierigkeitsgrad. Wohl am schwierigsten ist die Unterscheidung von Verstandenem und vermeintlich Verstandenem. Selbst hierin ein Meister gewesen zu sein, das ist es, was JOHANN GEORG HAMANN vor 240 Jahren und SÖREN KIERKEGAARD vor 160 Jahren so sehr an SOKRATES geschätzt hatten, dessen Tod sich in diesem Jahr zum 2.400. Male jährt. Wer sich in die Literatur über BSE (Bovine Spongiforme Enzephalopathie) und vCJK (neue Variante der

CREUTZFELDT-JAKOB-Krankheit) vertieft und danach trachtet, Verstandenes, vermeintlich Verstandenes und Unverstandenes zu unterscheiden, wird die Wichtigkeit der Sokratischen Methode immer besser verstehen. Doch wie lässt sie sich praktisch anwenden? Das Rezept ist einfach: Man prüfe, ob bei der Erarbeitung wissenschaftlicher Erkenntnisse über BSE und vCJK alle Grundsätze des wissenschaftlichen Arbeitens strikt eingehalten wurden. Wenn ja, dann können sie als gültig anerkannt werden, wenn nein, dann nicht. Im März 2001 kam ein bekannter deutscher BSE-Forscher zu einem Vortrag an die Universität Kiel und sagte, eine Spur zu kokett: *Was wir über BSE wissen, gleicht einem Tropfen, was wir nicht über BSE wissen, einem Ozean*. Er fuhr fort, den Tropfen des Wissens zu beschreiben: Wir wissen,

- dass es BSE früher nicht gegeben hat;
- dass BSE hervorgerufen wurde durch die Verfütterung von unzureichend erhitztem Tiermehl, das Anteile von Scrapie-kranken Schafe enthielt;
- dass BSE zunehmend verbreitet wurde durch die Verfütterung von unzureichend erhitztem Tiermehl, das Anteile von BSE-kranken Rindern enthielt;
- dass BSE vom Rind auf Katze und Mensch auf dem Nahrungsweg übertragen wurde, wodurch vCJK beim Menschen entstand.

Über den Rest des Ozeans, der als Nichtwissen den Tropfen des Wissens über BSE umgibt, kamen nur spärliche Andeutungen. Doch wie widerstandsfähig ist *unser Wissen* über BSE und vCJK gegenüber wissenschaftlicher Nachprüfung?

Als gut begründet kann gelten, dass der Verlauf einer Spongiformen Enzephalopathie (SE) nicht zu stoppen ist und dass durch Injektion SE-kranker Hirnmasse ins Gehirn oder in die Leibeshöhle von Versuchstieren bei diesen eine Krankheit ausgelöst wird, die dann ebenfalls nicht mehr zu stoppen ist. Diese Erkenntnisse hatten Anlass zur Vermutung gegeben, Bakterien oder Viren kämen als SE-Erreger in Frage, sodass SEs Infektionskrankheiten seien. Diese Vermutung konnte nicht bestätigt werden. Dennoch hat CARLETON GAJDUSEK diese hypothetischen Wesen als „*Langsame Viren*“ bezeichnet, weil sich die Krankheit zwar lang-

GAJDUSEK C. (1977)  
Science, 197: 943–960

PRUSINER S. B. (1982)  
Science, 216: 136–144

sam, aber doch fortschreitend und unaufhaltsam entwickelt. Als sich die Erkenntnis durchzusetzen begann, dass die hypothetischen Wesen kein Erbgut in Form von Nukleinsäuren haben können, hat STANLEY PRUSINER (1982) für sie den neuen Ausdruck „Prionen“ geschaffen, wobei „Prion“ als Kürzel für „*proteinaceous infectious particles*“ (proteinartige infektiöse Partikel) steht. Was genau ein Prion ist, ist noch immer nicht bekannt. Prionen sind also weiterhin hypothetische Wesen. Jedoch wurde ein körpereigenes Protein entdeckt, das als Prionprotein bezeichnet wird und in seiner normal gefalteten alpha-Helix-Form auf der Membran von Nervenzellen vorkommt. Bei SE-Kranken dagegen dominiert die fehlgefaltete beta-Faltblatt-Form des Prionproteins, das zu Aggregaten verklumpt und von Proteinasen deutlich langsamer verdaut wird als die alpha-Helix-Form. Dieser Unterschied wird in den BSE-Tests ausgenutzt. Mikroglia-Zellen des Gehirns können die Aggregate kaum abbauen, ähnlich wie sie auch die Aggregate aus beta-Faltblatt-Proteinen, die bei der ALZHEIMER-Krankheit entstehen, kaum abbauen können. Auch der Verlauf der ALZHEIMER-Krankheit ist nicht zu stoppen, doch die Krankheit ist nach bestehender Erkenntnis nicht übertragbar durch Injektion ALZHEIMER-kranker Hirnmasse ins Gehirn von Versuchstieren. Warum dies nicht möglich ist, ist unbekannt.

### **Analyse des vermeintlichen Wissens über BSE und vCJK**

Zum vermeintlichen Wissen über BSE und vCJK gehören alle jene Aussagen, die der wissenschaftlichen Überprüfung nicht standhalten wegen Verletzung von Grundsätzen des wissenschaftlichen Arbeitens. Schädlich kann ein solches Scheinwissen werden, wenn es im Brustton der Überzeugung als gültig hingestellt wird und so in den Status von verdummenden Dogmen gerät, wie sie typisch für Unwissenschaft sind. Zu den wissenschaftlichen Grundsätzen, die in der BSE-Forschung verletzt wurden, gehören die folgenden fünf:

*Erstens, experimentelle Ergebnisse können nur als gültig anerkannt werden, wenn Kontrollexperimente durchgeführt wurden.*

Wer experimentiert, muss Kontrollexperimente durchführen, um unbemerkte Ursachen für beobachtete Wirkungen auszuschließen. So etwas lernt man schon im Grundstudium. SE-Forscher haben immer wieder auf Kontrollexperimente verzichtet und dadurch ihre experimentellen Erkenntnisse entwertet, wie an den folgenden Beispielen gezeigt sei:

*Experimente zur Übertragung einer neurodegenerativen Krankheit vom Typ der Spongiformen Enzephalopathie mittels intrazerebraler Injektion bei Versuchstieren*

Schon bevor BSE bekannt war, wurde die Widerstandskraft von vermeintlichen SE-Erregern gegenüber Hitze, Formalin und anderen Verfahren der Desinfektion geprüft. Hirnmasse von natürlichen oder experimentellen SE-Opfern wurde desinfizierenden Verfahren unterworfen und dann in verschiedenen Verdünnungen ins Hirn gesunder Versuchstiere gespritzt, um das Ausmaß der Inaktivierung des SE-erregenden Agens zu prüfen. Es zeigte sich: Durch Formalin wird es stabilisiert, durch andere desinfizierende Maßnahmen dagegen weitgehend inaktiviert. Als Antwort auf die gestellten Fragen sind die Versuche dennoch wertlos, weil nur mit kranker Hirnmasse experimentiert wurde und nicht – wie für Kontrollversuche unerlässlich – auch mit gesunder. Es wurde also nicht geprüft, ob gesunde Hirnmasse durch desinfizierende Maßnahmen SE-erregend wird.

In zahllosen Experimenten wurde rohes Hirnmaterial von BSE-Rindern an sehr junge Labortiere (*weanling mice*) verfüttert. Einige von ihnen – nicht alle! – wiesen ein Jahr später histologische Veränderungen im Gehirn auf, die einer Spongiformen Enzephalopathie ähnlich sind. Kontrollexperimente, in denen Hirnmaterial von gesunden Rindern verfüttert wurde, unterblieben. Somit bleibt unklar, ob die Veränderungen durch Komponenten ausgelöst wurden, wie sie bereits im gesunden Rinderhirn enthalten sind, oder al-

ROHWER R. G. (1984)  
Science 223: 600–602

TAYLOR D-M. et al. (1984)  
Arch. Virol. 139: 313–326

BROWN P. et al. (1990)  
J. Inf. Dis. 161: 467–472

CAUGHEY et al. (1997)  
J. Virol. 71: 4107–4110

SCHREUDER B. E. C. et al. (1998)  
Veterinary Rec.142: 474–480

MIDDLETON D. et al. (1993)  
Veterinary Record, 132: 545–547

FOSTER J. D. et al. (1993)  
Veterinary Record, 133: 339–341

FOSTER J. D. et al. (1996)  
Veterinary Record, 138: 546–548

WELLS G. et al. (1998)  
Veterinary Record, 142: 103-106

BONS N. et al. (1999)  
PNAS, 96: 4046

BEEKES M. et al. (1996)  
Journal of General Virology, 77: 1925-1934

MAIGNIEN T. et al. (1999)  
Journal of General Virology, 80: 3035-3042

BROWN P. et al. (2000)  
Proc. Natl. Acad. Sci. (PNAS) 97: 3418-3421

ANDERSON R. M. et al. (1996)  
NATURE 382: 779-788  
(siehe auch BSE-Inquiry, PHIL-IPPS et al., Eds., Band 2, Absatz 3.182)

lein durch Komponenten des BSE-kranken Rinderhirns. Doch selbst bei korrekter Durchführung hätten die Experimente das angestrebte Ziel verfehlt, die Tiermehlhypothese über die Ursache von BSE zu prüfen; denn Tiermehl und Rohhirn sind zwei gänzlich unterschiedliche Materialien. Die erzielten Ergebnisse dennoch als *Beweis* für die orale Übertragbarkeit der hypothetischen Prionen anzuführen, muss also als unwissenschaftlich bezeichnet werden. Wurde womöglich spekuliert, dass kaum jemand diese Publikationen liest? Der Groteske wegen sei das folgende Beispiel angeführt: Hirnmasse von SE-kranken Versuchshamstern wurde für 15 Minuten flammend auf 600 ° C erhitzt. Es entstand schwarze Asche, die in einer geeigneten Flüssigkeit ins Hirn von 18 Versuchshamstern gespritzt wurde. Fünf von ihnen starben mit Symptomen einer SE, woraus geschlossen wurde, dass das SE-erregende Agens eine 15-minütige Erhitzung auf 600 ° C übersteht oder in ein anorganisches, ebenfalls SE-erregendes Replikat überführt wird. Dieser Unsinn wurde in der angesehenen amerikanischen Zeitschrift *Proceedings of the National Academy of Sciences* gedruckt, vermutlich weil einer der Autoren der Nobelpreisträger CARLETON GAJDUSEK war. Wegen dieser Groteske müssen neuerdings BSE-Rinder bei mindestens 1.000 ° C verbrannt werden.

#### *Fütterungsexperiment mit Rindern*

In der Zeitschrift NATURE wird über folgendes Experiment berichtet: Je zehn Rinder, deren Rasse und Alter nicht mitgeteilt wurden, erhielten 100 g, 10 g bzw. 1 g Rohhirn von BSE-kranken Rindern zu fressen. In der Folgezeit traten BSE-Symptome umso früher ein, je höher die verfütterte Dosis gewesen war, jedoch frühestens nach drei Jahren. Die Studie wurde nie vollständig veröffentlicht. Das war auch nicht nötig; denn die mitgeteilten Ergebnisse sind wissenschaftlich sowieso wertlos, weil Kontrollexperimente fehlten, in denen die gleichen Versuche mit Verfütterung von gesundem Rohhirn hätten durchgeführt werden müssen.



*Langzeitstudie mit Rindern,  
bei der es zwar Kontrollen gab, deren Ergebnis jedoch nur  
aus der Sicht der Infektionshypothese interpretiert wurde  
(sog. „biased interpretation“)*

Wie wichtig Kontrollversuche sind, wird am folgenden Beispiel demonstriert: In einer vielbeachteten Kohortenstudie sollte geprüft werden, ob BSE-krankte Mutterkühe das BSE-erregende Agens auf ihre Nachkommen übertragen können. Zu diesem Zweck wurden zwei Kohorten von je 301 Milchrindern untersucht, die nach der Entwöhnung von verschiedenen Betrieben aufgekauft worden waren. Die Versuchskohorte bestand aus Nachkommen von BSE-kranken Kühen, die Kontrollkohorte aus Nachkommen von gesunden Kühen. Tiermehl wurde in der siebenjährigen Versuchszeit nicht verfüttert. Es wurde erwartet, dass in der Versuchskohorte BSE-Fälle auftreten, dagegen nicht in der Kontrollkohorte.

Es kam anders: In der Versuchskohorte erkrankten 42 Rinder an BSE, in der Kontrollkohorte zwar weniger, aber immerhin noch 13. 13 von 301 sind 4,3 Prozent. Das ist viel zu viel, denn selbst in den schlimmsten BSE-Zeiten, als Tiermehl noch verfüttert wurde, überschritt die herdeninterne BSE-Rate niemals 3,5 Prozent. Die Kontrolle widersprach nicht nur der Tiermehlhypothese; sie zeigte, dass es eine wichtige, bisher nicht beachtete Ursache für die britische BSE-Epidemie geben müsse. Diese Schlussfolgerung wurde jedoch nicht gezogen, womit der Sinn des Kontrollversuches völlig verkannt wurde. Es kam noch schlimmer: Für die Autoren gelten Tiermehl und verwandte Produkte als die wichtigste, wenn auch nicht mehr die einzige Ursache von BSE. Sie schlossen, dass eine weitere Ursache für die maternale Transmission des BSE-erregenden Agens von BSE-kranker Mutterkuh auf ihr Kalb in Frage komme. Die Wahrscheinlichkeit hierfür errechneten sie so:  $42 - 13 = 29$ ; 29 von 301 sind 9,6 Prozent. Die Autoren erörterten keine weiteren Möglichkeiten, wie der Unterschied zwischen beiden Kohorten erklärt werden könnte, z. B. durch verschiedene Erbanlagen, Folgen massiver Inzucht oder verschiedene Haltungsbedingungen auf den Herkunftsbetrieben.

ANDERSON R. M. et al. (1996)  
NATURE 382: 779–788

WILESMITH J. W. et al. (1997)  
Vet. Rec., 141: 239–243

GORE S. M. et al. (1997)  
Appl. Statist., 46: 306–330

HÖRNLIMANN/DAHMS (2001),  
in: Hörnlmann et al. (Hrsg):  
*Prionen und Prionenkrankheiten*, Verlag DeGruyter

Fazit der Kohortenstudie:

Die brauchbaren Ergebnisse wurden nicht beachtet, und die beachteten Ergebnisse sind nicht brauchbar.

*Zweitens, aus epidemiologischen Befunden können wohl Hypothesen, doch keine Beweise für Hypothesen abgeleitet werden.*

Epidemiologie ist eine wichtige Arbeitsweise für die Suche nach Ursachen einer rätselhaften Begebenheit. Jede Ermittlungsarbeit in einem mysteriösen Kriminalfall beginnt epidemiologisch, d. h. es werden möglichst viele Zusammenhänge gesucht, in denen der Kriminalfall eine Rolle spielen könnte. Spurensuche wird eine solche Arbeitsweise meist genannt. Jede Spur muss verfolgt werden. Manche von ihnen können epidemiologisch verworfen werden, doch keine kann epidemiologisch begründet oder bewiesen werden. Bestenfalls sind sie verträglich mit Vermutungen.

Gegen diese Erkenntnis haben SE-Forscher mehrfach verstoßen. Als 1985 die Rinderkrankheit in Großbritannien gleich mehrfach und in verschiedenen Counties ausbrach, die 1986 als Spongiforme Enzephalopathie des Rindes (BSE) beschrieben wurde, waren britische Politiker entsetzt. Unverzüglich wurde eine Forschergruppe des Central Veterinary Laboratory des britischen Landwirtschaftsministeriums beauftragt, die Ursache zu ermitteln. Die Forschergruppe unter JOHN WILESMITH begann ihre Arbeit völlig korrekt mit epidemiologischen Untersuchungen und ermittelte hierbei zweierlei:

WILESMITH J. W. (1991)  
Vet. Rec. 128: 199-201

WILESMITH J. W. (1991)  
Vet. Rec. 128: 199-201

*(1) Tiermehl wird in britischen Anlagen seit den frühen 80er Jahren zunehmend nach einem neuen Verfahren hergestellt. Wurde vorher der Kadaverbrei erst chemisch entfettet und dann im Druckverfahren auf 133 °C erhitzt, so unterblieb im neuen Verfahren die Entfettung, und der fettige Kadaverbrei wurde nur noch bei atmosphärischem Druck gekocht.*

*(2) Tiermehl wird schon seit Jahren nicht nur an Geflügel und Schweine, sondern auch an Schafe und Rinder verfüttert.*

Aus diesen beiden Befunden leitete man nicht nur die folgenden Hypothesen, sondern auch deren Beweis ab:

*(1) Da Scrapie unter den 40 Millionen britischen Schafen schon lang ein Problem ist, müsse das unzureichend inaktivierte Scrapie-erregende Agens durch Verfütterung an Rinder bei diesen BSE ausgelöst haben.*

*(2) Da auch BSE-Rinder bei unzureichender Erhitzung zu Tiermehl verarbeitet und in dieser Form an weitere Rinder verfüttert wurden, müsse dies die Ausbreitung von BSE beschleunigt haben.*

Eine wirksame Maßnahme gegen BSE, so wurde gefolgert, sei das Verbot, weiterhin Tiermehl an Schafe, Rinder und andere Wiederkäuer zu verfüttern. 1988 wurde dieses Verbot auch eingeführt. Die Zahl der BSE-Fälle sank fünf Jahre später wieder ab. Das wurde als epidemiologischer Beweis für die Tiermehlhypothese gewertet.

