

## Hintergrundinformationen

zur Sendung im Bayerischen Fernsehen am 22.11.2007

„Faszination Wissen: BSE - eine lauernde Gefahr?“

Was war bekannt, bevor BSE 1986 in den Milchrinderherden einiger süd-englischer Grafschaften gehäuft auftrat? BSE gehört zu den Spongiformen Enzephalopathien (SE), die gekennzeichnet sind durch schwammförmige Veränderungen des Gehirns. Man sah darin eine Altersdegeneration des Gehirns. SE gibt es bei Menschen (CJK, Creutzfeldt-Jacob-Krankheit u.a.) und Tieren (z.B. Scrapie der Schafe). Sie sind in der Regel sehr selten, können gelegentlich aber familiär gehäuft auftreten, so dass in den Inzuchtherden der Schafe Scrapie oft zu einem Problem wird. Bei familiärer SE des Menschen fand 1982 Prusiner Mutationen eines Membranproteins auf Nervenzellen, das dadurch zur Verklumpung (Aggregation, Bildung von Plaques) neigen und die schwammförmigen Veränderungen auslösen soll.

Zuvor hatte Gajdusek, ein Virologe, die Spongiformen Enzephalopathien anlässlich seines Nobelpreis-Vortrages 1976 zu oral übertragbaren Infektionskrankheiten erklärt. Er stützte sich dabei auf Kuru, eine Nervenerkrankung bei den Eingeborenen in Papua-Neuguinea, und deren angeblich kannibalistische Riten. Das Gehirn eines an Kuru Verstorbenen würde von den Angehörigen ausgelöffelt, die dann später selbst an Kuru erkrankten. Dass niemand dieses Ritual je gesehen hat, störte wenig. Es reicht als Wahrheitsbeweis, wenn ein Nobelpreisträger etwas verkündet. Seither lernen Medizinstudenten, Kuru sei der Beweis für die orale Übertragbarkeit von Spongiformen Enzephalopathien.

Prusiner, ein ehrgeiziger Neuropathologe, attackierte zwar Gajduseks These vom *slow virus* als dem infektiösen Agens, hielt aber am Dogma von der Infektiosität fest (statt, ausgehend von seinen eigenen Befunden, den Weg einer genetischen Ursache zu verfolgen). Die Infektiosität wies er nach durch Injektion von Hirnmaterial kranker Tiere direkt in das Gehirn von Labormäusen, - wahrlich nicht der Weg, über den man sich üblicherweise infiziert. Zudem erfand er einen neuartigen Erreger: nicht ein Virus sei es, sondern ein körpereigenes Eiweiß, das in einer bestimmten Struktur verklumpe und dann infektiös sei. Er gab ihm den griffigen Namen Prion.

Seine Prionen wurden lange belächelt. Doch als sich 1986 eine Häufung von BSE-Fällen andeutete, war dies eine Gelegenheit, die Prionen ins Spiel zu bringen. Die orale Übertragung stand nach Gajdusek fest. Also musste etwas im Futter gewesen sein, was nur Prionen sein konnten. Woher aber kamen die? Wohl von Scrapie-Schafen, deren zu Tiermehl verarbeitete Kadaver den Milchrindern als Kraftfutter gegeben worden war. Das spekulierten Veterinäre aus dem Institut zur Erforschung von Scrapie in Edinburg allein aufgrund zweier fraglicher Annahmen: orale Übertragung und hypothetische Prionen, ohne weitere Hinweise, die diese Behauptung hätten stützen können.

## BSE --- eine lauernde Gefahr ?

Es überrascht, dass bereits ein Jahr danach, als man noch nicht von einer Epidemie sprechen konnte (die setzte erst später ein), unwidersprochen feststand, dass es Prionen waren, und ein Fütterungsverbot für Tiermehl an Wiederkäuer erging. Einen kontrollierten Fütterungsversuch mit dem inkriminierten Tiermehl, den man hätte erwarten können, gab es nicht und hat es auch später nicht gegeben.

Unbegreiflich ist, wie rasch die *Prionen-im-Tiermehl*-Hypothese als Faktum akzeptiert wurde. Schließlich enthält sie mehrere Unwahrscheinlichkeiten: Ein Eiweiß, das nur in einer bestimmten Struktur infektiös sein soll, wird in seiner Struktur angeblich nicht durch Einwirkung von Hitze, Lösungsmitteln, Säure und Verdauungsenzymen verändert; es passiert angeblich als Ganzes die Darmwand und wird als Fremdeiweiß im Blut nicht vom Immunsystem erkannt; es passiert die Blut-Hirn-Schranke und gelangt in bestimmte Gehirnareale, wo es gleichartige Eiweiße dazu bringt, sich zu verklumpen. Jede einzelne dieser Aussagen widerspricht unseren Erkenntnissen von den Eigenschaften der Eiweiße. Doch diese Unwahrscheinlichkeiten wurden nicht hinterfragt. Erkrankte Rinder waren der handfeste Beweis für die Existenz von Prionen als etwas sensationell Neuartigem. Und so sah es auch die Kommission, die Prusiners Idee vom infektiösen Eiweiß mit dem Nobelpreis adelte und damit in den Rang eines Dogmas erhob.

