

## Whistleblower-Preis, 13.04.2007

### Dankesrede von Liv Bode

Liebe Frau Falter, lieber Herr Deiseroth,  
sehr geehrte Mitglieder der VDW und IALANA,  
lieber Hanns, liebe Freunde und wissenschaftliche Weggefährten,  
meine Damen und Herren,

ich bin glücklich und stolz und empfinde es als außerordentliche Ehre, den Whistleblower-Preis verliehen zu bekommen von der VDW, einer Wissenschaftlerorganisation, die Verantwortung in der Wissenschaft zu ihrem Leitmotiv gemacht hat, wie auch heute anlässlich des 50. Jahrestages der „Göttinger Erklärung“ deutlich geworden ist.

Ich betrachte diesen Preis nicht nur als große Ehre für mich persönlich, sondern als besondere Würdigung eines Forschungsthemas, für das ein offener Diskurs überlebenswichtig ist, da es Medizin und Kulturwissenschaften gleichermaßen und damit unsere ganze Gesellschaft angeht.

Als Dank für diesen großartigen Preis gestatten Sie mir ein kurzes Plädoyer für diese Forschung, einen kursorischen Exkurs über Bornavirus und die Frage, warum die Melancholie im wahrsten Sinne des Wortes im Blut liegen kann:

### Bornavirus und Depression oder warum die Melancholie im *Blut* liegen kann



**Whistleblower-Preis 13.04.2007**

Dankesworte von

**Liv Bode**

Die rätselhafte Krankheit „Depression“ ist **kulturgeschichtlich** ein sehr altes Thema. Im letzten Jahr wurde die Melancholie mit dem Untertitel „Genie und Wahnsinn in der Kunst“ mit einer beeindruckenden Ausstellung in der Neuen Nationalgalerie in Berlin thematisiert.

## Depression – kulturgeschichtlich

### Melancholie

Genie und Wahnsinn in der Kunst  
Neue Nationalgalerie Berlin,  
17.2.-7.5.2006



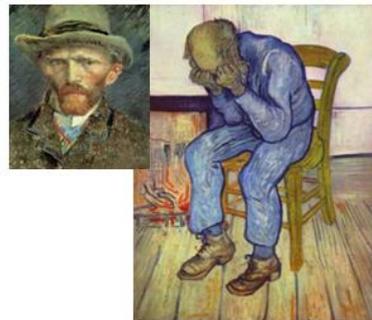
Schlüsselbild Melencolia I  
Albrecht Dürer, 1514



Johann H. Füssli, Das Schweigen, 1788/1801

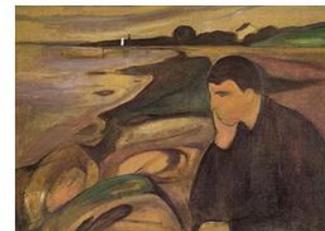


Jean-Baptiste Camille Corot, 1860



Vincent van Gogh, 1890

Liv Bode



Edvard Munch,  
Melancholie III, 1902

2

Das vielschichtige Schlüsselbild „Melencolia I“, ein Kupferstich Albrecht Dürers aus dem Jahre 1514, hat in den nachfolgenden Jahrhunderten viele Künstler beeinflusst. So wurde das Leitmotiv des schwermütig auf die Hand gestützten Kopfes wiederholt in Szene gesetzt, hier beispielhaft gezeigt mit Gemälden von Jean-Baptiste Camille Corot (1860) und Edvard Munch (Melancholie III, 1902). Erschütternd wirkt auch das Selbstbildnis des von der manisch-depressiven Erkrankung selbst betroffenen Malers Vincent van Gogh, das aus dem Jahr seines Freitods (1890) stammt.

Künstler und kreativ Tätige hatten und haben erheblich häufiger an einer Gemütsstörung zu leiden, bei der sich depressive und manische Phasen abwechseln und die deswegen auch als „**bipolare Störung**“ bezeichnet wird.