Epidemiologisch lässt sich auch „beweisen“, dass der Storch die Kinder bringt. Früher gab es viele Störche und viele Kinder. Wenn also die Zahl der Störche abnimmt, muss auch die Zahl der Kinder abnehmen. In der Tat, genau das ist eingetreten. Mit diesem Beispiel wird Studenten schon früh im Studium beigebracht, dass aus Korrelationen keine Beweise über vermutete Ursache-Wirkungs-Beziehungen abzuleiten sind.

***Drittens, Hypothesen dürfen nicht im Widerspruch zu Beobachtungen stehen.***

Aus jeder erklärenden Hypothese lassen sich *Wenn-dann-Aussagen* ableiten. Stimmen diese mit Beobachtungen überein, dann trägt dies zur Anerkennung der Hypothese bei; stehen sie jedoch im Widerspruch zu Beobachtungen, dann muss die Hypothese verworfen oder zumindest verändert werden. In keinem Fall dürfen Widersprüche geduldet werden. BSE- und vCJK-Forscher haben diesen Grundsatz mehrfach verletzt. Die Tiermehlhypothese zum Ursprung und zur Ausbreitung von BSE in Großbritannien steht zum Bei-

STRAUB O. C. (1997)  
Tierärztl. Umschau 52: 59–62

spiel im Widerspruch nicht nur zu den Ergebnissen der oben genannten Kohortenstudie, sondern auch zu folgenden drei Beobachtungen:

BSE-Inquiry, PHILIPPS et al.,  
Eds., Band 2, Absätze 3.135  
und 1.139

(a) Epidemiologische und experimentelle Befunde sprechen gegen Scrapie als Ursprung von BSE. So konnte BSE beim Rind nicht experimentell mit Scrapie-kranker Hirnmasse des Schafes erzeugt werden, und in der Anfangsphase brach BSE selbst dort aus, wo schafhaltiges Tiermehl nicht an Rinder verfüttert wurde.

WILESMITH, brieflich an den  
Autor am 23. Januar 2001

(b) BSE befällt nie ganze Herden, sondern ist selbst in den schlimmsten Zeiten stets eine Einzeltierkrankung geblieben. Diesen Widerspruch zur Tiermehlhypothese versuchte man mit einer klumpenförmigen Verteilung des BSE-erregenden Agens im Tiermehl zu erklären (*packet theory*). Wenn dem so ist, dann sollte man solche Tiermehlklumpen auch experimentell herstellen und mit ihnen BSE erzeugen können. Solche Experimente wurden nie durchgeführt und nicht einmal als sinnvoll erachtet. Ungeprüfte Vermutungen aber sind ungeeignet als Entgegnungen auf Widersprüche.

KRÖNIG J. (2001)  
Berliner Republik 2: 80–89

(c) Neuseeländische Rinder, die mit dem verdächtigsten Tiermehl gefüttert wurden, erkrankten selbst nach zehn Jahren nicht an BSE, während umgekehrt von den 301 britischen Versuchsrindern der oben genannten Kohortenstudie, die nicht mit Tiermehl gefüttert wurden und sogar von gesunden Müttern abstammten, 13 Rinder innerhalb von sieben Jahren an BSE erkrankten.

POSER S. et al. (2002)  
Deutsche Med. Wochenschr.  
127: 321–334

Auch die Hypothese, BSE sei die Ursache von vCJK, steht mit folgendem epidemiologischem Befund in Widerspruch: In Großbritannien weisen die BSE-Fälle ein deutliches Süd–Nord-Gefälle auf, die vCJK-Fälle dagegen ein Nord–Süd-Gefälle. Diesen Widerspruch unerörtert im Raum stehen zu lassen, ist wissenschaftlich unzulässig; ihn mit einem soziologischen Gefälle erklären zu wollen, ist absurd.

POSER S. (2002)  
Deutsche Med. Wochenschr.  
127: 1344

*Viertens, Hypothesen dürfen nicht als gültig anerkannt werden, solange alternative Hypothesen zum selben Thema nicht widerlegt wurden*

Erklärende Hypothesen können nie als endgültig richtig bewiesen werden. Durch Widerlegung aller alternativen Hypothesen zum selben Thema können sie jedoch erhärtet und schließlich als gültig anerkannt werden. BSE- und vCJK-Forscher haben auch gegen diesen Grundsatz verstoßen.

Die epidemiologischen Untersuchungen in Großbritannien zur Erklärung des BSE-Geschehens wurden nachlässig durchgeführt; denn in den 1980er Jahren hatte sich viel in der britischen Landwirtschaft verändert, nicht nur die Herstellungsweise von Tiermehl.

(a) Es wurde viel mehr und viel fetteres Tiermehl an Rinder verfüttert als je zuvor. Der Tiermehlanteil am Futter für Rinder wurde aus Kostengründen von 1 Prozent auf 12 Prozent gesteigert. Das kann erhebliche Konsequenzen für den Stoffwechsel der Rinder haben.

RHODES R. (1997), *Tödliche Mahlzeit*  
Der Spiegel

(b) Erst 1996 wurde hier bekannt, dass britische Bauern in den 1980er Jahren gesetzlich verpflichtet waren, am Programm zur Vernichtung der Dasselfliege teilzunehmen. Dazu wurde das Organophosphat Phosmet eingesetzt, das Rindern zweimal im Jahr in hoher Konzentration auf den Rücken aufgetragen werden musste. Phosmet ist ein starkes Nervengift, nicht nur für Insekten, sondern für Rinder und alle übrigen Tiere. Phosmet-Überreste müssen sich auch in pflanzlichem Kraftfutter befinden haben, das an Rinder verfüttert wurde. Aus seinen epidemiologischen Befunden schloss PURDEY, dass die Anwendung von Phosmet für die katastrophalen Ausmaße des britischen BSE-Geschehens mitverantwortlich sei. Seine Befunde wurden bislang nicht oder höchstens fehlerhaft widerlegt; sie gewinnen aber zunehmend an Akzeptanz.

PURDEY M. (1996)  
Medical Hypotheses 46: 445–454

WUCHER/EHLERS (1996)  
raum & zeit, 84: 89–92

(c) PURDEY wies auf einen epidemiologischen Zusammenhang zwischen Manganüberschuss bei gleichzeitigem Kupfermangel und dem Auftreten Spongiformer

PURDEY M. (2001)  
Medical Hypotheses 54: 278–306



KRÖNIG J. (2001)  
Berliner Republik 2: 80–89

COUSENS M. S. et al. (2001)  
Lancet 357: 1002–1007

Siehe z. B. BSE-Inquiry, PHIL-  
IPPS et al., Eds., Band 2, Ab-  
sätze 3.77–3.85

PURDEY M. (1996)  
Medical Hypotheses 46: 445–  
454

NIEBERLE/COHRS (1970), *Lehr-  
buch der speziellen pathologi-  
schen Anatomie der Haustiere*  
G. Fischer-Verlag

mer Enzephalopathien bei Mensch und Tier in verschiedenen Regionen der Welt hin. Mangan gelangte in den 1970/80er Jahren in großen Mengen in die Nahrungskette, weil manganhaltige Klärschlämme zur Düngung von Feldern benutzt wurden. Besonders schlimm sei dies in Leicestershire in Mittelengland gewesen, wo man mit manganhaltigen Abfällen einer Farbenfabrik düngte. In dem Dorf Queniborough sind vier Menschen an der äußerst seltenen vCJK erkrankt; andere leiden am Chronic-Fatigue-Syndrom, einer ebenfalls sehr seltenen Nervenkrankheit. Massive Umweltverschmutzung kann als Ursache dieser Krankheiten vermutet werden.

In offiziellen Berichten aber wird die industrielle Verschmutzung nicht erwähnt. Stattdessen wird die örtliche Verarbeitung von Rinderhirn zu Nahrungsmitteln für die Häufung der vCJK-Fälle verantwortlich gemacht. Eine solch einseitige Sicht ist unwissenschaftlich.

Alle Untersuchungen von PURDEY wurden jahrelang als haltlos bekämpft. Mittlerweile werden sie jedoch zunehmend ernst genommen, vermutlich weil die britischen Forscher wegen der ausufernden Unwissenheit über BSE und vCJK in Erklärungsnot geraten sind.

Wichtig scheint folgender Hinweis von PURDEY: In britischen Rinderherden gab es vielfach ernste Probleme mit blutigen Durchfällen und Fieber (Pruritus-Pyrexia-Haemorrhagie-Syndrom). Ursache waren bestimmte Komponenten aus importiertem pflanzlichem Kraftfutter. PURDEY berichtet von Herden, in denen nicht nur dieses Syndrom gehäuft auftrat, sondern auch BSE.

*Fünftens, Aussagen, die weder belegbar noch widerlegbar sind, dürfen nicht als belegt bezeichnet werden. Zu diesen Aussagen gehört, dass BSE und vCJK neue Krankheiten seien.*

Schwere zentralnervöse Krankheiten, die klinisch an BSE erinnern und wie diese zum Tod führen, hat es bei Rindern schon immer gegeben. Beispiele sind die Enzootische Enzephalitis, Sporadische Rinderenze-

phalomyelitis, Polioenzephalomalazie und Enzotische Ataxie. Bei genauer Prüfung lassen sich diese Krankheiten durchaus von BSE unterscheiden, doch Rinder mit entsprechenden Symptomen wurden früher oft ohne Untersuchung getötet, sodass in solchen Fällen die jeweilige Krankheitsursache unbekannt blieb. Ob BSE zu den nicht erkannten Krankheitsursachen gehört, lässt sich weder belegen noch widerlegen.

Als Ursachen für Krankheiten mit BSE-ähnlichen Symptomen kommen ein Zuviel an Selen und Mangan und ein Zuwenig an Kupfer und Vitamin B1 in Frage.

PURDEY fand heraus, dass in vielen Regionen mit Kupfermangel und Manganüberschuss in den Böden auch Spongiforme Enzephalopathien deutlich häufiger bei Mensch und Tier auftreten als anderswo. Dieser Kausalzusammenhang könnte auch für Rinder möglich sein, auch wenn BSE vor dem britischen BSE-Disaster nicht als eigenständige Krankheit erkannt wurde. Man erinnere sich nur, dass BSE auch in Deutschland bis zum November 2000 nicht als bodenständiges Problem erkannt wurde oder nicht erkannt werden sollte.

Als gut belegt kann jedoch gelten, dass BSE noch nie und nirgendwo so gewaltige Ausmaße angenommen hat wie in Großbritannien. Noch immer sind über 99 Prozent aller bekannten BSE-Fälle britisch.

Auch vCJK gilt als neue Krankheit, weil sie erst 1996 in Großbritannien entdeckt wurde. Noch immer ist sie äußerst selten. Die Opfer sind meist jung. Sie werden psychiatrisch auffällig, leiden zunehmend an sensorischen und motorischen Störungen und erliegen ihrer unaufhaltbaren Krankheit innerhalb von ein bis zwei Jahren. In gleicher Weise erlag 1913 auch BERTHA ELSCHKER im Alter von 23 Jahren ihrer Krankheit, die nach ihrem Tod von dem behandelnden Arzt HANS GERHARD CREUTZFELDT in Breslau (später Professor an der Universität Kiel) 1920 beschrieben wurde. Fast zeitgleich beschrieb ALFONS JAKOB (1921) aus Hamburg eine sehr ähnliche Krankheit, der drei Personen im Alter von 34, 42 und 52 Jahren zum Opfer fielen, ohne allerdings psychiatrisch auffällig geworden zu sein. Nach beiden Autoren heißt die Krankheit heute CREUTZFELDT-JAKOB-Krankheit.

BERGMANN W./BERINGER H. (2001)  
Plant Nutr. Soil Sci. 164: 233–235

PURDEY M. (2001)  
Medical Hypotheses 54: 278–306

HÖRNLMANN B. (2001) in:  
HÖRNLMANN B./RIESNER D./  
KRETZSCHMAR H., Eds., *Prionen  
und Prionenkrankheiten*  
Verlag D. Gruyter

CREUTZFELDT H. (1920)  
Zeitschr. ges. Neurol. Psychiatr., 57: 1–18

JAKOB A. (1921)  
Dt. Zeitschr. Nervenheilkunde, 70: 132–146

VENTERS G. A. (2001)  
Brit. Med. J. 323: 858–861

Die vier erstbeschriebenen CJK-Fälle gelten nicht mehr als typisch für CJK, u. a. weil die Opfer zu jung waren, sondern als Varianten der CJK. VENTERS kritisierte kürzlich zu Recht, dass ungeprüft blieb, ob die Krankheit von CREUTZFELDT'S und JAKOBS Patientin nicht als vCJK bezeichnet werden müsse. Ob also vCJK eine neue Krankheit ist, kann bereits aus diesem Grund nicht als entschieden gelten.

Angemerkt sei zweierlei:

(1) Zwei der vier Geschwister von CREUTZFELDT'S Patientin wurden wegen geistiger Behinderung zu Pflegefällen. Möglicherweise waren die fünf Geschwister erblich belastet.

(2) Aus Ähnlichkeiten im histologischen Bild wurde geschlossen, dass BSE die Ursache von vCJK ist. Alternative Überlegungen blieben jedoch ungeprüft. Zum Beispiel könnten BSE und vCJK eine gemeinsame Ursache haben. Eine Möglichkeit wäre die Umweltbelastung mit Mangan.

BRUCE M. E. et al. (1997)  
NATURE 389: 498–501

### **Wahrhaftigkeit als Mittel zur Lösung des BSE-Problems**

Demokratien gewähren viele Freiheiten. Dennoch muss das Wohlergehen des Einzelnen mit dem Wohlergehen des Ganzen so gut wie möglich harmonieren. Wahrhaftigkeit im Umgang miteinander ist die beste Gewähr hierfür, wie vor über 2.400 Jahren SOKRATES mit aller Deutlichkeit erkannte. Zur Wahrhaftigkeit gehört auch, dass Wissenschaft ernsthaft und richtig betrieben wird, damit ihr Erkenntnisgewinn nicht im dogmatischen Sumpf der Unwissenschaft versinkt. Das BSE-Problem verursacht Schäden in Milliardenhöhe. Seit April 1996 vernichten die Briten alle Rinder, die im Alter von über 30 Monaten aus der Nutzung genommen werden. Das sind pro Jahr über eine Million. Die Briten verzehren Milchprodukte von Rindern, die schon zu Lebzeiten den Status von Sondermüll erhalten. Ist das nicht eine Perversion der Zivilisation? Britische Milchbauern scheinen gut mit der Vernichtung der ausgedienten Rinder zu leben. Sie können sich ganz auf die Milchproduktion konzentrieren und die

Ausbeutung der Milchkühe auf die Spitze treiben. Haben die Kühe ausgedient, sind für sie im Altersschlussverkauf Garantiepreise zu erzielen. Die Vernichtung der Kühe wird großenteils von der Europäischen Union bezahlt, was für die britische Wirtschaft einem Exporterlös gleichkommt. Ist das gesundes Wirtschaften?

Menschen in armen Ländern sorgen sich um ihr tägliches Brot. Viele von ihnen können sich Fleisch kaum leisten. Wir aber wissen nicht, wohin mit dem vielen Fleisch. Die armen Länder produzieren Riesenmengen von Futtermitteln, mit denen die Industriestaaten Riesenmengen von fleischliefernden Tieren mästen. Ist das eine verantwortungsvolle Vorsorge für Zeiten von Krisen, die angemessen nur mit Genügsamkeit überstanden werden können?