Eine akademische Diskussion über Ursachen der BSE-Epidemie hätte die Öffentlichkeit nicht weiter berührt, ähnlich den Scrapie-Epidemien in den Inzuchtherden von Schafen, die uns kalt lassen. (Anmerkung: Die sich kratzenden – das Symptom, von dem Scrapie seinen Namen hat - Schafe wurden geschlachtet, gegessen oder kamen in die Tierverwertung. Probleme mit einer Herde löste man, indem man den Bock austauschte. *Scrapie is a genetic disease, which can be eradicated by a proper breeding protocol*, PARRY, 1962.)

Doch es kam anders: Die Veterinäre, die die *Prionen-im-Tiermehl*-Hypothese in die Welt setzten, verliehen ihr eine besondere Brisanz. Ein Erreger, der den Artensprung vom Schaf zum Rind schafft, wird auch die Barriere zwischen Rind und Mensch überspringen, so hieß es; und folglich werden Menschen sich durch den Verzehr von Rinderprodukten infizieren und daran tödlich erkranken. Dies wurde von den Medien sensationell aufgegriffen mit der Folge, dass in Europa die BSE-Hysterie ausbrach. Prionen wurden zu *apokalyptischen Reitern*. Der Verzehr von Rindfleisch galt als gefährlich. Der Hinweis, dass die Prionen der Scrapie-Schafe ja schon längst auf direktem Wege den Menschen hätten erreichen können, wurde überhört. Politik und Administrationen reagierten mit überzogenen Maßnahmen (Herdenkeulungen, Risikomaterialien u.a.), was wiederum jedem als Wahrheitsbeweis erschien.

Ein Teufelskreis begann, bei dem offensichtlich niemand mehr wusste, dass am Anfang lediglich eine unbewiesene Behauptung stand. Mit teuren, aber unsinnigen Tests versuchte man bei gesund scheinenden Schlachttieren die „infizierten“ herauszufischen. Eine Apokalypse wurde prophezeit; doch die blieb aus, sicherlich nicht Dank der Tests und des Tiermehlverbots,

## BSE --- eine lauernde Gefahr ?

sondern schlichtweg, weil nicht stimmte, was man uns als angeblich wissenschaftlich bewiesen verkauft hatte.

Prionen im Tiermehl als Ursache von BSE gilt als bewiesen. („Ohne Zweifel“, wie ein führender Vertreter der *Prionisten* seinen Aufsatz im Deutschen Ärzteblatt beginnt.) Die Epidemie wiederum ist der Beweis für die Existenz von Prionen, ein logischer Zirkelschluss. So entstand das Axiom, von dem man bei der Erforschung der Spongiformen Enzephalopathien (SE) ausgeht. In die fließt seit den 90er Jahren viel Geld. Forschungsprogramme wurden aufgelegt, neue Institute gebaut (zum Beispiel das Zentrum für Prionenforschung an der Universität München). Das Membranprotein, das die Neigung hat zu verklumpen, von Prusiner Prion genannt, ist inzwischen eines der bestuntersuchten Proteine. Wirkliche Erkenntnisse zur Infektiosität aber gibt es nicht.

Wie wird im staatlich finanzierten Wissenschaftsbetrieb geforscht?