## Manisch-depressive (bipolare) Erkrankung bei Malern, Schriftstellern und Musikern



Quelle Bild: [www.lichtblick99.de/anmv\\_tagung03b.html](http://www.lichtblick99.de/anmv_tagung03b.html)

**„Kein Gemütszustand interessiert die westliche Kultur schon so lange wie die Melancholie“**  
(Zitat Presseerklärung Hatje Cantz Verlag)

Liv Bode



Ernest Hemingway,  
Literaturnobelpreis 1954



Lord Byron  
Porträt 1803-1805

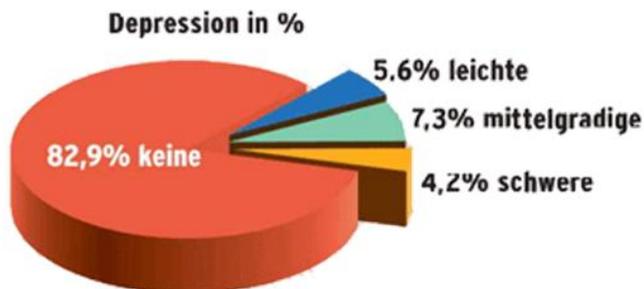
3

Nicht nur Maler wie van Gogh, sondern zahlreiche berühmte Schriftsteller, z.B. Virginia Woolf, Ernest Hemingway und Lord Byron, sowie Musiker wie z.B. Robert Schumann, gehörten zu den Opfern. Es ist deswegen kaum verwunderlich, dass „kein Gemütszustand die westliche Kultur schon so lange interessiert wie die Melancholie“ (Zitat aus der Presseerklärung des Hatje Cantz Verlags zum Ausstellungskatalog „Melancholie - Genie und Wahnsinn in der Kunst“).

**Medizinisch** gesehen ist die Depression ein gewaltiges globales Problem.

## Depression – ein globales medizinisches Problem

(Allgemeinbevölkerung)



Quelle Graphik: [www.medical-tribune.at](http://www.medical-tribune.at)

4% bipolare Erkrankungen weltweit

Depression kann tödlich sein: Suizidrate 20% (unbehandelt)



Henry Wallis, 1856  
Suizid Thomas Chatterton

### Gesundheit ist mehr als die Abwesenheit von Krankheit

Eine Frau, die mit 25 Jahren bipolar erkrankt, hat eine um 9 Jahre verkürzte Lebenserwartung und verliert 12 Jahre normalen gesunden Lebens sowie 14 Jahre normaler beruflicher und familiärer Lebensaktivität.

Liv Bode

4

Mehr als jeder Zehnte der Weltbevölkerung erleidet mindestens einmal in seinem Leben eine behandlungsbedürftige depressive Episode. Bipolar erkranken weltweit 4% der Menschen. Dabei darf man niemals vergessen, dass Depression tödlich sein kann. Immerhin beträgt die **Suizidrate** etwa 20% bei unbehandelt bleibenden Patienten.

In Künstlerkreisen des 19. Jahrhunderts wurde diese Gefahr als stets gegenwärtig erlebt. Zu den eindringlichsten Gemälden gehörte das vielbeachtete Bild von Henry Wallis, gemalt 1856, das den Selbstmord des jungen Schriftstellers Thomas Chatterton darstellt.

**Gesundheit ist mehr als die Abwesenheit von Krankheit.** Wer in jungen Jahren bipolar erkrankt, hat eine um neun Jahre verkürzte Lebenserwartung, verliert 12 Jahre normalen Lebens und 14 Jahre normaler beruflicher und familiärer Aktivität. Der Verlust der Lebensqualität ist nachhaltig, wie 2001 im „Mental Health Report“ der Weltgesundheitsorganisation WHO festgestellt wird.