Das BSE-Fiasko ist eine Folge der bedingungslosen Ertragsmaximierung in der Landwirtschaft. An dieser Erkenntnis besteht trotz aller übrigen Meinungsverschiedenheiten kein Zweifel. Wollen wir noch mehr von solchen Übeln?

Angesichts von Überschussproblemen werden selbst die dümmsten unwissenschaftlichen Ergebnisse hoffähig, denn nicht mit letzter Sicherheit sei auszuschließen, dass sie doch richtig seien. Dies gilt für jegliche wissenschaftliche Erkenntnis. Letztmögliche Sicherheit gibt es auch sonst nicht im Leben. Das müssen wir akzeptieren, oder wollen wir uns verdummen lassen? Wenn uns die Demokratie wert ist und wir unser Auskommen nicht nur kurzfristig, sondern auch langfristig bewahren wollen, müssen wir danach trachten, gut begründete von vermeintlicher Erkenntnis zu unterscheiden, um bestmögliche Grundlagen für das eigene, verantwortungsvolle Handeln zu legen. Das BSE-Problem ist durch immer strengere Anordnungen und Kontrollen wohl zum Teil, doch nicht auf Dauer zu lösen. Nutztiere und Nutzpflanzen mögen wohl auf Leistungsfähigkeit hin gezüchtet werden, doch diese muss sich nicht nur in fetten, sondern auch in mageren Jahren bewähren, deren wir immer gewärtig sein müssen. Wahrhaftigkeit ist ein gutes Rezept, diesen vielen Anforderungen mit Verantwortung gerecht zu werden.

## BSE – MITTEN IM ÜBERFLUSS SIND WIR VOM MANGEL UMFANGEN

SIEVERT LORENZEN

Manuskript eines Aufsatzes, der am 17. April 2003 in der Zeitschrift „Mühle + Mischfutter“, 140: 242–244, erschien (mit Ergänzungen)

Von PAUL GERHARD stammt das berühmte Kirchenlied *Mitten im Leben sind wir vom Tod umfungen*. Dieses Lied reflektiert in eindringlicher Weise die Schrecken des Dreißigjährigen Krieges. Mitten im Überfluss sind wir vom Mangel umfungen, so etwa lässt sich das Kirchenlied umdeuten, um die Probleme der Überflussgesellschaft zu beschreiben, die unerschütterlich am Credo *Wachstum um jeden Preis* festhält. Wir alle wissen: Unbegrenztes Wachstum ist nicht möglich, auch nicht in der Wirtschaft. Deswegen wird das Wachstum ab einem Schwellenwert durch negative Rückkopplungen umso mehr gebremst, je weiter das Wachstum vernünftige Grenzen überschritten hat. Je später die unvermeidliche Bremsung einsetzt, desto fürchterlicher kann sie wirken.

Dennoch wird immer wieder versucht, notwendige Bremsungen des Wirtschaftswachstums zu vermeiden. Einzelbetriebe versuchen dann verstärkt, zugunsten des eigenen Wachstums Konkurrenten vom Markt zu verdrängen. Der Billigpreis dient hierbei als schärfste Waffe, auch im Handel mit Nahrungsprodukten. Um dennoch genug zu verdienen, sind Produzenten zur Massenproduktion von Billigware gezwungen, auf deren Qualität nur nachrangig geachtet werden kann. Je härter der Preiskampf, desto mehr wird Qualität durch Quantität ersetzt, und je mehr Quantität, desto härter wird der Preiskampf. Lawinenartig wächst in dieser Spirale der Überfluss, doch mit ihm wächst auch der Mangel: Arbeitsplätze werden knapper, Lebens-



perspektiven werden unsicherer, Unmut wächst, und unerwartete Mängel treten auf.

### **BSE – hohe Kollateralschäden bei der Bekämpfung eines minimalen Risikos**

Zu den unerwarteten Mängeln gehört auch BSE (Bovine Spongiforme Enzephalopathie), eine tödlich verlaufende, nicht therapierbare Hirnkrankheit des Rindes, genauer: des sogenannten Hochleistungsrindes, das unter Hochleistungsbedingungen auf Hochleistung – sprich Massenproduktion von Milch und Fleisch – gezüchtet wurde und zeitlebens unter Hochleistungsstress steht.

Solche Rinder sind im Grund Hochleistungskrüppel, denn bei Ernährung nur mit Gras, Kräutern und Wasser geht es ihnen jämmerlich schlecht. Sie brauchen unbedingt Kraftfutter zum Wohlfühlen und zu hoher Leistung. Wehe, wenn in Krisenzeiten der Nachschub an Kraftfutter stockt. Rinder, die unter genügsamen Bedingungen gute Leistung von hoher Qualität erbringen, sind von BSE so gut wie verschont geblieben, auch in Großbritannien, wo BSE 1984 entdeckt wurde und seither rund 50-mal so viele Opfer gefordert hat (etwa 183.000) wie im Rest der Welt (nur knapp 4.000).

Es ist nicht die Beseitigung von BSE-Rindern, die hohen Schaden verursacht. Dafür ist BSE viel zu selten. Teuer sind vielmehr die Kollateralschäden, die beim Kampf gegen BSE entstehen:

- Die Verfütterung von Tiermehl, Fleischknochenmehl und verwandten Produkten wurde schrittweise immer rigoroser verboten;
- in Großbritannien werden seit April 1996 fast alle Rinder vernichtet, die im Alter von mehr als 30 Monaten aus der Nutzung genommen werden (betrifft vor allem Milchkühe, fast 1 Million pro Jahr);
- im Fall von BSE in einer Herde werden mindestens die Kohortentiere (Tiere, die bis zu einem Jahr jünger oder älter als das BSE-Rind sind) vernichtet;
- die sogenannten BSE-Tests müssen bezahlt werden;

- Beiträge zu Tierseuchenfonds wurden gewaltig angehoben, obwohl BSE keine Tierseuche im klassischen Sinn, also nicht hochansteckend ist.

Es gibt nicht einmal Belege, dass BSE von lebendem auf lebendes Rind übertragen werden kann. BSE wird aus politischen Gründen als Tierseuche bezeichnet, weil die Kollateralschäden bei ihrer Bekämpfung so teuer sind und weil Sensationsmeldungen über BSE geeignet sind, Massenpsychosen in der Bevölkerung und somit eine Lawine neuer wirtschaftlicher Verluste auszulösen. Grundlage für die Massenpsychosen sind Meldungen, dass BSE beim Menschen die neue Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (mit vCJK abgekürzt) auslösen könnte.

CJD und nvCJD sind, wie BSE, Spongiforme Enzephalopathien (SE), verlaufen tödlich und sind nicht therapierbar. In Großbritannien sind in den vergangenen zehn Jahren rund 120 überprüfte und wahrscheinliche nvCJD-Fälle gemeldet worden. Selbst wenn die Meldungen stimmen sollten, dass BSE die Ursache von nvCJD ist, so ist das nvCJD-Risiko doch lächerlich gering im Vergleich zum vieltausendmal höheren Risiko, durch Bewegungsmangel oder Fehlernährung einen vorzeitigen Tod zu sterben.

Kurz: Die Bekämpfung eines minimalen Risikos, dessen Ursache nicht einmal sicher ist, sondern bloß vermutet wird, verursacht riesige Kollateralschäden. Mitten im Überfluss von Milch und Rindfleisch wurden wir überraschend von einem Mangel an wichtigen Ressourcen umfungen. Einmal mehr müssen wir uns allen Ernstes fragen, ob wir reich genug sind, uns billige Nahrung zu leisten.

### **Prionen oder Viren?**

#### **Die SE-Forschung trieft von Widersprüchen**

Wenn die Bekämpfung von BSE jährlich Kollateralschäden in Milliardenhöhe anrichtet, so kann zu Recht Hoffnung auf die Wissenschaft gesetzt werden, die Ursachen von BSE und nvCJD zu klären.

Leider ist die SE-Forschung eine Enttäuschung, denn sie weist unverkennbare Merkmale von Unwissen-

schaft auf. Die Unwissenschaft über SE begann 1982, als BSE noch völlig unbekannt war. Damals schuf der amerikanische SE-Forscher STANLEY PRUSINER den Begriff *Prion*, ein Wortspiel aus *proteinartiges infektiöses Partikel* (eigentlich *Proin*, but that's not so snappy, wie PRUSINER selbst gesagt haben soll), das im Inneren höchstens *a small nucleic acid* enthalte und bemerkenswert resistent gegenüber fast allem sei, was Nukleinsäuren angreift und verändert (PRUSINER 1982 in Science). Im weiteren Verlauf seines Aufsatzes favorisierte PRUSINER die Idee, Prionen seien sogar frei von Nukleinsäuren (Erbgut) und könnten in autokatalytischer Weise für ihre Selbstvermehrung sorgen. Die Nureiweiß-Hypothese war geboren.

Erbgutfreie Eiweiße sollen das infektiöse Agens sein, durch das eine SE von einem kranken auf ein gesundes Individuum übertragen werden könne. PRUSINER begründete sein Konzept nicht, doch es wurde als sensationell empfunden, und er selbst sorgte dafür, dass es weltweite Aufmerksamkeit fand.

Das Konzept schien zunächst sogar aufzugehen. Bei SE-kranken Individuen wurden als molekularer Müll im Hirn spezifische Aggregate eines beta-Faltblatt-Proteins gefunden, das verdächtigt wurde, das gesuchte Prion zu sein und daher als Prionprotein bezeichnet wurde. Nachforschungen ergaben, dass das Prionprotein (PrP) bei gesunden Individuen in der Helix-Form vorkommt (PrP<sub>c</sub>, c für cell), vom PrP-Gen codiert wird und wegen der vielen verschiedenen daran hängenden Zuckermoleküle, die dem Protein wie Wattebäusche angelagert sind, ein Glykoprotein ist. Dieses Glykoprotein kommt in der Zellmembran von Zellen des Nerven- und lymphatischen Systems vor, wo sich die Zuckerwattebäusche außen an der Plasmamembran befinden und dort für Zellerkennung, elektrische Phänomene und weitere Wirkungen innerhalb von Zellen und zwischen Zellen wichtig sind. Das PrP<sub>c</sub> ist leicht verdaulich, auch innerhalb der Zellen, die es im Rotationsprozess bilden und später wieder abbauen, während die Aggregate der Faltblatt-Form des Prionproteins (PrP<sub>res</sub>, res für resistent) schwer verdaut werden, was im BSE-Test ausgenutzt wird.

PRUSINER S. B. (1982), *Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie*  
Science 216: 136–144

PrPres ist zunächst nur molekularer Müll, der sich im Lauf des Lebens im Gehirn anhäuft. Nach einer Hypothese von PRUSINER soll es auch das gesuchte Prion sein, das vorhandenes PrPc zu PrPres umformen kann, sodass sich dieses lawinenartig vermehrt und eine SE erzeugt. Wenn das der Fall ist, dann müssten Versuchsmäuse, denen das PrP-Gen gentechnisch entfernt wurde, resistent gegen Prionen sein, dürften also nicht an einer SE erkranken, nachdem ihnen Prionen ins Gehirn gespritzt wurden. In der Tat, genau dieses Ergebnis wurde im Experiment erzielt. Die Nur-Eiweiß-Hypothese galt fortan als bestätigt, und PRUSINER erhielt für sie 1997 den von ihm so heißbegehrten Nobelpreis für Medizin.

Unbemerkt blieb zunächst jedoch, dass die Prionenforscher in die Korrelationsfalle getappt waren und irrtümlich eine Korrelation für den Beweis einer Hypothese über Ursache und Wirkung hielten. Zur Verdeutlichung: Aus dem Rückgang der Storchenpopulation und dem etwa gleichzeitigen Geburtenrückgang bei der mitteleuropäischen Bevölkerung folgt nicht der Beweis, dass der Storch die Kinder bringt. Genauso wenig folgt aus dem genannten Experiment der Beweis, dass die Nur-Eiweiß-Hypothese stimmt. Das Experiment ist auch mit der Virus-Hypothese verträglich, nach der ein Virus das infektiöse, SE-erregende Agens ist.

Es überrascht also nicht, dass der Triumph der Prionenforschung mittlerweile dem Katzenjammer gewichen ist. PrPres ist definitiv nicht das gesuchte Prion und darf daher nicht als PrPscr (scr für Scrapie, allgemein für SE) bezeichnet werden, denn wenn PrPres gentechnisch hergestellt und ins Gehirn von Versuchsmäusen gespritzt wird, erkranken diese *nicht* an einer SE. Aus diesem und aus anderen Gründen hat die amerikanische SE-Forscherin LAURA MANUELIDIS im kürzlich erschienenen Tagungsband *BSE – Wahnsinn und Wirklichkeit* das Prion-Konzept mit einer Fülle von überzeugenden Argumenten zerschmettert. Immer offener wird, in welchem erschreckendem Ausmaß die SE-Forschung von Unwissenschaft geprägt ist: Unbekanntes wird durch Unbekanntes erklärt, Widersprüche gegen derartige Spekulationen werden bagatel-

lisiert, alternative Erklärungsmöglichkeiten werden nicht ernst genommen, kurz, es werden wissenschaftliche Grundsätze massiv verletzt.

MANUELIDIS führt Argumente für folgende Aussagen an:

- Es gibt Hirnkrankheiten, die trotz der Bildung von Aggregaten von PrPres nicht experimentell übertragbar sind und in dieser Hinsicht anderen Hirnkrankheiten wie der ALZHEIMER-Krankheit gleichen, bei denen ebenfalls Müllaggregate von Faltblatt-Proteinen im Gehirn abgelagert werden, die nicht infektiös sind. Folglich kann man nicht alle SEs als TSEs bezeichnen (TSE – *transmissible* SE), und der sogenannte BSE-Test ist kein verlässlicher BSE-Indikator.
- Es gibt Spongiforme Enzephalopathien, bei denen keine nachweisbaren Mengen von PrPres gebildet werden. Folglich sind auch negative Ergebnisse bei PrPres-Tests kein verlässlicher Indikator für BSE-Freiheit.
- Bei gleicher Menge von PrPres im Gehirn kann dieses je nach spezifischer SE eine höchst unterschiedliche Infektiosität aufweisen – ein Widerspruch zur Prionen-Hypothese.
- Experimentell kann fehlgefaltetes Prionprotein in die Normalfaltung und wieder zurück gebracht werden. Durch das Hin- und Herfalten verlieren SE-Hirnproben ihre Infektiosität. Dieser Widerspruch zur Nur-Eiweiß-Hypothese ist unaufgeklärt.
- Die ganze SE-Dynamik ist widerspruchsfrei nur zu verstehen, wenn nicht Prionen, sondern Viren das SE-erregende Agens sind. Insbesondere ließe sich erst so die Existenz verschiedener Stämme verstehen. Im Einklang mit dem Virus-Konzept werden selbst in hochgereinigter infektiöser Materie aus SE-kranken Hirnen kleine Mengen von DNA gefunden, deren Bedeutung noch unklar ist.
- Der Prionenforschung gebührt jedoch das Verdienst, nachgewiesen zu haben, dass das SE-erregende Agens unbedingt das wirtseigene Prionprotein braucht, um zur Entwicklung und zur Selbstvermehrung zu kommen. Eine solche Spezifität ist für viele Viren bekannt. Folglich darf die Virus-Hypothese nicht länger als widerlegt gelten, solange die

MANUELIDIS L. (2002), *The infectious agent in TSEs: Notes from the underground*

Nova Acta Leopoldina N. F. 87, Nr. 327: 91–110

Das Heft Nr. 327 gibt Vorträge wieder, die auf dem Leopoldina-Symposium „BSE – Wahnsinn und Wirklichkeit“ vom 4.–5. Mai 2001 in Wien gehalten wurden.



Prion-Hypothese im Widerspruch zu einer wachsenden Zahl verschiedenartiger Beobachtungen steht.