- Hirnmaterial von Tieren, die an einer SE erkrankt sind, wird direkt ins Gehirn gesunder Tiere gespritzt (intrazerebrale Injektion), ein Verfahren, das man beschönigend Inokulation nennt. Die Infektiosität gilt als bewiesen, wenn nach mehr oder weniger langer Zeit die Tiere ebenfalls die Symptome einer SE haben, falls sie überhaupt die brutale Prozedur überleben.
- Das Vorhandensein von Prionen in Gewebeproben (auch in Bodenproben!) wird „nachgewiesen“, indem man das fragliche Material intrazerebral injiziert und abwartet, ob die Labormäuse nach Jahresfrist erkranken.
- Der BSE-Schnelltest bei Schlachttieren beruht auf dem Nachweis von nicht vollständig verdautem Eiweiß aus einer Hirnprobe, die man homogenisierte, in organischen Lösungsmitteln auflöste und mit einem Eiweiß spaltenden Enzym inkubierte. Findet man anschließend größere Eiweißaggregate, so heißt es: dieses Tier ist mit Prionen infiziert; es ist infektiös. Solcher Art waren die etwa 200 BSE-Fälle, die man in Deutschland seit dem Jahr 2000 fand. Jedoch keines dieser Tiere war tatsächlich an BSE erkrankt.
- Große Mengen von rohem, unbehandeltem Hirnmaterial aus an SE erkrankten Tieren wird an gesunde verfüttert, wobei die Menge des infektiösen Eiweißes, falls es ein solches gibt, sicherlich milliardenfach größer ist als das, was vor der BSE-Epidemie die Rinder in ihrem Futtertrog hatten. Man will den Weg der Prionen vom Darm zum Gehirn verfolgen. Ein Beispiel ist das teure Experiment der Bundesforschungsanstalt auf der Insel Riens bei Rügen: Kälbern wurden jeweils 100 g BSE-Gehirn aus England verabreicht. Sie wuchsen heran und wurden in zeitlichen Abständen geschlachtet. Gespannt wartet man bis heute auf die wissenschaftliche Publikation, in der die Wanderung der Prionen dokumentiert ist. Von der war bislang nur in Pressemitteilungen oder vor Fernsehkameras die Rede. Doch etwas Wichtiges blieb unkommentiert, nämlich dass die Rinder an der Ostsee nicht an BSE erkrankten (zumindest zeigten sie nicht die Symptome der *Hierlewirbeligen*, wie man solche Tiere früher im Allgäu nannte, oder der *mad cow*, *mucca pazza*, *vache folle*); und auch die zuletzt in Riens geschlachteten ausge-

## BSE --- eine lauernde Gefahr ?

wachsenen Rinder waren nicht erkrankt, trotz der riesigen „Prionen-Last“, mit der sie vor 5 Jahren „infiziert“ worden waren.

Sollte das nicht die Verfechter der *Prionen-im-Tiermehl*-Hypothese zum Nachdenken bringen?

Das „sensationelle“ (von Prionen-Kritikern allerdings erwartete) Ergebnis von der Insel Riens hat das Axiom zu Fall gebracht. Es wäre höchste Zeit, nach anderen Erklärungen für die Häufung von BSE-Fällen in britischen Rinderherden zu suchen.

Mit Nobelpreisen (Gajdusek, 1976: *SE sind oral übertragbare Infektionskrankheiten*; Prusiner, 1997: *Prionen sind das infektiöse Agens*) allein sind Hypothesen nicht zu begründen; sie müssen mit vorhandenen Beobachtungen kompatibel und plausibel sein. Die findet man in den wissenschaftlichen Journalen:

- BSE trat nicht gleichmäßig verteilt über Großbritannien auf, sondern häufte sich in Südengland, dagegen kaum in Schottland, wo Scrapie bei Schafen endemisch ist und die Tiermehlfabriken viele Scrapie-krankte Schafe verarbeiten.
- BSE-Fälle gab es nur in wenigen Viehzuchtbetrieben (in weniger als 20% der britischen Milchrinderherden). Es waren immer nur einzelne Tiere, die in einer betroffenen Herde erkrankten (selten mehr als 10%).
- In den Wintermonaten häuften sich die Fälle.
- Die BSE-Häufigkeit war gebunden an die Counties, also Verwaltungseinheiten, die zumeist eine Besamungsanstalt besitzen. Von dort wird der Samen für die in England fast ausschließlich künstlich durchgeführte Befruchtung von Rindern bezogen. Ein Bulle ist bekanntlich der Vater vieler Tausend Rinder.
- Rinder von Müttern, die später BSE-krank wurden, erkrankten häufiger als Rinder von Nicht-BSE-Müttern in der gleichen Herde.
- Rinder von Kühen, deren Vorfahren schon mehrere Generationen aus dieser Herde stammen, erkrankten häufiger als Rinder von Kühen, die erst kürzlich zugekauft worden waren.
- In einer Langzeitbeobachtung, durchgeführt nach dem strikten Verbot der Tiermehl-Fütterung, erkrankten Rinder an BSE, obwohl kein Tiermehl im Futtertrog war; die Rinder von BSE-Müttern jedoch dreimal häufiger als die von gesunden.

Diese Beobachtungen zum Auftreten und zur Verbreitung der britischen BSE-Epidemie sprechen allesamt nicht für die *Prionen-im-Tiermehl*-Hypothese; die letzte (BSE trat auf, obwohl kein Tiermehl verfüttert wurde) widerspricht ihr sogar.