**Neurobiologisch** gesehen handelt es sich um eine Balancestörung im limbischen System des Gehirns.

## Depression und Manie – Balancestörung im limbischen System des Gehirns

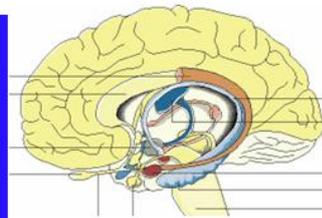


Bild: Uni-Würzburg

**Limbisches System:  
Sitz der Gefühle**



Liv Bode

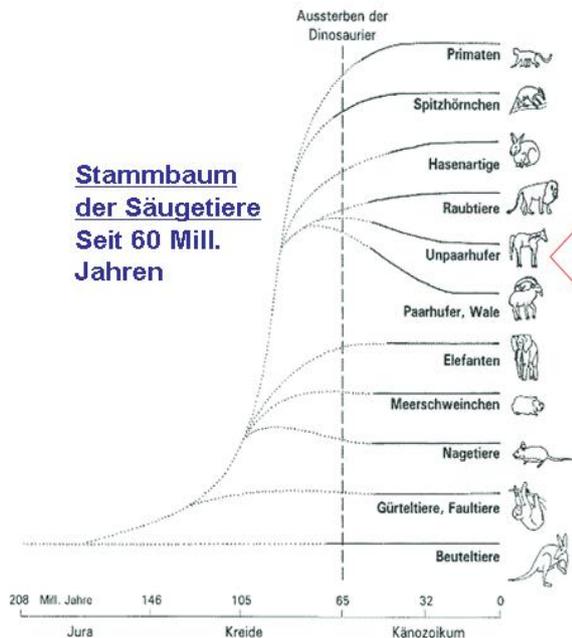
5

In der **Depression** drücken tiefe Traurigkeit, der Verlust von Antrieb und Motivation, die Unfähigkeit zu Entscheidungen, Gefühle der Wertlosigkeit und Zwangsgedanken an Selbstmord die betroffenen Menschen nieder. In der **Manie** überwiegen hektische Aktivität und Unruhe, übertriebene, euphorische oder gereizte Stimmungen, ruinöse Geldausgaben und Sprunghaftigkeit bis hin zum schmerzlichen Gefühl des Kontrollverlustes.

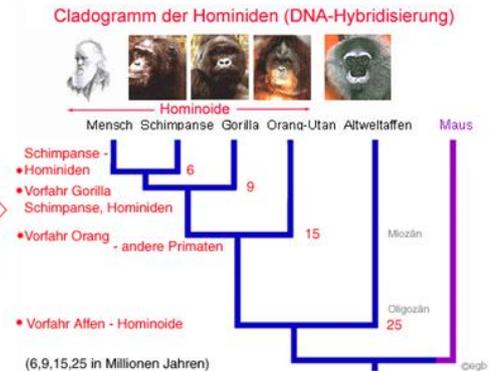
Das „**limbische System**“, zu dem verschiedene evolutionär sehr alte Gehirnstrukturen gehören, wie Hippocampus und Mandelkern, ist der Sitz unserer Gefühle, Stimmungen und Motivation, filtert unsere Entscheidungen in ‚wichtig‘ und ‚unwichtig‘, ebenso wie unser persönliches Gedächtnis. Es macht uns zu der Persönlichkeit, die wir sind.

Ist es möglich, dass sich ein Virus in dieses überaus sensible System eingenistet hat und an den bisher unerklärlichen Ursachen der Balancestörung mitwirkt? Dieser aufregenden Hypothese einer infektiösen Beteiligung bei Gemütsstörungen ist unsere **Bornavirus-Forschung** nachgegangen.

# Gemütsvirus als evolutionäres Erbe?



## Genetische Wurzeln des Menschen



## Bornavirus – „Steckbrief“

- Infiziert Tiere und Menschen
- kommt weltweit vor
- befällt Gehirn und Blut
- Erbgut sehr alt („konserviert“)
- ändert Verhalten, Lernen bei Tieren
- macht Menschen gemütskrank?

Liv Bode

Infektionserreger wurden durchaus schon in früheren Jahrzehnten mit Geisteskrankheiten in Verbindung gebracht, aber erst mit Bornavirus (engl. Borna disease virus; BDV) ist ein „Kandidat“ auf die Bühne getreten, der entwicklungsgeschichtlich, biologisch und genetisch die Voraussetzungen eines „**Gemütsvirus**“ erfüllen würde.

Bornavirus infiziert den Menschen und zahlreiche Säugetiere, mit denen wir das über Jahrmillionen entwickelte limbische System gemeinsam haben und kommt weltweit vor. Genetisch ist Bornavirus aufgrund seines „konservierten“ Genoms ein sehr alter Erreger, der sich schon seit der Evolution der Säugetiere vor etwa 60 Millionen Jahren im Gehirn der Vorfahren unserer Haus- und Nutztiere und später im Menschen selbst eingenistet haben könnte.