## Die SE-Forschung braucht neue Perspektiven

PURDEY M. (2000), *Ecosystems supporting clusters of sporadic TSEs demonstrate excesses of the radical-generating divalent cation manganese and deficiencies of antioxidant cofactors Cu, Ss, Fe, Zn*  
Medical Hypotheses 54: 278–306

Nicht nur MANUELIDIS, auch viele andere Autoren haben gewichtige Argumente gegen Erkenntnisse einer unwissenschaftlichen Prionenforschung vorgebracht. Im Licht der Virus-Hypothese gewinnen viele dieser Argumente an Gewicht, z. B. das des britischen Ökobaunern und Wissenschaftlers MARK PURDEY, der auf einen auffälligen Zusammenhang von Manganbelastung im Futter und SE in menschlichen und tierischen Populationen hingewiesen hat. Manganbelastung bei gleichzeitigem Kupfermangel kann sehr wohl eine schwere Hirnkrankheit auslösen, und sollte diese keine SE sein, so könnte sie doch die Empfindlichkeit gegenüber einem SE-erregenden Agens steigern.

Beachtung verdient auch die Erkenntnis des bayerischen Milchbauern, Züchters des originalen Schweizer Braunviehs und BSE-Kenners ANDREAS BLANK, nach der bayerische BSE-Rinder auffällig oft in Kohorten groß geworden sind, in denen im frühen Kälberalter schwerer, blutiger Durchfall geherrscht hatte. In einem solchen Stadium ist die Schranke zwischen Darm und Blutbahn durchlässig für Krankheitskeime, auch für den möglichen BSE-Erreger.

SE-Forscher sollten sich an die unverrückbaren wissenschaftlichen Grundsätze halten und bedenken,

- dass Korrelationen von Ereignissen nicht länger als Beweise für Ursache-Wirkung-Beziehungen missverstanden werden dürfen;
- dass insbesondere aus der Korrelation vom Verbot der Verfütterung von Tiermehl an Rinder und dem anschließenden Rückgang von BSE nicht der Beweis folgt, dass Tiermehl die Ursache von BSE war;
- dass endlich geprüft wird, ob Tiermehl überhaupt etwas mit der BSE-Übertragung zu tun hat, weil britisches Tiermehl außerhalb von Großbritannien keinen, sondern höchstens vermuteten Schaden angerichtet hat und möglicherweise nur die Empfind-

lichkeit gegenüber dem BSE-erregenden Agens herabsetzte;

- dass endlich geprüft wird, ob das Verbot, Schlachtabfälle von genusstauglichen Tieren zu Tierfutter zu verarbeiten und dieses an Nutztiere zu verfüttern, nicht den grundgesetzlich verankerten Grundsatz der Verhältnismäßigkeit der Mittel verletzt;
- dass endlich geprüft wird, wodurch die Resistenz von Rindern gegenüber dem BSE-erregenden Agens erhöht oder erniedrigt werden kann, denn das Agens scheint wegen der großen Seltenheit von BSE nur schwach virulent zu sein;
- und dass schließlich geprüft wird, ob die PrPres-Tests (die sogenannten BSE-Tests) angesichts der gewonnenen Erkenntnisse überhaupt noch sinnvoll und verhältnismäßig sind.

Der teure BSE-Langzeitversuch auf der Insel Riems ist keiner dieser Fragen gewidmet. Dort sollen nur die Stationen des BSE-Erregers vom Darm bis zum Gehirn ermittelt werden. Wissenschaftlich bedauerlich ist, dass die Versuchskälber im Fress- statt im Saugalter aufgekauft wurden. Die Versuchskälber werden oral mit einer wirklichkeitsfremden Sturzflutdosis von BSE-Erregern infiziert, indem sie rund 100 Gramm ungekochtes Hirnstammgewebe von britischen BSE-Kühen fressen müssen. Die Kontrollkälber bekommen rund 100 Gramm ungekochtes Hirnstammgewebe von Öko-Rindern zu fressen, bei denen das BSE-Risiko bekanntlich weitaus am geringsten ist. Wegen der vielen Widersprüche zur Prionen-Hypothese wird nicht der Nachweis von PrPres als Anzeiger von BSE-Infektiosität benutzt, sondern die SE-Erkrankung von BSE-sensitiven Labormäusen, denen Proben aus den Versuchskälbern ins Gehirn gespritzt wurden. Es ist fraglich, ob im wirklichkeitsfernen Versuch wirklichkeitsnahe Ergebnisse erzielt werden können.

## Fazit

Die BSE-Krise wurde vermutlich durch die Massenproduktion von Billigware ausgelöst und verstärkt. Unwissenschaftliches Verhalten von SE-Forschern und

übersteigerte Ängste vor einem vermuteten, höchstens minimalen Gesundheitsrisiko haben wesentlich zu den hohen Kollateralschäden beigetragen, die den Kampf gegen BSE begleiten.

Wir müssen uns fragen:

Wollen wir weiterhin im Überfluss leben und vom Mangel umfungen sein?

Ist es nicht billiger und krisenfester, zum Normalleistungsrind zurückzukehren, bei dem zudem das BSE-Risiko viel geringer ist als beim Hochleistungsrind?

## BSE – WIE DAS RIND DEM WACHSTUMSWAHN GEOPFERT WIRD

SIEVERT LORENZEN

Manuskript eines Aufsatzes, der am 8. Januar 2004 in der Frankfurter Allgemeinen Zeitung erschien.

Nun ist es so weit. Auch die USA haben ihren lang befürchteten ersten BSE-Fall und erleben nun das, was wir in Deutschland schon vor drei Jahren nach der Meldung des ersten rein deutschen BSE-Falls im November 2000 erlebten: Mit dem BSE-Argument wurden zunächst Konkurrenten von den internationalen Märkten verdrängt und gute Geschäfte gemacht. Doch dann erzeugt die Meldung des ersten eigenen BSE-Falls Verluste, die weitaus höher sind als die zuvor erzielten Gewinne. Das BSE-Argument entpuppt sich immer wieder als ein Doppelschlag-Bumerang, der nach erfolgreicher Mission zurückkehrt und den Werfer trifft. Doch warum ist dies möglich? Warum können allein schon BSE-Meldungen Panikverluste in Milliardenhöhe auslösen?

Die Beachtung von DARWINS Selektionsprinzip ist für eine Antwort hilfreich. Das Selektionsprinzip gilt nicht nur für die Evolution der Artenvielfalt, sondern auch für die Dynamik wirtschaftlicher Strukturen, zu denen Firmen, Konzerne und Wirtschaftszweige gehören. Das Selektionsprinzip bedeutet, dass alle dynamischen Strukturen, die zu selbstverstärkendem Wachstum fähig sind, auch die negativen Rückkopplungen hervorrufen und verstärken, die das weitere Wachstum schon vor Erreichen der Sättigungsgrenze immer stärker bremsen oder – falls dies nicht rechtzeitig gelingt – katastrophenartig einbrechen lassen. Die unerbittliche und oft unerwartete Weise, in der dies geschieht, wurde früher oft als Strafe Gottes empfunden.

den. Für solides Wirtschaften muss gelten, das Wachstum rechtzeitig vor Erreichen der Sättigungsgrenze zu bremsen, um ein Fließgleichgewicht auf zufriedenstellend hohem und stabilem Niveau erhalten zu können. Dies ist das Prinzip der Nachhaltigkeit von Maßnahmen. Bei enthemmtem Wachstumswahn dagegen drohen starke Einbrüche bis hin zu Konkursen, wie sie gegenwärtig häufiger zu erleben sind.

Auch Milch- und Rindfleischmärkte gehören zu den dynamischen Strukturen der Wirtschaft. Milch und Rindfleisch gelten seit jeher als sehr wertvoll, sodass diese Märkte in knappen Zeiten sehr gut wachsen konnten. Doch schon vor Erreichen der Marktsättigung setzte wegen geringer werdender Nachfrage die negative Rückkopplung ein und begann, das weitere Wachstum zunehmend zu bremsen. Wie in der Wirtschaft üblich, begannen in diesem Stadium die Preiskämpfe mit dem Ziel, zugunsten des eigenen Vorteils Konkurrenten vom Markt zu verdrängen. Die schärfste Waffe hierbei ist der Billigpreis. Um dennoch genug zu verdienen, werden Produzenten zunehmend zur Massenproduktion von Billigware gezwungen, auf deren Qualität immer weniger geachtet werden kann. Wird diese Entwicklung nicht rechtzeitig gebremst, schraubt sich eine Überfluss-Spirale empor, die von immer weniger Giganten immer schneller gedreht wird, bis schließlich das ganze System teilweise oder vollständig zusammenbricht. Mitten im steigenden Überfluss sind wir immer schon von Mangel und Katastrophen bedroht.

Milch- und Rindfleischmärkte haben die enthemmte Überfluss-Spirale erlebt. Für die Massenproduktion wurden gezielt nur Rinder zur Weiterzucht eingesetzt, die auf hohe Gaben von Kraftfutter mit der Erzeugung von möglichst viel Milch oder Fleisch reagierten. Künstliche Besamung und Embryonentransfer beschleunigen die Züchterfolge, führen aber auch zu Inzucht gewaltigen Ausmaßes. Aus Gründen des Billigpreises wurden dem Kraftfutter in Großbritannien, USA und anderswo Tiermehle und immer gewagtere und z. T. illegale Leistungsförderer beigemischt. Die Erfolge ermunterten, die Wachstumsspirale fortzusetzen. Nachdem Kühe mit einer Jahresleistung von 10.000 Liter



Milch erreicht waren, wurden 12.000 Liter angestrebt. Aus Milchkühen wurden gestresste Hochleistungskrüppel, die nur bei besten Lebensbedingungen die erwarteten Leistungen erbringen können, anfällig gegen normale Widrigkeiten des Lebens sind, schon mit drei bis vier Jahren ihren Zenit überschreiten und dann dem Schlachter zugeführt werden. Ihre Bullkälber sind immer schlechter für die Mast geeignet: Sie werden fett statt muskulös.

Der Rinderwahn BSE (Bovine Spongiforme Enzephalopathie) traf fast nur die Hochleistungskrüppel. Die Krankheit wurde in Großbritannien entdeckt und 1986 erstmals beschrieben. Von Anfang an war klar, dass BSE keine ansteckende Krankheit ist, dass also von einem an BSE erkrankten Rind keine Gefahr für die übrigen Rinder der Herde ausgeht. Selbst auf dem Höhepunkt der britischen BSE-Welle 1992/93 sind stets nur wenige Einzeltiere einer Herde betroffen gewesen. Wegen fehlender Ansteckungsgefahr kann BSE also keine Tierseuche sein, auch wenn sie aus politischen Gründen als solche bezeichnet wird.

97,5 Prozent aller 187.500 bekannten BSE-Fälle sind noch immer britisch. Von wenigen Einzelfällen abgesehen, verteilt sich der Rest auf das übrige Europa. Aus Deutschland sind bisher 291 Fälle bekannt. Genauer wäre zu sagen: In 291 Fällen war der BSE-Test positiv.

Wie zuverlässig diese Tests sind, ist noch unbekannt. Ob sie für gesund scheinende Schlachtrinder überhaupt sinnvoll sind, wird zu Recht angezweifelt. In der Schweiz, in der mehr Erfahrung im Umgang mit BSE herrscht als in Deutschland, werden solche Tests bei Schlachtrindern nur noch stichprobenartig durchgeführt und im Grund für überflüssig gehalten, denn die Bauern sind in der Früherkennung von BSE-Verdachtsfällen mittlerweile geübt und werden bei Meldung solcher Fälle vom Staat honoriert. Das ist wirkungsvoll.

Warum ausgerechnet Großbritannien und kaum der Rest der Welt von BSE heimgesucht wurde und warum noch immer über 1.000 neue britische BSE-Fälle pro Jahr ermittelt werden, ist noch immer ein Rätsel. Das verdächtige Tiermehl mit steigenden Anteilen

von BSE-kranken Kühen kann höchstens eine von mehreren Ursachen sein, denn wenn es exportiert wurde, richtete es außerhalb von Großbritannien praktisch keinen Schaden an. Als weitere Ursachen, die sich gegenseitig unterstützen können, kommen Inzuchtdefekte, Eiweißvergiftung wegen Überdosierung von Tiermehl im Kraftfutter, manganbelasteter Hühnerkot und andere Verunreinigungen im Tiermehl, der viel gefürchtete blutige Kälberdurchfall als krankheitsfördernder Faktor, stressbedingte Stoffwechselstörungen im Gehirn und das Insektizid Phosmet in Frage. Phosmet ist ein starkes Nervengift, das in den 1980er Jahren in Großbritannien gesetzlich zur Bekämpfung der Dasselfliege vorgeschrieben war. Den Rindern musste Phosmet halbjährlich in relativ hoher Dosierung auf den Nacken aufgetragen werden. Milchrinder durften schon sechs Stunden nach der Behandlung wieder gemolken werden, um Milch für den menschlichen Verzehr zu gewinnen. Ungeklärt ist bis heute, welche Folgen die Aufhebung der Phosmet-Verordnung neben dem Verfütterungsverbot von Tiermehl an Rinder für den Rückgang von BSE in Großbritannien hatte.

Rätselhaft ist bis heute sogar, was überhaupt der Stoff ist, der Spongiforme Enzephalopathien erregen kann. Nach dem Nobelpreis-gekrönten Prion-Konzept von STANLEY PRUSINER soll er eine eiweißartige, erbgutfreie Substanz sein, die als Prion bezeichnet wurde. Als im Gehirn von SE-kranken Säugetieren molekulare Müllhalden eines körpereigenen, jedoch fehlgefalteten Proteins entdeckt wurden, wurde zunächst dieser Müll für das gesuchte Prion gehalten. Das Protein wurde daraufhin als Prionprotein bezeichnet. Die experimentelle Prüfung der Vermutung verlief negativ, denn mit künstlich hergestelltem Prionproteinmüll konnte keine Spongiforme Enzephalopathie verursacht werden. Prionenforscher können daher wieder mit dem Gedanken leben, dass das SE-erregende Agens wider Erwarten doch ein Virus ist.

In Großbritannien hat die BSE-Katastrophe den ungezügelden Wachstumswahn mit Verlusten ohne Ende bestraft. Ungeheuerlich ist, dass seit Mai 1996 fast alle britischen Rinder vernichtet werden, die im Alter von

über 30 Monaten aus der Nutzung genommen werden. Überschlagsmäßig sind dies rund eine Million Rinder pro Jahr, und dies jetzt schon im achten Jahr in Folge!

Die Rinder werden erst zu Tiermehl verarbeitet und dann verbrannt. Rund 70 Prozent der anfallenden Kosten werden von der Europäischen Union bezahlt. Viele Tiermehlfabriken konnten so vor dem Konkurs gerettet werden. Der Massenvernichtung fallen hauptsächlich genusstaugliche Rinder zum Opfer. Angesichts des Hungers in der Welt ist diese Form der Marktberreinigung geradezu würdelos.

Zu den dynamischen Strukturen, die selbstverstärkend wachsen können, gehören auch Massenhysterien. Zwar ähneln sie Strohfeuern, die schnell wieder verlöschen, aber sie können lang anhaltende Spuren hinterlassen.

Unerwünschte BSE-Meldungen haben in den vergangenen Jahren mehrfach Massenhysterien ausgelöst, in Deutschland Anfang 1997 und um die Jahreswende 2000/01. Die nächste Massenhysterie in Deutschland wird für den Fall erwartet, dass der Tod des ersten deutschen Opfers der neuen Variante der CREUTZFELDT-JAKOB-Krankheit (vCJK) gemeldet wird.

Diese Krankheit ist wie BSE eine unheilbare Spongiforme Enzephalopathie. Seit ihrer Erstbeschreibung im Jahr 1996 gilt sie als Folge von BSE, verursacht durch den Verzehr von Fleisch BSE-kranker Kühe. Im Widerspruch zu dieser Vermutung steht jedoch die Erkenntnis, dass BSE und vCJK in Großbritannien entgegengesetzte Häufigkeitsverteilungen aufweisen: Die Zahl bekannter BSE-Fälle pro tausend Rinder nimmt von Süden nach Norden ab, die Zahl der vCJK-Fälle pro eine Million Menschen von Norden nach Süden. Ungewiss bleibt, ob BSE die Ursache von vCJK ist oder ob es für beide eine gemeinsame Ursache gibt.

Aus Großbritannien sind bisher 101 bestätigte und 36 Verdachtsfälle von vCJK bekannt (Dezember 2003). Opfer sind vor allem junge Menschen. Außerhalb von Großbritannien ist vCJK bisher nur vereinzelt gefunden worden, in Deutschland überhaupt noch nicht. Die Krankheit ist also extrem selten. Es muss befremden, dass ein so extrem seltenes Krankheitsrisiko Massen-

hysterien und härteste politische Maßnahmen auslösen kann.