Eine plausible alternative Hypothese, die mit den Beobachtungen kompatibel ist, könnte sein:

- BSE ist ein genetischer Defekt mit rezessivem Erbgang, der im Gen-Pool einiger Rinder-Populationen kumulierte.

## BSE --- eine lauernde Gefahr ?

- Ursache ist die exzessive Züchtung beim Streben nach größtmöglicher Effizienz der Milchproduktion, bei der als negativer Züchtungserfolg zufällig in einigen Herden eine erhöhte Disposition, an BSE zu erkranken, herangezüchtet wurde.

Die Hypothese einer vererbten genetischen Disposition wird gestützt durch Prusiners Arbeiten aus den frühen 80er Jahren, in denen er zeigte, dass bei familiärer SE des Menschen die Mutation eines bestimmten Membranproteins vorliegt. Analog zur *familiären CJK* wäre die Häufung in England demnach eine *familiäre BSE*.

Ist der Rückgang der britischen BSE-Epidemie fünf Jahre nach Verbot der Tiermehlverfütterung an Rinder wirklich die Folge des Verbots, wie behauptet wird? Nein, denn es erkrankten danach und es erkrankten noch immer britische Rinder an BSE, die niemals Tiermehl bekamen. Aber warum wurden es dennoch weniger? Das lässt sich leicht erklären, wenn man bedenkt, dass in England unzählige Rinder aus BSE-Herden geschlachtet und verbrannt wurden. Sie wurden durch Rinder aus BSE-freien Herden ersetzt, so dass das zu BSE disponierende Gen im Gen-Pool der Populationen sich allmählich verdünnte. Und damit sank bei einem rezessiven Erbgang die Wahrscheinlichkeit für das Zusammentreffen von väterlichem und mütterlichem BSE-Gen und die Zahl der Erkrankungen.

Bei vielen genetisch bedingten Krankheiten muss zur Disposition meist noch eine zusätzliche Belastung aus der Umwelt oder eine besondere Lebensweise kommen, die den Ausbruch der Krankheit fördert, sie oft erst ermöglicht (Beispiele: Diabetes Typ 2; Morbus Bechterew). Im Zusammenhang mit BSE wird u.a. die Vergiftung mit einem Insektizid (Phosmet) oder auch ein Kupfermangel diskutiert. Der Londoner Immunologe Ebringer fand, dass Antikörper, die gegen das Bakterium *Akinetobacter* gerichtet sind, mit bestimmten Nervenzellproteinen kreuzreagieren können, darunter auch mit dem Prion-Protein. Falls ein Antikörper an dieses Membranprotein bindet, könnte das seine Tendenz zur Plaque-Bildung begünstigen. *Akinetobacter* gibt es zwar überall, besonders in der Silage (im Winterfutter), wo es sich anreichert. Doch nur bei Rindern mit genetisch bedingter Disposition führt die Auseinandersetzung mit ihm zu solch massiver Verklumpung, dass die Tiere mit den Symptomen einer BSE erkranken. BSE wäre demnach eine genetisch bedingte Autoimmunkrankheit.

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 (ein Phänomen, das alle Tier- und Pflanzenzüchter fürchten), oder um die Kombination einer genetisch bedingten Disposition mit anderen Belastungen, bei der die für BSE disponierten Tiere besonders empfindlich reagieren und früher erkranken, oder ob eine völlig andere Ursache im Spiel ist, die bislang noch nicht bedacht wurde, so lässt sich dennoch mit großer Wahrscheinlichkeit sagen:

**BSE ist keine Infektionskrankheit, keine lauernde Gefahr.**

## BSE --- eine lauernde Gefahr ?

Das ist die eigentliche Aussage der Sendung,  
die allerdings im Hypothesenstreit unterzugehen drohte.

Schlussbemerkung:

Nicht alles, von dem es heißt, es sei wissenschaftlich bewiesen, ist sicher. Oft sind es nur Behauptungen, die prestigehungrige Wissenschaftler leichtfertig in die Welt setzen. Lässt sich damit ein verbreitetes Problem, insbesondere wenn Gesundheitsgefahren im Spiel sind, griffig erklären, und greifen die Medien es sensationslüstern auf, dann kann eine Hypothese rasch zur bedrohlichen Tatsache werden. Politiker wittern eine Chance, den Wählern durch vermeintliche Gefahrenabwehr zu imponieren. In Scharen springen Wissenschaftler als Trittbrettfahrer auf, um leichter an Forschungsgelder zu kommen. Der Nobelpreis verfestigt schließlich das Dogma, so dass keiner zu widersprechen wagt.

Der BSE-Skandal ist dafür ein Beispiel.

Dr. med. Roland Scholz  
Professor i.R. für Biochemie,  
Universität München