Tatsache ist, dass Bornavirus Gehirn und Blut befällt und Verhalten und Lernen von Tieren ändern kann. Macht es auch den Menschen gemütskrank?

Die Vorstellung, dass Krankheitserreger den Menschen schon seit Anbeginn seiner Entwicklung begleiten, mag spekulativ klingen, ist aber inzwischen für das Magenbakterium *Helicobacter pylori* wissenschaftlich belegt.

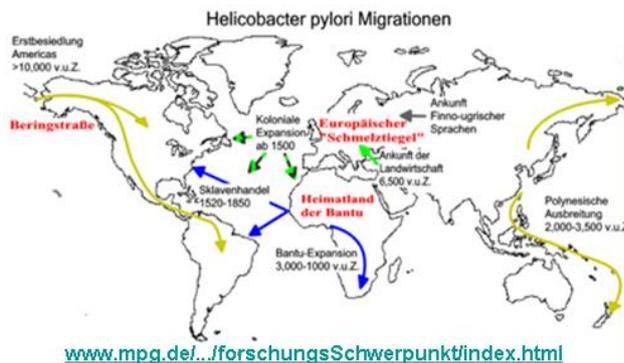
## Krankheitserreger – Begleiter von Anbeginn



**Helicobacter pylori**

Australische Entdecker Barry Marshall, Robin Warren,  
Nobelpreis 2005

**MPG - Evolutionsforscher beweisen in 2007:**  
Genetische Fingerabdrücke des Magenbakteriums  
reflektieren Völkerwanderungen

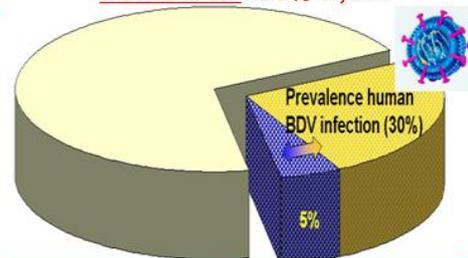


**Alte Erreger: - hohe Verbreitung  
- geringe Krankheitsrate**

**Helicobacter pylori: 30- 50% EU**



**Bornavirus: 30% D, AU**



7

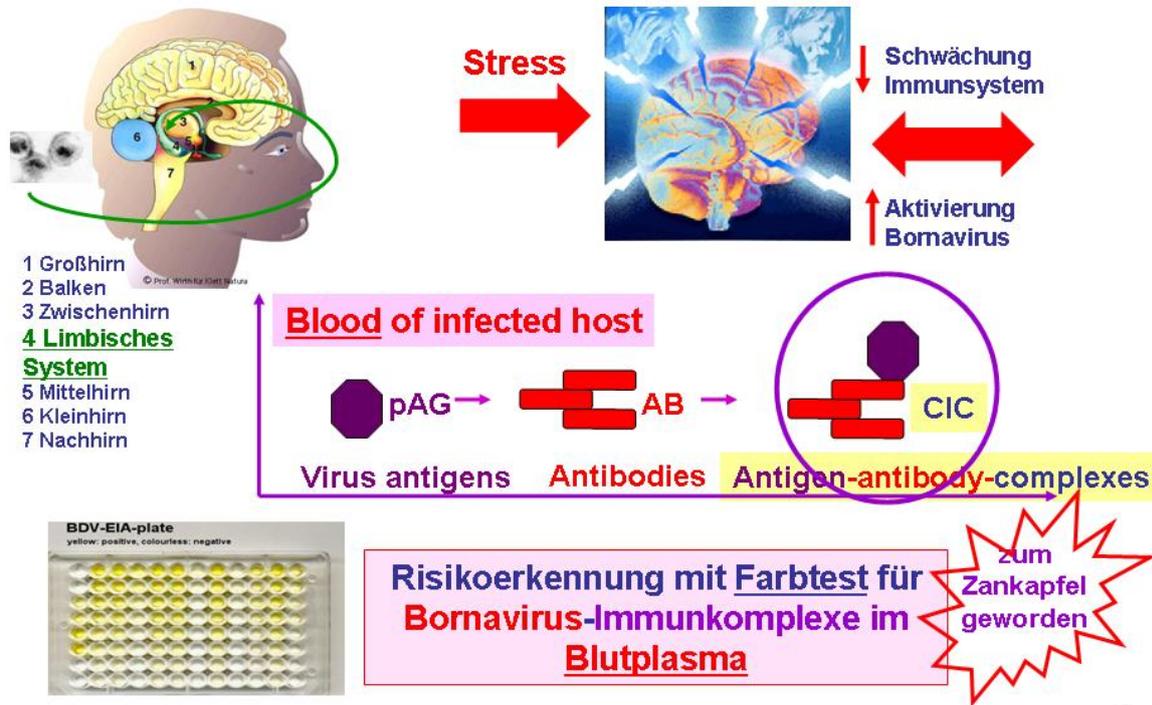
Evolutionsforscher der Max Planck Gesellschaft (MPG) haben 2007 in einer internationalen Studie zeigen können, dass genetische Fingerabdrücke von *H. pylori* Völkerwanderungen des frühen Menschen reflektieren und die „Out of Africa“-These erneut belegen.