Gesetzt den Fall, BSE verursache tatsächlich vCJK. Wie gefährlich ist dann BSE für den Menschen? Aus Laborversuchen ist bekannt, dass Spongiforme Enzephalopathien (SEs) von toten auf lebende Tiere übertragen werden können, indem Hirnmasse kranker Tiere ins Gehirn gesunder Tiere gespritzt wird. Das ist seit vielen Jahren übliche Laborpraxis. Eine Übertragung auf dem Nahrungsweg ist auch möglich, aber bei Versuchsmäusen nur mit der 100.000-fachen Dosis im Jugendalter, doch nicht einmal dann erkranken sie alle. Wird die Hirnmasse vorher noch gekocht oder gebraten, sind noch größere Mengen nötig, weil über 95 Prozent des erregenden Agens durch Hitze zerstört werden.

Schweine, ebenfalls Allesfresser, konnten auf dem Nahrungsweg nicht krank gemacht werden. Zoologisch wird der Mensch wie die Maus und das Schwein als Allesfresser bezeichnet. Es kann also damit gerechnet werden, dass das BSE-erregende Agens nach der Aufnahme mit der Nahrung auch für den Menschen eine nur sehr geringe Penetranz (erfolgreiches Vordringen in den Körper) hat. Der Gesichtspunkt der Penetranz wurde politisch immer wieder übersehen.

Nicht nur dieses Versäumnis hat dazu führen können, dass Meldungen über BSE zu Panikreaktionen führen. Es gibt eine weitere Ursache: BSE wird aus rein politischen Gründen hartnäckig als Tierseuche bezeichnet. Möglich ist dies, weil die Internationale Organisation für Tiergesundheit außer ansteckenden auch alle anderen Tierkrankheiten zu Tierseuchen erklärt hat, die große wirtschaftliche Schäden anrichten und den internationalen Handel behindern können. Massenhysterien als Folge unerwünschter BSE-Meldungen werden zu den Schadensauslösern gerechnet. Die Reaktion auf eine seltene, nicht ansteckende Tierkrankheit macht diese zur *Seuche*.

Der normale Bürger versteht Seuchen nicht politisch, sondern medizinisch, als hochansteckende schwere Krankheiten, die sich in Windeseile ausbreiten können. Darum flößt dem normalen Menschen die Rede von der Rinderseuche BSE große Sorge ein. Und weil er dann mit Panik reagiert, wird politisch noch stär-

ker am Seuchenbegriff festgehalten, weil nur mit dem Tierseuchenrecht Tötungen gesunder Haustiere erzwungen werden können, z. B. um Märkte zu entlasten. Das Argument der Marktentlastung wird öffentlich nie genannt. Es wird getarnt mit der Redewendung: *Nicht mit letzter Sicherheit kann ausgeschlossen werden, dass von den zu tötenden Tieren eine Gesundheitsgefahr für den Menschen ausgeht.* So wird Bedrohung selbst dort erzeugt, wo keine ist. Mit dem als Verbraucherschutz getarnten Argument wurde 1997 in Deutschland die BSE-Schutzverordnung durchgesetzt, deren Vollzug von Verwaltungsgerichten aller Instanzen als illegal beurteilt wurde. Politische Unwahrhaftigkeiten dieser Art haben das BSE-Problem immer wieder verschärft. Man wollte das Gute für den Rindfleischmarkt und schuf das Schlechte.

Die gegenwärtigen deutschen Maßnahmen gegen BSE umfassen das vollständige Verfütterungsverbot von Tiermehlen an Haustiere, BSE-Tests für alle verendeten Rinder und alle über 24 Monate alten Schlachtrinder, die Entfernung aller sogenannten Risiko-Organen und die Kohortenkeulung für den Fall, dass auf einem Betrieb BSE aufgetreten ist. Gemessen am winzigen Risiko, dass unter einer Million Deutschen auch nur einer an vCJK erkranken könnte, scheinen die Maßnahmen unverhältnismäßig streng und teuer. Viel effektiver wäre, Bauern für die Früherkennung von BSE-Verdachtsfällen zu schulen und sie bei Meldung solcher Fälle zu honorieren. So aber wird das grundgesetzlich verankerte Gebot der Verhältnismäßigkeit der Mittel offensichtlich verletzt.

Es ist höchste Zeit,

- dass die Politik mehr Wahrhaftigkeit und die Wissenschaft mehr Ideenreichtum und Sorgfalt im Umgang mit BSE und vCJK aufbringen;
- dass der Seuchenbegriff nur noch im medizinischen und nicht mehr im politischen Sinn benutzt wird;
- dass die unverhältnismäßigen Maßnahmen gegen BSE durch verhältnismäßige abgelöst werden;



- und dass das Rind nicht mehr als Gefahrenquelle bekämpft wird (*Das Rind ist durch eine Vielzahl von Schutzmaßnahmen umzingelt, so RENATE KÜNAST*), sondern als das behandelt wird, was es schon immer war: als Lieferant wertvoller Nahrungsmittel, das unseren schonenden Umgang verdient.

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

# DOUBTS ABOUT BSE

## BEING AN ORALLY TRANSMITTED INFECTIOUS DISEASE

AN ALTERNATE HYPOTHESIS  
CONCERNING THE ORIGIN OF THE BSE EPIDEMIC IN THE UK  
AND THE RARE CASES OF BSE SUSPECTS IN CONTINENTAL EUROPE

ROLAND SCHOLZ

Vortrag im Naturwissenschaftlich-Medizinischen Verein Innsbruck  
25. Mai 2004  
Kurzfassung in Band 91 der Berichte des Vereins

GAJDUSEK D. C. (1977), *Unconventional viruses and the origin and disappearance of Kuru*  
*Science*, 197: 943–960

PRUSINER S. B. (1982), *Novel proteinaceous infectious particles cause Scrapie*  
*Science*, 216: 136–144

The BSE dilemma began in 1976 when the virologist GAJDUSEK D. C. claimed that all spongiform encephalopathies (SE) are infectious diseases due to a virus transmitted by food. His alleged proof was the Kuru disease in Papua-Newguinea, which, he said, was caused by cannibalistic rituals (which nobody has ever observed), and a putative transmission of the disease by intracerebral injection of Kuru brain material into the brain of mice.

In 1982, the neuropathologist PRUSINER investigated the characteristic plaques in brains of SE patients, showing that they consist of a normal membrane protein which has the tendency to aggregate. In SE patients, this protein is mutated resulting an increased tendency to form aggregates. Thus, at least the human forms of SE are genetic diseases.

Although PRUSINER disproved the viral hypothesis of GAJDUSEK, he was caught by the dogma of infection. Since brain of deceased SE patients injected into the brain of mice caused SE symptoms, he argued that it contains an infectious agent. The aggregated protein would induce the aggregation of normal proteins of the same kind. He called this material a *proteinaceous infectious agent*, abbreviated *prion* (not *Proin*, because *that's not so snappy*).

GAJDUSEK, PRUSINER and many others who demonstrated infection by means of intracerebral injection apparently did not ask how the immune system reacts to foreign proteins and how it could be involved in the development of neurological and histological symptoms.

**In conclusion,**  
**the notion of spongiform encephalopathies being infectious diseases which are transmitted orally appears to stand on a weak base:**  
**First, the infectiosity is based on intracerebral injections which can be interpreted as an autoimmune response, second, the oral transmission is based on the rumour of cannibalistic rituals.**

On the other hand, PRUSINER's data and former observations (e. g. PARRY, 1962, „*Scrapie is a genetic disease which can be controlled by proper breeding protocols*“) suggest that spongiforme encephalopathies are genetic diseases. They are either inherited from gonadal mutations or acquired by somatic mutations. The inherited SEs are extremely rare (e. g. familial CJD in humans), but sometimes frequent in inbreeding populations (e.g. scrapie in Scottish sheep herds). The incidence of acquired SE in humans, CJD, is 1 per 1 million per year.

Moreover, the acquired SE in cattle is certainly not a new disease. *Mad cows, mucca pazza, vache folle, hierle-wirbelige Kühe* have been a quite familiar phenomenon in the past when cows became older than nowadays. According to the records, such cows have been observed at a rate of about 1 per 10 thousand or less. It was considered an age-related, not an infectious disease.

Beginning in 1986, *mad cows* were more frequently observed in England. The monthly numbers rose from 100 in 1987 to 3000 in 1993 and then slowly declined. The epidemic spread from South to North, but the highest incidence was always in the Southeast, where it remained confined to certain counties. By histological investigation the signs of SE were found, like those in the brain of scrapie sheep.

WILESMITH J. W. et al. (1991)  
Veterinary Record, 128: 199–  
203

WILESMITH J.W. et al. (1992)  
Veterinary Record, 130: 90-94

ANDERSON R. M. et al. (1996)  
NATURE 382: 779-788

WILESMITH J.W. et al. (1992)  
Veterinary Record, 130: 90-94

ANDERSON R. M. et al. (1996)  
NATURE, 382: 779-788

WILESMITH J. W. et al. (1992)  
Veterinary Record, 130: 90-94

BRADBURY J. (1996)  
The Lancet, 348: 393

EBRINGER A. et al. (1998)  
Journal of Nutritional & Environmental Medicine, 8: 265-276

Veterinarians who believed in GAJDUSEK's dogma and PRUSINER's idea of infection immediately declared the cows as being infected by scrapie sheep Prions in the meat meal – without any proof. Nevertheless, the meat meal was banned in 1988.

A controlled field experiment of feeding cattle was not performed. Instead, numerous laboratory experiments, mostly with mice in the absence of appropriate controls, were presented as a rather questionable piece of evidence. The decline of the epidemic, 5 years after the meat meal ban, is no proof of the *prion-in-meat-meal hypothesis*, since at least one third of the British BSE cattle was born after the ban.

**Thus, it was (and still is) mere speculation that an infectious agent is transmitted from sheep to cattle by feeding and that it will be transmitted from cattle to humans resulting in serious health hazards.**

In the light of published observations (e.g. that BSE was heterogeneously distributed and restricted to certain counties, e.g. that BSE occurred in less than 20 % of the herds, e.g. that offsprings of BSE mothers got more frequently BSE, e.g. that the genotype pattern in affected and not-affected herds appeared to be different) and consistent with PRUSINER's data **an alternate hypothesis is plausible:**

**The British BSE epidemic is due to a genetic defect which had been accumulated in the gene pool of some herds by excessive inbreeding. Cattle with a strong genetic disposition will be more sensitive to environmental factors** (e.g. intoxication by insecticides, copper deficiency, autoimmune diseases) and will sicken with BSE sooner than those without such a disposition.

A likely candidate of an environmental factor could be the exposure of cattle to feedstuffs containing bacteria showing molecular mimicry between bacterial proteins and bovine tissue. Analysis of molecular sequence databases shows that the ubiquitous *Acinetobacter* shares sequences with a peptide of bovine myelin and the prion protein, as was recently reported by the immunologist EBRINGER, London. Thus, antibodies against *Acinetobacter* could enhance the tendency of mutated prion proteins to aggregate. Accor-



ding to EBRINGER, BSE could be an autoimmune disease like, for example, ankylosing spondylitis (M. Bechterew) or rheumatoid arthritis which are observed predominantly with patients (1) showing a certain genotype pattern, who (2) are exposed to certain bacteria (*Streptococcus*, *Klebsiella* or *Proteus*).

British BSE cows (between 4 and 5 years of age) were clearly sick, diagnosed on the basis of neurological disorders. The incidence in the most affected herds was 1 to 10. On the other hand, the so called BSE cows in continental Europe were mostly diagnosed on the basis of a post mortem test. It indicates the existence of some proteinaceous aggregates in the brain which are hardly digestible by a bacterial enzyme, but not the disease itself. These cows are BSE suspects solely by testing. They might have got BSE some years later if they hadn't been slaughtered at this relatively young age.

In Germany, the incidence is one suspected case per 16.000 tests performed. Most likely, it reflects the mutational rate of the gene of the respective protein in an early embryonic state. Regional differences (e.g. higher rates in Southern Bavaria) might be due to differences in the overall mutational burden.

Those who conceived the *prion-in-meat-meal hypothesis* were convinced that, if prions cross the species barrier between sheep and cattle (by eating the rendered carcasses of scrapie sheep) they will also cross the barrier between cattle and men (by eating products of BSE cattle). A human epidemic was predicted to take off in the early nineties. Thousands of *beefeaters* would contract the CREUTZFELDT-JAKOB disease. The news media exaggerated this mere speculation which provoked hysterical reactions of European consumers.

Finally, in 1994, a young patient with neurological symptoms died; the post mortem diagnosis was CJD. Because the pattern of symptoms differed from that of older CJD patients, he was declared as the first BSE related case of the expected epidemic. The disease was named *new variant CJD (nvCJD)*, but its novelty is questionable, since the clinical and neurohistological symptoms are consistent with the first description of SE in humans; it was the case of a 23 years old patient which

COLLINGE J. et al. (1996)  
NATURE, 383: 685-690

CREUTZFELDT H. G. (1920)  
Zeitschrift für die gesamte  
Neurologie und Psychiatrie,  
57: 1-18

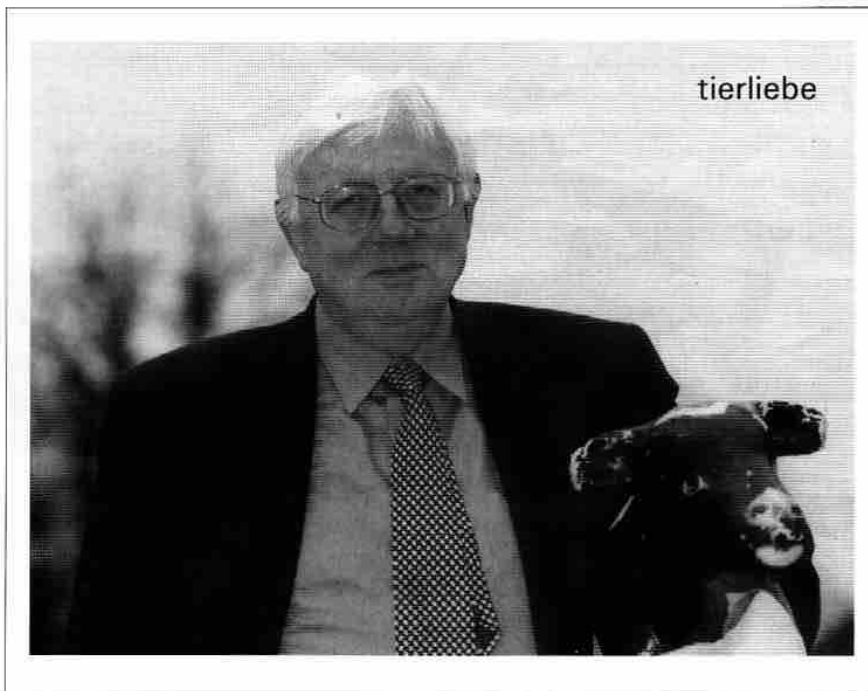
had been published by the German neurologist CREUTZFELDT in 1920.

Meanwhile, 130 cases of *nvCJD* were diagnosed in Great Britain, one per 4 millions per year. Most likely they would have been tagged previously with different diagnoses, as the British epidemiologist VENTERS wrote recently („*nvCJD – the epidemic that never was*“). Extremely rare diseases are usually misdiagnosed, as he said, unless they are in the center of general interest (and anxious expectation). A reliable proof of any connection with BSE is missing, although several scientists (mostly those who receive research money for BSE studies) permanently declare the opposite – and kindle public hysteria again and again.

VENTERS A. G. (2001)  
British Medical Journal, 323:  
858–861

## EINE ANSTECKUNG MIT BSE GRENZT AN EIN WUNDER

Ein Interview mit dem Magazin der Süddeutschen Zeitung (Interview: Klaus Lange und Lars Reichardt, Foto: Enno Kapitzka) SZ-Magazin Nr. 13, 30. März 2001



*Landwirte jubeln, wenn der Biochemiker Roland Scholz seine These vorträgt: Steaks sind harmlos, Rinderwahn ist erblich.*

*SZ-Magazin: Professor SCHOLZ, essen Sie noch T-Bone-Steak?*

ROLAND SCHOLZ: Selbstverständlich.

*Mögen Sie Rinderhirn?*

Nein. Ich esse grundsätzlich keine Innereien. Im vorgerückten Alter sollte man alles vermeiden, was zur vermehrten Harnsäurebildung führt.

*Aber BSE macht Ihnen keine Angst?*

Angst macht mir die BSE-Hysterie, die über die Menschheit hereingebrochen ist. Und nicht die CREUTZFELDT-JAKOB-Krankheit, die uns allen droht, wenn wir Rindfleisch essen?

Das ist doch Unfug. Selbst wenn BSE eine infektiöse Rinderseuche wäre, dann ist doch das Risiko, sich hier an einem Stück Rindfleisch zu infizieren, viel geringer als das Risiko, an Lungenkrebs zu erkranken, weil jemand am Nebentisch eine Zigarette raucht.

*Was meinen Sie mit »selbst wenn ...«? BSE ist nicht ansteckend?*

So ist es. BSE ist keine Seuche, die von Tier zu Tier übertragen wird, wie etwa der Erreger der Maul- und Klauenseuche, der in kurzer Zeit einen ganzen Bestand

infizieren kann. Deshalb sind seuchenhygienische Maßnahmen wie die Tötung ganzer Herden unnötig, bloß weil irgendwo ein Rind an BSE erkrankt.

*Und deshalb ziehen Sie von Bauernversammlung zu Bauernversammlung und wettern gegen die Tiermehlhypothese? Seit wann engagieren Sie sich denn beim Thema BSE?*

Ich bin zum ersten Mal bei einer ärztlichen Fortbildungsveranstaltung mit der BSE-Geschichte konfrontiert worden. Ein heute sehr bedeutender Referent erzählte dort Dinge, die mir rätselhaft waren. Zum Beispiel, wie ein komplettes Eiweißmolekül aus der Nahrung ins Gehirn gelangt. Ein wenig Lektüre in der Flut der BSE-Publikationen zeigte mir dann, dass die Diskussion von Gruppierungen beherrscht wird, die einfach nur eine einzige Hypothese nachbeten, die Prionen-Hypothese von PRUSINER.

*Die Theorie eines US-Nobelpreisträgers über Erreger aus dem Rinderhirn, die mit der Nahrung aufgenommen werden und dann auch beim Menschen den Zerfall des Gehirns auslösen sollen.*

Wollen Sie es genau wissen?

*Ja klar.*

Bei Spongiformen Enzephalopathien, zu denen BSE und die CREUTZFELDT-JAKOB-Krankheit gehören, sieht man unter dem Mikroskop Beläge auf Nervenzellen. Wenn eine Zelle mit denen verkleistert ist, stirbt sie ab. STANLEY PRUSINER, der Anfang der 1980er Jahre diese Hirnkrankheiten untersuchte, entdeckte, dass die Kleistermasse aus einem ganz normalen Membraneiweiß besteht, in dem sich die Aminosäurekette, aus denen es besteht, falsch gefaltet hat. Die falsch gefalteten Eiweiße lagern sich aneinander und bilden die Beläge. Das Besondere ist, dass sie andere Eiweiße auf Nachbarzellen ebenfalls zur Umfaltung zwingen. Und so pflanzt sich das Geschehen im Gehirn fort. PRUSINER nannte diese verformten Eiweiße Prionen.

*Und die sind infektiös?*

Nur in dem Sinn, dass sie in einem gesunden Gehirn andere Eiweißmoleküle ebenfalls zum Umfalten zwingen und den Prozess in Gang setzen, der zur Krankheit führt.

*Dann ist BSE also doch eine ansteckende Krankheit?*

Die Frage ist nur, wie kommen die Prionen in ein gesundes Gehirn? Man kann sie direkt hineinspritzen; zum Beispiel BSE-Gehirn in das Gehirn einer Maus. Nach ein bis zwei Jahren erkrankt die Maus. Aber das ist wahrlich nicht der Weg, wie wir uns anstecken könnten.

*Und was ist, wenn man der Maus das Hirn zu fressen gibt?*

Mal gelingt's, dann wieder nicht. Meist stirbt die Maus an anderen Ursachen. Die Ergebnisse solcher Fütterungsexperimente, auch mit anderen Tierarten, sind nicht so eindeutig wie bei der intrazerebralen Injektion. Eine Übertragung durch die Nahrung lässt sich zwar nicht ausschließen, aber bislang auch nicht nachweisen.

*Sollte man dann nicht einfach sicherheitshalber davon ausgehen, dass Rindfleisch gefährlich ist?*

Ich frage mich, wie ein hochkomplex aufgebautes, hitze- und säureempfindliches Eiweiß aus dem Gehirn eines BSE-kranken Tieres nach dem Kochen oder Braten, nach Säureattacken im Magen, nach dem Angriff der Verdauungsenzyme im Dünndarm mit völlig intakter Struktur die Darmwand passieren und ins Gehirn gelangen soll. Außerdem muss das Prion auch noch dem Immunsystem entkommen und die schützende Barriere der Blut-Hirnschranke durchdringen. Und bei all diesen Schritten muss es auch noch genau die eine charakteristische Struktur beibehalten, die es infektiös macht, das heißt: mit der allein es in der Lage ist, andere Proteine der gleichen Art zum Umfalten zu bringen. Das grenzt an Wunder.

*Die ganze Natur ist doch ein Wunder.*

Zugegeben. Aber bevor ich grundlegende Erkenntnisse aus Biochemie und Physiologie auf den Kopf stelle und an Wunder glaube, warte ich ab, was die Verfechter der angeblich oralen Übertragbarkeit an eindeutigen Befunden vorlegen. Bis jetzt kenne ich keine.

*Auch nicht für die Tiermehlhypothese?*

Es gibt nur einen, der das ganz genau weiß, und das ist der bayerische Ministerpräsident. Der hat während des Beileidsbesuchs bei einem Bauern, dem am Tag vor Heilig Abend die ganze Herde gekeult wurde, gesagt (zu hören im Radio, Bayern 5): »Die Übertragungswege sind zwar noch nicht bekannt. Aber eines wissen wir sicher, und das mit hundertprozentiger Sicherheit, dass es das Tiermehl war.« Anfangs waren die schottischen Scrapie-Schafe schuld, deren Kadaver ins Tiermehl gelangt waren, dann das geänderte Verfahren in britischen Kadaverfabriken, bei dem angeblich die Schafsprionen nicht vernichtet wurden, inzwischen ist es grundsätzlich das Tiermehl, das BSE verursacht, ganz gleich, woher es stammt, wie es hergestellt wurde, was es enthält, nicht nur in England, auch in Bayern.

*Sie meinen, alle Welt hat sich da auf eine extrem gewagte Hypothese festgelegt?*

Richtig ...

*Und wie erklären Sie die Zahl von CREUTZFELDT-JAKOB-Erkrankten in England?*

Bislang gibt es keinen einzigen Beweis für einen Zusammenhang zwischen BSE bei Rindern und CJK bei Menschen.

*Warum melden dann nicht mehr Wissenschaftler ihre Zweifel an?*

Einer Ihrer Kollegen von der schreibenden Zunft hat mir einmal gesagt: »Wenn Sie Recht hätten, dann hätten sich sehr viele sehr blamiert? Und deshalb können Sie nicht Recht haben.«

*Wie kam man überhaupt zu der Hypothese, das Tiermehl sei der Auslöser der BSE-Epidemie?*

Dass die Rinder mit einem infektiösen Protein aus dem Tiermehl infiziert werden, ist ja nicht mal eine Hypothese. Es ist eine bloße Behauptung, eine Spekulation. Bevor man eine Spekulation zur Hypothese erklärt, müsste man doch zumindest ein stichhaltiges Argument haben! Dazu hätte man eine Herde teilen und die eine Hälfte mit, die andere ohne Tiermehl füttern müssen. Wenn sich



dann in der Tiermehl-Gruppe die BSE-Fälle häufen, wäre es vielleicht an der Zeit gewesen, darüber nachzudenken, ob das angeschuldigte Eiweiß unbeschadet aus der Nahrung ins Gehirn gelangen kann. Und wie das möglich ist. Aber bisher wurde kein derartiges kontrolliertes Fütterungsexperiment gemacht, zumindest nicht publiziert. Also es bleibt dabei: Es ist eine Spekulation.

*Warum hat sich dann die Annahme so schnell verbreitet, selbst unter Wissenschaftlern?*  
1986/87 wurden in einigen britischen Milchkuh-Herden gehäuft torkelnde Rinder beobachtet. In England sagt man Mad Cows, im Allgäu sind es die hierle-wirbeligen Kühe, in Oberbayern die Veitstanzer. Die kennt jeder ältere Bauer, jeder ältere Tierarzt. Früher, als man die Kühe älter werden ließ als heute, sah man darin eine Alterskrankheit. Und niemand sah darin ein Problem, das den Menschen gefährlich werden könnte.

*Und warum ist das heute anders?*

Mitte der 1970er Jahre hatte der amerikanische Virologe DANIEL CARLETON GAJDUSEK Spongiforme Enzephalopathien zu Infektionskrankheiten erklärt, bei denen der Erreger mit der Nahrung aufgenommen wird. Für seine Arbeiten bekam er den Nobelpreis. Als Virologe glaubte er, die Krankheit werde von einem Virus übertragen. Sein Beweis war die Kuru-Krankheit bei den Eingeborenen in Papua-Neuguinea. Kuru, so behauptete er, werde durch den Verzehr von krankem Hirn übertragen.

*Sie meinen das Steinzeit-Ritual, bei dem Verwandte aufgefressen werden, wenn sie gestorben sind?*

Angeblich löffeln die Angehörigen bei den Beerdigungsritualen das Gehirn des an Kuru verstorbenen Familienoberhauptes aus und erkranken dann ebenfalls an Kuru.

*Nach dem Verbot des Kannibalismus soll Kuru doch komplett verschwunden sein?*

So hat GAJDUSEK es behauptet. Seit etlichen Jahren wird jedoch vermutet, dass er uns ein Märchen aufgetischt hat. Angeblich hat er die kannibalischen Rituale nie gesehen.

*Heißt das, die wissenschaftliche Welt ist einem grandiosen Flop aufgefressen?*

Ich fürchte, es ist so. Einblicke in den Wissenschaftsbetrieb können manchmal recht desillusionierend sein.

*Zwei Nobelpreisträger, GAJDUSEK und PRUSINER, sind also schuld an der BSE-Hysterie?*

Es geht hier nicht um Schuldzuweisungen. Als man nach einer Erklärung für die Epidemie in England suchte, hat man einfach an die Dogmen der beiden geglaubt. Nämlich, dass BSE eine Infektionskrankheit ist, die mit der Nahrung übertragen wird und dass ein infektiöses Protein, das sogenannte Prion, der Erreger ist.

*In der Wissenschaft gibt es Dogmen?*

Selbstverständlich gibt es die, und sie werden, wenn der Nobelpreis sie adelt, selten hinterfragt. Ich kann nur sagen: Die Hypothesenbildung war leichtfertig. Ihre Folge war ein viele Milliarden Euro schwerer volkswirtschaftlicher Schaden, von der Angst der Menschen ganz zu schweigen.

*Haben Sie denn eine andere Erklärung für den Rinderwahn parat?*

Vielleicht, aber weniger eine Erklärung als einen Denkanstoß. Es gibt vier Beobachtungen: Erstens, von BSE waren nicht alle britischen Rinderherden getroffen. Kurz vor dem Höhepunkt waren es nur 14 Prozent der Milchkuhherden. Zweitens, in den betroffenen Herden erkrankten nur wenige Tiere, obwohl alle das gleiche Futter erhielten. Drittens, die Verteilung der BSE-Fälle in Großbritannien war sehr uneinheitlich und anscheinend an die Grafschaften gebunden. Stark betroffene Counties gab es in Südenland, weniger in Mittelengland, kaum welche in Schottland, wo doch die meisten Scrapie-kranken Schafe zu Tiermehl verarbeitet worden waren. Und fünftens, Kälber von Müttern, die später an BSE erkrankten, bekamen häufiger ebenfalls BSE, häufiger als Kälber von Müttern, die bis zur Schlachtung BSE-frei waren.

*Was schließen Sie daraus?*

Dass möglicherweise bei der Zuchtauswahl von Kühen mit großer Milchleistung unbemerkt auch die Veranlagung herangezüchtet worden ist, an BSE zu erkranken. Die natürliche Häufigkeit eines genetischen Defekts könnte sich durch die gezielte Selektion bestimmter Erbanlagen für lange Zeit unbemerkt scheinbar epidemieartig gesteigert haben.

*BSE wäre demnach eine Erbkrankheit?*

Die moderne Rinderzüchtung, das heißt: Ein Bulle ist der Vater von Zehntausenden von Kühen, schafft die besten Voraussetzungen, dass sich ein krankhaftes Gen in einer bestimmten Population vermehrt. In England arbeiten viele Besamungsanstalten auf der Ebene von Grafschaften. Und interessanterweise liegen Counties mit vielen BSE-Fällen oftmals neben solchen, in denen es kaum BSE gab.

*Und das haben Sie alles allein herausgefunden?*

Die vier Beobachtungen, von denen ich sprach, haben britische Veterinäre veröffentlicht. Meine Überlegungen sind aber gar nicht so originell. Ich spreche vom Problem jeder Züchtung und wiederhole letztlich nur das, was in den 1960er Jahren ein führender Forscher über die Traberkrankheit schrieb: »Scrapie ist eine Erbkrankheit bei Schafen, die durch geeignete Zuchtwahl in den Herden ausgemerzt werden kann.« Damals wusste man noch nichts über das Umklappen von Proteinen und dass ein genetischer Defekt das Umklappen begünstigen kann. Das hat PRUSINER erst 20 Jahre später gezeigt.

*Warum schweigt er jetzt?*

Als die BSE-Epidemie in England ausbrach, hätte er eigentlich sagen müssen: »Ihr habt euch eine Erbkrankheit herangezüchtet.« Stattdessen hat er seine Prionen als Infektionserreger ins Spiel gebracht.

*Sie stehen mit Ihrer Kritik ziemlich allein.*

Nein, ich erhalte viel Unterstützung, auch wenn nicht alle mit meiner These voll übereinstimmen. Als alleinige Erklärung der BSE-Epidemie in England reicht sie sicherlich nicht aus. Es muss noch etwas hinzukommen, zum Beispiel eine Kombination mit Umweltbelastungen oder Mangelernährung, bei denen die erblich

belasteten Tiere besonders empfindlich reagieren und früher erkranken als Tiere ohne genetischen Defekt. Einig sind wir uns aber in der Ablehnung der Hypothese vom infektiösen Eiweiß.

*Wir halten also fest: Das Tiermehl ist nicht schuld an der Ausbreitung des Rinderwahns.*

Vorsicht: Ich sage nicht, das Tiermehl ist unbedenklich, von ihm geht keine Gefahr aus. Das Tiermehl kann sehr wohl am massenhaften Auftreten von BSE in England beteiligt gewesen sein; aber nicht als Träger eines infektiösen Proteins, nicht als Medium der Übertragung eines Erregers, sondern im Sinne einer Vergiftung. Bedenken Sie, was in dieser widerlichen Mixtur aus Kadavern und Fäkalien alles stecken kann: Schwermetalle, Insektizide, Herbizide und, und, und ... Kadaver und Fäkalien dürfen nicht in die Nahrungskette zurückgeführt werden. Die Kadaverfabriken müssen, wie der Name sagt, Tierkörperbeseitigungsanstalten sein, Beseitigung, nicht Verwertung, um aus jedem Dreck noch Profit zu machen.

*Warum ist die BSE-Epidemie jetzt auf Bayern übergeschwappt?*

Das ist sie ja gar nicht. Wir haben hier keine Epidemie. Meines Erachtens wird seit November nur die natürliche Häufigkeit der immer wieder sporadisch auftretenden BSE in unserer Rinderpopulation sichtbar. Die weitstanzende oder hierle-wirbelige Kuh gab es, wie gesagt, schon immer.

*Und wieso haben wir dann neuerdings so viele Fälle?*

Das ist ein Problem der Testerei. Bis Ende Februar wurden 200.000 Schnelltests durchgeführt. Davon waren, soweit ich weiß, 34 positiv. Nur zwei der geschlachteten Tiere sollen vorher auffällig gewesen sein. Sie hatten neurologische Symptome und könnten tatsächlich BSE-krank gewesen sein. Die anderen 32 waren offensichtlich gesund, wären aber möglicherweise irgendwann an BSE erkrankt, wenn man sie lang genug hätte leben lassen. In der Zeit vor der BSE-Hysterie wären diese Tiere verzehrt worden. Je mehr wir testen, umso mehr positive Ergebnisse werden wir bekommen. Die Häufigkeit selbst, die sogenannte »Durchseuchung«, bleibt unverändert. Das Verhältnis wird immer sein: ein positiver Test auf 10 bis 20 Tausend getestete Rinder. Doch mit der Testerei steigt die Hysterie im Land. Statt die Verbraucher zu beruhigen, werden sie nur noch mehr verunsichert. Die Idee mit den Schnelltestungen ist ein Rohrkrepiierer.