Den Entdeckern von *Helicobacter pylori*, den Australiern Barry Marshall und Robin Warren, hatte ihre These, dieses Bakterium sitze in der sauren Magenschleimhaut und sei der Erreger von Magengeschwüren, vor zwei Jahrzehnten nur Hohn und Spott eingebracht, weil kaum jemand diese Möglichkeit in Betracht ziehen und umdenken wollte. Erst im Jahre 2005 ist ihre Entdeckung, die Millionen von Menschen von Leiden erlöst hat, endlich gebührend gewürdigt worden.

Entwicklungsgeschichtlich alte Erreger, die lange Anpassungszeiten im Wirtsorganismus hinter sich haben (Ko-Evolution von Parasit und Wirt), zeichnen sich in der Regel durch hohe Verbreitung bei relativ geringer Krankheitsrate aus. Dies gilt für *H. pylori* mit Durchseuchungsraten von 30-50% in Europa und bis zu 90% in Entwicklungsländern und trifft nach unseren Untersuchungen analog für **Bornavirus-Infektionen** zu, mit 30% Durchseuchung (Daten Deutschland und Australien) und mindestens 5% mit erhöhtem Erkrankungsrisiko oder bereits ausgebrochener Krankheit.

Bornaviren nisten sich vor allem im limbischen System des Gehirns ein, wie die nachfolgende Abbildung (Nr. 8) noch einmal verdeutlicht.

**Wann werden schlafende Bornaviren zum Risiko?**



Liv Bode

8

Zu den bedeutendsten **Risikofaktoren**, die eine Aktivierung „schlafender“ Bornaviren durch Schwächung des Immunsystems begünstigen, gehört negativer emotionaler Stress (z.B. Partnerverlust, Kränkungen, Überforderung im Beruf). Je länger negativer Stress anhält, um so mehr steigt das Risiko, dass Bornavirus-Eiweiße (Kernantigene) im Überschuss gebildet werden, die wahrscheinlich im Gehirn an der Fehlregulation der Botenstoffe mitwirken (tierexperimentelle Daten) und im Körper in das Blutplasma gelangen, wo sie zur Antikörperbildung mit anschließender Formierung sogenannter zirkulierender spezifischer **Immunkomplexe (BDV-CIC)** führen.

Dieser bei Bornavirus-Infektionen von Menschen und Tieren stattfindende Mechanismus der Immunkomplexbildung wurde erst Ende der 1990iger Jahre von meiner Arbeitsgruppe gemeinsam mit Univ.-Prof. Dr. Hanns Ludwig (Freie Universität Berlin) entdeckt (publiziert 2001) und hat unseres Erachtens nicht nur grundlegende Bedeutung für das Verständnis der in Aktivierungsschüben verlaufenden lebenslangen Bornavirus-Infektion, sondern große praktische Bedeutung für die schnelle Erkennung erhöhter Risiken (aktivierte Infektion) mit Hilfe eines

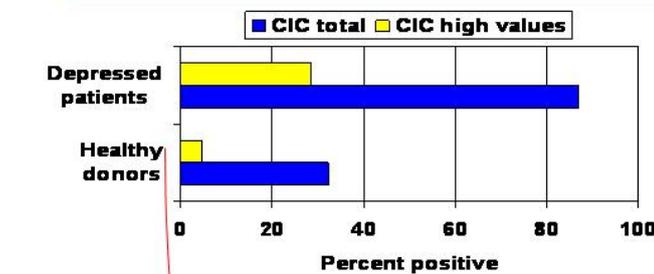
dafür entwickelten quantifizierbaren **Farbtests**, für den nur eine kleine Blutmenge erforderlich ist.