*All das erzählen Sie auch Ihren Bauern?*

Ja, natürlich, und die hören zwei Stunden gespannt zu.

*Und die verstehen das auch?*

Sie haben es doch gerade auch verstanden, oder?

*Wie sind Sie eigentlich dazu gekommen, den Hörsaal mit dem Wirtshaussaal zu vertauschen?*

Ich hatte im November dem Bauern in Schleswig-Holstein geschrieben, auf dessen Hof bei einem Schlachtrind erstmals der Test positiv ausfiel, und ihm Hilfe angeboten, falls er sich gegen das Keulen wehren will. Der hat den Brief kopiert und weitergegeben. Wie ein Kettenbrief lief er von Norden nach Süden. Seitdem steht mein Telefon nicht still. Und nachdem ich einmal akzeptiert hatte, vor einer



Gruppe von Bauern zu sprechen, bitten mich nun überall Leute um einen Vortrag.  
*Professor Scholz, der Bauerntröster?*

Sie sollten nicht spotten. Sie machen sich wahrscheinlich nicht klar, welche depressive Stimmung und existenzielle Angst bei den Bauern und Bäuerinnen herrscht. Ein Hof, auf dem ein Rind BSE-positiv getestet wurde, ist ruiniert. Nebenbei bemerkt: In England sollen in den letzten Jahren mehr Bauern Selbstmord begangen haben als Menschen an vermeintlich BSE-bedingter CREUTZFELDT-JAKOB-Krankheit gestorben sind. Ich hetze die Bauern nicht auf, wie mir einmal ein Landtagsabgeordneter vorgeworfen hat. Vielleicht habe ich eher manch einem geholfen, seine Depressionen zu überwinden. Nebenbei, die Bauern jubeln nicht. Sie sind nachdenklich und manchmal auch zornig, wie Ihnen Ihr Fotograf, der einmal in Niederbayern mit dabei war, sicherlich erzählte.

*Reden wir von den Depressionen der Verbraucher: Angenommen, BSE könnte wirklich CREUTZFELDT-JAKOB auslösen, mit welchem Risiko müssten wir in Deutschland rechnen?*

Versuchen wir's mal. In England gab es 180.000 Rinder mit neurologischen Symptomen der BSE, also klinisch kranke Tiere. Die Zahl der Rinder, die vielleicht früher oder später an BSE erkrankt wären, könnte sehr viel höher gewesen sein. Andererseits gibt es bislang 90 Fälle der neuen Variante von CREUTZFELDT-JAKOB, die man mit BSE in Verbindung bringt, ohne dafür einen Beweis zu haben. Dann käme auf 2.000 kranke BSE-Rinder ein Fall von CJK. Selbst wenn bei uns die Zahl der positiv getesteten Rinder auf 200 steigen sollte, wäre, rein statistisch gesehen, noch kein Fall der CJK-Variante zu erwarten, vorausgesetzt, BSE ist tatsächlich eine oral übertragbare Infektionskrankheit und die CJK-Variante hängt tatsächlich mit BSE zusammen, was ich bezweifle. Zeigt Ihnen das nicht, wie minimal das Risiko ist?

*Sagen Sie's uns.*

Die Wahrscheinlichkeit, dass Sie die CREUTZFELDT-JAKOB-Krankheit bekommen, ob mit oder ohne Rindfleisch, liegt bei eins zu einer Million. Ihr Risiko, bei einem Verkehrsunfall ums Leben zu kommen, ist hundert Mal höher: eins zu Zehntausend. Man sollte besser Autoherden keulen statt Rinderherden. Und wissen Sie, wo es viel eher angebracht wäre, die Erforschung der Ursachen zu intensivieren, vielleicht sogar wirklich besorgt zu sein und politische Maßnahmen zu ergreifen? Beim Krebs: An dem stirbt heute jeder Vierte. Schüler vom Rauchen abzuhalten, wäre sinnvoller, als Tausenden von Mäusen das Hirn von BSE-Rindern ins Gehirn zu spritzen.

*Wie lang wird die BSE-Panik noch anhalten?*

Bis das nächste Bedrohungsszenario erfunden wird.

SZ-Magazin:

Professor Dr. ROLAND SCHOLZ, 67, Mediziner und Biochemiker, arbeitete bis zu seiner Pensionierung 1999 am Institut für Physiologische Chemie der Ludwig-Maximilians-Universität München. Er lebt in Gauting bei München.

Das Interview wurde für die Publikation in diesem Buch überarbeitet.

---

Anhang:

## Die Autoimmun-Hypothese nach Ebringer

Ein Brief aus London war der erste Kontakt.

School of Health and Life Sciences  
King's College London 150 Stamford Street, London SE1 8WA  
University of London

29th April 2001

To: Prof. Dr. Roland Scholz  
Leutstettener Strasse 20, D-82131 Gauting

Dear Professor Scholz,

I read your most interesting article in the „Sueddeutsche Zeitung Magazin“, 30th of March 2001, which was entitled „Eine Ansteckung mit BSE grenzt an ein Wunder“. Some four years ago, we suggested that „Bovine Spongiform Encephalopathy“ (BSE) might be an autoimmune disease caused by a common bacterium which was inadvertently introduced into the „winter feeds“ of cattle.

I thought I might clarify some of the issues involved in this debate.

(1) Transmission of BSE and EAE: The „Prion“-research workers do something that is NOT ALLOWED. They inject „brain tissue homogenates“ into experimental animals, and when neurological symptoms appear they say, they have transmitted BSE. However, they have done nothing of that sort, because what they are doing is producing „experimental allergic encephalomyelitis“ (EAE), a condition first described by Pasteur in 1880. Some 100 to 200 patients died, when Pasteur tried to produce anti-rabies immunity in humans by injecting brains from dogs with rabies (see paper 1).

I think all „prion experiments“ involve production of EAE and not transmission of BSE. Furthermore, chronic EAE animals show „spongiform changes“ (see paper 2)

(2) Second BSE study by our group: We have completed a second study on 128 BSE animals which clearly shows that the animals have been infected by *Acinetobacter* bacteria (see paper 3). Furthermore, the antibody elevations occur mainly in the mucosal IgA isotyp. This is not compatible with brain damage occurring through exposure to „prions“. The results confirm our first study which was published in 1999 (see paper 2).

(3) Comparison of „prion theory“ with autoimmune hypothesis: In a paper which appeared in 1998, we made a comparison between the two theories (see paper 4). The main point was that, if BSE was an autoimmune disease, then meat consumption would not lead to neurological diseases and, therefore, the cattle cull was unnecessary.

With best wishes

Alan Ebringer, B. Sc, MD  
Professor of Immunology, King's College London



Aus Paper 1:

**Bovine Spongiform Encephalopathy:  
Is it an Autoimmun Disease Due to Bacteria  
Showing Molecular Mimicry with Brain Antigens?**

A. EBRINGER, J. PIRT, C. WILSON, P. CUNNINGHAM, C. THORPE, C. ETTELAIE (1997)  
*Environmental Health Perspectives*, November 1997, 105: 1172–1174

BSE could be an autoimmune disease produced following exposure of cattle to feedstuffs containing bacteria showing molecular mimicry between bacterial components and bovine tissue. Analysis of molecular sequence databases shows that three bacteria (*Acinetobacter c.*, *Ruminococcus a.*, *Agrobacter t.*) share sequences with the encephalitogenic peptide of bovine myelin, while three molecules in *Escherichia coli* show molecular mimicry with host-encoded prion protein.

Immune responses against these bacteria at both T and B levels may cause neurological tissue injury resembling BSE.

The injection of antirabies vaccine into humans by PASTEUR some 100 years ago led to many cases developing severe neurological disorders, which subsequently were considered to be due to contaminating brain antigens evoking immune responses in the host. In the 1920s, several animal models of experimental allergic encephalomyelitis (EAE) were described in which injections of brain tissue led to immune responses producing a variety of neurological disorders in the recipient animals: loss of muscle tone, an ataxic gait resulting in weakness of hind legs, which often progresses to total paralysis and finally death. Amounts as small as 0.1 µg of purified fractions of bovine brain tissue can cause neurological disorders in experimental animals. More recently, some children injected with human growth hormone, extracted from postmortem pituitary glands, developed a neurological disorder resembling EAE because of contamination with denatured brain tissue.

The autoimmune hypothesis is a new theory that explains BSE by molecular mimicry between bacteria

*Summary*

*Experimental Allergic Encephalomyelitis as a Model of an Autoimmune Disease*

*Conclusions*

and brain tissue, but does not conflict with existing tenets of molecular biology.

The theory should be tested by examining sera from BSE affected cattle for antibodies to these bacteria.

Aus Paper 2:

**Autoantibodies to Brain Components and Antibodies to *Acinetobacter calcoaceticus* are present in Bovine Spongiform Encephalopathy**

H. TIWANA, J. PIRT, C. WILSON, W. CARTMELL, A. EBRINGER (1999)  
*Infection and Immunity*, December 1999, 67: 6591–6595

BSE, a neurological disorder, predominantly of British cattle, belongs to the group of transmissible spongiform encephalopathies together with CREUTZFELDT-JAKOB disease (CJD), kuru, and scrapie.

Autoantibodies to brain neurofilaments have been previously described in patients with CJD and kuru and in sheep affected by scrapie. Spongiform-like changes have also been observed in chronic experimental allergic encephalomyelitis (EAE), at least in rabbits and guinea pigs, and in these conditions autoantibodies to myelin occur.

We report here that animals with BSE have elevated levels of immunoglobulin A autoantibodies to brain components, i. e. neurofilaments ( $P < 0,001$ ) and myelin ( $P < 0,001$ ), as well as to *Acinetobacter calcoaceticus* ( $P < 0,001$ ), saprophytic microbes found in soil, which have sequences cross-reacting with bovine neurofilaments and myelin, but there were no antibody elevations against *Agrobacterium* or *Escherichia coli*. The relevance of such mucosal autoantibodies or antibacterial antibodies to the pathology of BSE and its possible link to prions requires further evaluation.

*Summary*

Aus Paper 3:

**The M.A.N. Assay (Myelin-Acinetobacter-Neurofilaments) Distinguishes Cows Affected by „Bovine Spongiform Encephalopathy“ (BSE) from Normal Ones.**

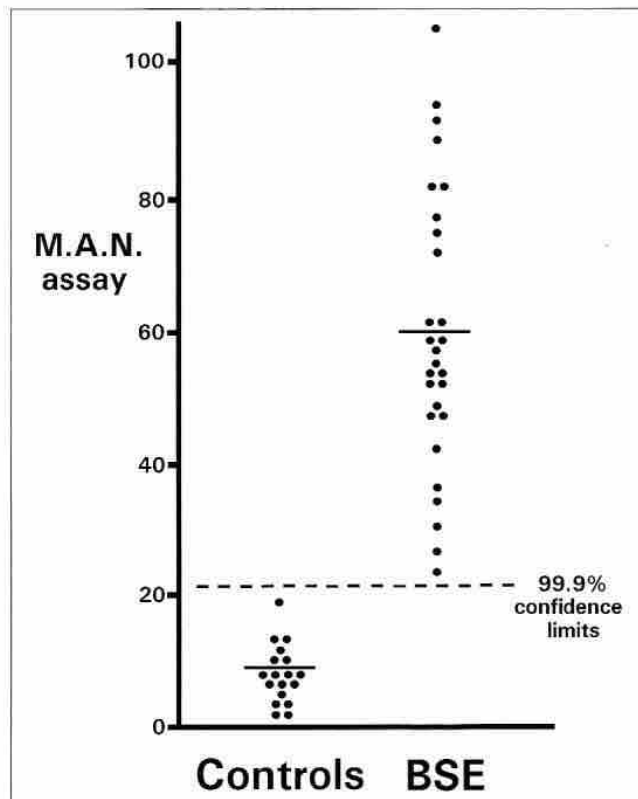
A. EBRINGER, L. HUGHES, H. TIWANA, C. WILSON, J. PIRT, D. DAVIES, W. CARTMELL, K. TOWNER (2000)

Cambridge Healthtech Institute's 2<sup>nd</sup> Annual International on „Transmissible Spongiform Encephalopathies“, October 2000

BSE, a neurological disorder predominantly of British cattle, occurred following changes in the preparation of „winter feeds“ which could have been contaminated by *Acinetobacter* microbes.

The demonstration of a molecular mimicry between *Acinetobacter* and bovine myelin has raised the question of their possible role in the aetio-pathogenesis of BSE.

Elevated levels of IgA antibodies to *Acinetobacter* and autoantibodies to bovine myelin and neurofilaments were found in BSE cows when compared to cows free of disease.



The M. A. N. algorithm consists of multiplying *Acinetobacter* antibodies (A) by autoantibodies to myelin peptide (M) and neurofilament peptide (N).

All of the affected cows exceeded the 99.9 % confidence limits of controls. Thus, the M. A. N. index would appear to be a simple and inexpensive *ante-mortem*-test of BSE.

$$M. A. N. = \\ IgA (Myelin) \\ \times IgA (Acinetobacter) \\ \times IgA (Neurofilaments) \\ \text{(arbitrary units)}$$

Auszüge aus Paper 4:

**Bovine Spongiform Encephalopathy:  
Comparison between the Prion-Hypothesis and the Autoimmune Theory**

A. EBRINGER, J. PIRT, C. WILSON, C. THORPE, H. TIWANA, P. CUNNINGHAM, C. ETTELAIE  
(1998)

Journal of Nutritional & Environmental Medicine (1998), 8: 265–276

BSE is a neurological disorder which has affected cattle, in the UK. It has been suggested that it is caused by prions and these may also be responsible for scrapie in sheep and CREUTZFELDT-JAKOB disease (CJD) in humans.

The molecular mimikry theory is an alternative model which suggests that BSE could be an autoimmune disease caused by exposure of cattle to bacteria showing cross-reactivity with nervous tissue.

*Acinetobacter*, *Agrobacterium*, *Ruminococcus* and *Escherichia coli* have been shown to contain molecular sequences which resemble brain tissue. Neurological damage is caused either by prions or by autoimmune mechanisms and the contrasting features of these two theories are reviewed. Furthermore, the autoimmune theory implies that there is no need for a cull of cattle, and that humans will not develop CJD provided they are not exposed to these bacteria.

It has been suggested that autoimmune diseases occur when the host mounts an immune response against antigens found in external agents, which contain sequences resembling self tissues. The molecular mimicry theory states that the self antigen has a sequence which is biochemically or immunologically similar to microorganisms present in the environment.

The molecular mimicry theory has provided aetiological models which demonstrate how *Streptococcus*, *Klebsiella* and *Proteus* bacteria are involved in the development of rheumatic fever, rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis.

Experimental Allergic Encephalomyelitis (EAE) is an inflammatory autoimmune condition which occurs following immunization with brain tissues and has

*Summary*

*General Theory of  
Autoimmune Diseases*

*EAE as a Model of an  
Autoimmune Disease*



been used as an animal model for demyelinating diseases occurring in humans. This disease affects the central nervous system and leads to the formation of large persisting plaques of demyelinated gliotic scar tissue traversed by naked axons which also eventually become destroyed. In rats, EAE manifests itself in the early stages by a decrease in weight, loss of tail tonicity and progressive paralysis of hind limbs.

The pathogenesis of EAE is mediated by immune responses mounted against self antigens present in myelin tissues. The main protein found is 'myelin basic protein' (MBP) which contains a major encephalitogenic antigen. MBP is resistant to denaturation and retains its biological activity after being heated to 100° C for 1 h, properties which it shares with prions. A peptide derived from MBP induced EAE in guinea pigs, with doses as low as 0,1 µg per animal.

Autoimmune response in EAE cause inflammation which results in demyelination of neurones also leads to the formation of plaques which coalesce to produce vacuoles. A characteristic spongiform appearance develops in chronic EAE which clearly resembles the spongiform characteristics observed in BSE.

*The Autoimmune  
Theory of BSE*

It is proposed that BSE is caused by an autoimmune response similar to that which occurs in EAE. Demyelination and neuronal damage resulting in spongiform formation are the main characteristics of BSE-affected cattle. When applied to BSE, the autoimmune theory proposes that crossreactive autoantibodies target bovine self antigens, following exposure to foodborne microbiological material.

The autoimmune response could arise as a result of molecular mimicry between biological agents present in the winter feedstuffs and myelin proteins. The following bovine myelin peptide sequence has been identified as being highly encephaloligenic: FSWGAEQK. A search in the Genbank and SwissProt databases was carried out to identify organisms which contained similar sequences allowing for conservative mismatches. Three microbes were identified as showing partial molecular mimicry to myelin: *Acinetobacter calcoaceticus*, *Agrobacterium tumefaciens* and *Ruminococcus albus*. All these microbes are found in the immediate

environment of cattle and sheep. *Acinetobacter* is found extensively in soil and water supplies, *Agrobacterium* is a plant pathogen causing galls, *Ruminococcus* is found in the bowel flora of ruminants. *Acinetobacter* has the best sequence resembling bovine myelin. All these pathogens could have become incorporated in the supplementary feeds.

Exposure of cattle to some or all of these bacteria could have led to the production of crossreactive bacterial antibodies which may have caused neurological lesions similar to those found in EAE.

The autoimmune theory provides a model to explain BSE and scrapie. It makes experimental or observational predictions that distinguish it from the prion hypothesis:

*Comparison between the Prion Hypothesis and the Autoimmune Theory*

Prion hypothesis	Autoimmune theory
Increased antibody levels to cross-reacting bacteria in sera of affected animals are <b>not</b> present.	Increased antibody levels to cross-reacting bacteria in sera of affected animals are present.
Prion proteins are infectious particles.	Prion proteins are <b>not</b> infectious particles, <b>but</b> breakdown products of damaged nervous tissue.
Autonomous infectious prions exist in the environment.	Autonomous infectious prions do <b>not</b> exist in the environment.
Brain and muscle tissue are infected by prions in affected animals.	Brain and muscle tissue are <b>not</b> infected, <b>but</b> crossreacting auto-antibodies binding to nervous tissue are present and cause neurological damage.
The agent causing BSE is in the brain and spinal cord of offal material.	The agent causing BSE is <b>not</b> in the brain and spinal cord, <b>but</b> in the bacteria present in the green offal material.
Consumption of meat from affected animals is dangerous.	Consumption of meat from affected animals is <b>not</b> dangerous.
CJD epidemic is expected in the human population.	<b>No</b> CJD epidemic is expected, since humans do not consume green offal material.
<b>not</b> compatible with current concepts of molecular biology, since the existence of novel particles is postulated.	compatible with current concepts of molecular biology, since mechanisms of molecular mimicry are involved.

The two theories have significantly different economic implications. The prion hypothesis implies that the only method of eliminating BSE or scrapie is by culling all affected animals. The autoimmune theory, however, propose that the removal of the crossreactive bacteria from the bowel florawould prevent the development of these neurological diseases and, therefore, the culling of cattle is unnecessary.

The autoimmune theory predicts increased levels of antibodies against common bacteria which exhibit molecular with nervous tissue. Experiments should therefore becarried out to determine if elevated levels indeed exist in bovine BSE sera.

*Conclusions*

(1) BSE is an autoimmune disease caused by bacteria which carry antigens showing molecular mimicry with brain tissue.

(2) The BSE epidemic occurred as a result of producing animal feeds containing high contents of bacteria showing molecular mimicry with brain antigens.

(3) Experiments are required to determine if immune responses to these bacteria have occurred in BSE affected animals.

(4) The autoimmune theory implies that the cull of cattle was unnecessary and the disease can be prevented by simply removing the relevant microbes from the normal flora and the animal feeds.

Faint, illegible text or markings on the left side of the page.



## SIND BSE UND CJK DURCH GENETISCHE DISPOSITION BEGÜNSTIGTE AUTOIMMUNKRANKHEITEN, VERGLEICHBAR DER MULTIPLEN SKLEROSE?

**Nachwort von ROLAND PECHLANER, Innsbruck**

Wenn mir die Autoren in ihrem Vorwort – in Analogie zur Leistung des *Zöllners* in Bertolt Brechts *Legende von der Entstehung des Buches Taoteking* ... – als ihrem *Zöllner* danken, so möchte ich diese Rolle an die Leserschaft weitergeben: Wer die Beiträge dieses Buches gelesen und bedacht hat, sollte als *Zöllner* den Verantwortungsträgern in Politik und Wissenschaft die Antwort *abverlangen*, warum noch immer als *gängige Meinung* akzeptiert wird, BSE bei Rindern und CJK bei Menschen seien mit der Nahrung übertragbare Infektionskrankheiten.

Es ist in der Tat ein Skandal, wie zuerst in England, dann weltweit die Kritiklosigkeit gegenüber unbegründeten Hypothesen und leichtfertigen Behauptungen zu hysterischen Ängsten und großen wirtschaftlichen Schäden geführt hat. Für die Behauptung, es sei ein *infektiöses Protein* im Tiermehl gewesen, das im Futter der Rinder die BSE-Epidemie verursacht habe, gibt es keinen Beweis, nicht einmal ein kontrolliertes Fütterungsexperiment, das diese Spekulation belegen könnte.

Erschreckend ist, wie rasch Wissenschaftler an die Mär von den Prionen als Infektionserreger glaubten. Der Nobelpreis, mit dem 1997 die Prionenhypothese PRUSINERS „geadelt“ wurde, räumte offensichtlich bei vielen die Zweifel beiseite.

Erschreckend ist auch, wie wenig man die Experimente hinterfragte, die angeblich die Infektiosität der Prionen beweisen. Hirnmaterial kranker Tiere wurde direkt in das Gehirn von Versuchstieren injiziert, ohne zu prüfen, ob das, was man als Zeichen für die stattgefundenen Übertragung einer Krankheit interpretierte, viel eher die Folge einer Immunreaktion auf Fremdprotein ist.



Den Autoren sei Dank. Sie haben sich nicht vom Nobelpreis blenden lassen; sie haben die *Prionen-im-Tiermehl*-Hypothese bezweifelt und nach einer besseren Erklärung für die Ursache der britischen BSE-Epidemie gesucht. Sie fanden in der Literatur Hinweise, die sich verdichteten zur Hypothese, dass im Gen-Pool einiger britischer Milchkuh-Herden ein defektes Gen kumulierte. Es wäre demnach eingetreten, was alle Züchter fürchten: Bei einer auf Höchstleistung ausgerichteten Selektion wird unbemerkt eine krankmachende Eigenschaft herangezüchtet.

Die Autoren verweisen auf frühe Arbeiten PRUSINERS, der selbst zeigte, dass in Familien mit gehäuftem Auftreten von BSE-ähnlichen Erkrankungen das fragliche Membranprotein mutiert ist und so die Tendenz hat zu verklumpen.

In der Regel reicht eine genetische Disposition nicht, um zu erkranken. Hinzukommen muss ein Umweltfaktor, der für sich allein ebenfalls nicht ausreichen würde. Bei BSE bietet sich vieles an, dem alle Rinder einer Herde ausgesetzt sind; es erkranken aber nur wenige, nämlich die mit der genetischen Disposition. Welche Faktoren dazu führen, um BSE auszulösen, lassen die Autoren offen.

Manchmal sind Begegnungen von Wissenschaftlern, katalysiert von einem Beobachter der Szene, äußerst fruchtbar. Hier war es der *Zöllner*, der den Immunologen ALAN EBRINGER und den Biochemiker ROLAND SCHOLZ zusammenbrachte. Sie entwickelten gemeinsam eine Hypothese, die tragfähig ist, die britische BSE-Epidemie zu erklären.

EBRINGER näherte sich dem BSE-Problem aus seiner Erfahrung mit Autoimmunkrankheiten bei Menschen, u. a. Morbus Bechterew und Multiple Sklerose. Er erzählt, dass ihn der Anblick einer BSE-Kuh im Fernsehen, die mit den Hinterbeinen einknickte, an Multiple-Sklerose-Patienten erinnerte. Auch bei denen sei eine Schwäche der Beine ein charakteristisches Symptom. (*They can eat, but have problems to go to toilet.*) Da sei ihm der Gedanke gekommen, auch BSE könne eine Autoimmunkrankheit sein.

Antikörper, die zur Abwehr eines Bakteriums gebildet werden, können sich auch gegen körpereigene Eiwei-

EBRINGER A./PIRT J./WILSON C./CUNNINGHAM P./THORPE C./ETTELAIE C. (1997), *Bovine Spongiform Encephalopathy: Is it an Autoimmune Disease due to Bacteria Showing Molecular Mimicry with Brain Antigens?* Environm. Health Perspectives 105: 1172–1174

EBRINGER A. (2000), *Molecular Mimicry, Mad Cows and Arthritis: Is Bovine Spongiform Disease due to Bacteria?*  
Science Spectra 18: 46–53

EBRINGER A./RASHID T./WILSON C. (2003), *Molecular mimicry as the basis of a new theory of autoimmunity*  
in: ZOUALI M. (Ed.), *Frontiers of Autoimmunity*  
IOS Press, 79–99

HUGHES L.E./BONELL S./NATT R. S./WILSON C./TIWANA H./EBRINGER A./CUNNINGHAM P./CHAMOUN V./THOMPSON E. J./CROKER J./VOWLES J. (2001), *Antibody Responses to Acinetobacter and Pseudomonas aeruginosa in Multiple Sklerosis: Prospects for Diagnosis Using the Myelin-Acinetobacter-Neurofilament Index*  
Clin. Diagn. Lab. Immunol. 8: 1181–1188

ße richten, falls kurze Abschnitte auf bakteriellen und tierischen Proteinen die gleiche Aminosäure-Sequenz (Epitop) haben, ein Phänomen, das man *molekulare Mimikry* nennt. Autoantikörper, die bei der Auseinandersetzung mit dem fraglichen Bakterium entstehen, haben vor allem bei Vorliegen einer genetischen Komponente einen krankmachenden Effekt.

Zum Beispiel gehören fast alle BECHTEREW-Patienten zu einem bestimmten HLA-Typ. (HLA-Gene codieren die zahlreichen Membranproteine, mit denen die Zellen Fragmente zelleigener Proteine dem Immunsystem präsentieren.) Zufällig ist ein Epitop auf einem Protein von *Klebsiella pneumoniae* identisch mit einem Epitop auf dem menschlichen Membranprotein, das vom Gen HLA-B27 codiert ist. Immunabwehr gegen *Klebsiella* kann deshalb bei HLA-B27-Erbmalsträgern zur Entzündung in den Wirbelsäulengelenken führen.

Bei BSE könnte die genetische Komponente das mutierte Membranprotein auf Nervenzellen sein, das zur Verklumpung neigt.

Doch gegen welches bakterielle Protein könnte das Rind Antikörper machen, die auch gegen Epitope auf dem Prionprotein gerichtet sind?

Bei der Suche in Gen-Bibliotheken wurde EBRINGER fündig. Bakterien von der Gattung *Acinetobacter*, die überall vorkommen und sich auf feuchtem Heu und im Pansen der Wiederkäuer stark vermehren, können auf drei Enzymproteinen Epitope haben, die Epitopen auf Nervenzellproteinen entsprechen; es sind: Myelin, Neurofilament und das Membranprotein, das PRUSINER Prionprotein nennt.

Der nächste Schritt war, im Serum von BSE-Rindern nach Antikörpern gegen diese drei zu suchen. In der Tat, die Titer bei BSE-Kühen waren deutlich höher als bei Kontrolltieren. Der am Kings College London entwickelte MAN-Test (M steht für Antikörper gegen Myelin, A gegen *Acinetobacter* und N gegen Neurofilament) könnte bei der *in-vivo*-BSE-Diagnostik hilfreich sein.

Man kann annehmen, dass alle Rinder einer Herde mit dem Futter der gleichen *Acinetobacter*-Belastung ausgesetzt waren; aber nur wenige erkrankten. Das waren die Rinder, deren Prionproteine mutationsbe-

dingt zum Verklumpen neigten. Die Bindung von gegen *Acinetobacter* gerichteten Antikörpern könnte diese Neigung verstärkt haben.

Nicht ausgeschlossen ist, dass eine massive Verseuchung des Futters mit *Acinetobacter* auch ohne genetische Disposition (i. e. Mutation des Prionproteins) zu neurologischen Symptomen führt. Es wären dann auch Störungen zu erwarten, die durch Antikörper-Attacken auf Myelin und Neurofilament verursacht sind. Eine Demyelinisierung der Nervenfasern ist bekanntlich ein charakteristisches Zeichen der Multiplen Sklerose (MS). EBRINGER sagt in *Cattle Practice* (2002) *The working hypothesis is proposed that BSE is MS in cows*. Die Frage, die uns bewegt, ist, ob die Auseinandersetzung mit dem ubiquitären *Acinetobacter* auch Folgen für die menschliche Gesundheit hat. Könnten Multiple Sklerose oder die CREUTZFELDT-JAKOB-Krankheit durch *Acinetobacter*-Befall ausgelöst oder schubweise verstärkt werden, insbesondere wenn eine genetische Disposition vorliegt? Zwar sind für den Menschen Situationen einer so massiven *Acinetobacter*-Belastung wie beim Rind kaum denkbar. Dennoch ist nicht ausgeschlossen, dass auch unsere Nahrung, je nach Lagerung, vermehrt mit *Acinetobacter* belastet sein kann, und dass bestimmte Berufsgruppen, vor allem diejenigen, die viel mit Haaren zu tun haben, *Acinetobacter* über die Atemwege aufnehmen. In Arbeiten aus EBRINGERS Arbeitskreis werden solche Möglichkeiten und Zusammenhänge diskutiert.

Hier würde sich Forschungsarbeit lohnen, auf dass Quellen einer vermeidbaren Belastung ausgeschaltet werden.

Forschungsmittel wären hierfür besser eingesetzt als zum Beispiel für die Suche nach dem Weg, wie die ominösen Prionen aus dem Darm ins Gehirn gelangen. Das sind Irrwege einer Dogmen-gläubigen Wissenschaft, der die Politik bislang willig folgte.

Das SCHOLZ-LORENZEN-Buch, dem der *Zöllner* eine weite Verbreitung wünscht, könnte zum Umdenken beitragen.

EBRINGER A. (2002), *BSE could be an Autoimmune Disease of Cattle caused by Acinetobacters which are Microbes Found in Soil and Muddy Waters* *Cattle Practice* 10: 235–237

EBRINGER A./RASHID T./WILSON C. (2004), *Bovine Spongiform Encephalopathy as an Autoimmune Disease Evoked by Acinetobacter: Implications for Multiple Sclerosis and Creutzfeldt-Jakob-Disease* in: Shoenfeld Y./Rose N. R. (eds), *Infection and Autoimmunity* Elsevier 383–394

EBRINGER A./RASHID T./WILSON C./BODEN R./THOMPSON E. (2005), *A possible link between Multiple Sclerosis and Creutzfeldt-Jakob-Disease based on clinical, genetic, pathological and immunological evidence involving Acinetobacter bacteria* *Medical Hypotheses* 64: 487–494

EBRINGER A./HUGHES L./RASHID T./WILSON C./THOMPSON E. (2005), *Acinetobacter immune responses in multiple sclerosis: etiopathogenetic role and its possible use as a diagnostic marker*

*Arch. Neurol.* 62: 33–36

AUS  
LUC BÜRGIN  
„IRRTÜMER DER WISSENSCHAFT“  
(HERBIG VERLAG 1997)

*Ist eine Hypothese lange genug verbreitet, dann bekommt sie das Flair eines Dogmas, wenn nicht gar das einer gesicherten Wahrheit.*

*Der Widerstand gegen eine neue These fällt umso heftiger aus, je stärker diese von der gültigen Lehrmeinung abweicht. In der Tat reagiert der Wissenschaftsbetrieb auf neue Ideen oft gereizt, mitunter sogar gehässig; denn Experten verkaufen uns ihre Spekulationen gerne als „definitiv erwiesene Tatsachen“. Wenn Hinweise auftauchen, die diese „Tatsachen“ ernsthaft in Frage stellen, stören sie. Vielfach werden sie ignoriert. Reicht das nicht aus, wird ihren Urhebern schnell die fachliche Qualifikation abgesprochen ...*

*... wozu allein schon ausreicht, dass sie nicht dem Kreis angehören, deren Mitglieder durch eifriges gegenseitiges Zitieren eine Hypothese in den Rang einer scheinbar gesicherten Wahrheit gehoben haben.*