Obwohl die Bildung erregerspezifischer Immunkomplexe auch für andere Blutviren bekannt ist (z.B. HIV, Hepatitisviren HBV, HCV), sind die Bornavirus-Immunkomplexe zum Zankapfel geworden.

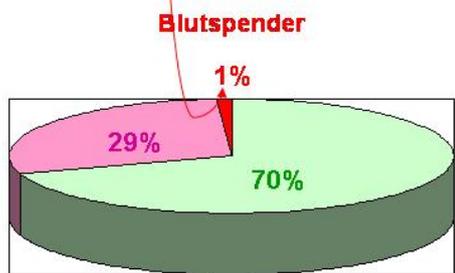
**Ich komme zurück zur Ausgangsfrage:** Kann die Melancholie „im Blut liegen“ oder wie häufig sind eigentlich Bornavirus-Immunkomplexe bei Kranken und Gesunden?

**Kann die Melancholie „im Blut liegen“? – Risiko Plasma ?**

Bornavirus-Immunkomplexe sehr häufig im Blut akut Depressiver

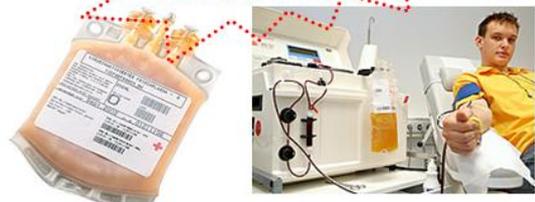


Bildquelle: JAMA archives



□ negativ □ niedrig positiv □ hoch positiv

**Risiko Plasma?**  
 1% Spender hoch positiv für Viruseiweiß gefunden:  
 Plasma potentiell infektiös!



Bildquelle: DRK, Tiefgefrorenes Frischplasma im Transfusionsbeutel, Plasmapherese (rechts) 9

Liv Bode

Wir haben das Blut depressiver Patienten im Rahmen verschiedener klinischer Studien untersucht, die über Jahre in Kooperation vor allem mit Psychiatern der FU Berlin und der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) durchgeführt wurden. In der akuten Depression fanden wir bei der Mehrheit der Kranken (>80%) diese Bornavirus-Immunkomplexe (CIC). Bei mehr als einem Drittel erreichten die CIC hohe Spiegel im Plasma, was wiederum auf starke Virusantigenproduktion im Plasma („Antigenämie“) hinwies. Dass solche Antigenämiephasen korrelierten mit starker Virusaktivität, konnten wir durch den Nachweis von Viruserbgut in diesen hoch antigenbelasteten Plasmen belegen. Das aus RNA bestehende Bornaviruserbgut kann im Plasma aber nur in Form stabiler „Ribonukleoprotein-Komplexe“ (RNPs, bestehend aus Kernproteinen und RNA), die infektiös sind, überdauern.

Fazit unserer Untersuchungen war also, dass sich depressiv Kranke von Gesunden durch Häufigkeit (>80% vs. 30%) und Menge der antigenhaltigen Bestandteile (CIC) im Blut unterschieden. Hochbelastete also **potenziell über RNPs infektiöse Plasmaproben** hatten wir zunächst nur bei depressiven Patienten gefunden, im Oktober 2002 dann aber auch bei einer von 50 zufällig ausgewählten Plasmaspenden. Dies war ein unerwarteter, nach meiner Risikowahrnehmung umgehend und nachhaltig im Sinne der Abwehr von Transfusionsrisiken abzuklärender Befund.

**Whistleblowing – mein Votum für mehr Forschung und einen offenen Diskurs in der Wissenschaft**

**Was wäre, wenn..(sich unsere bisherige Forschung bestätigt)**

- die rätselhafte Melancholie tatsächlich infektiöse Wurzeln hätte?
  - **Neue antivirale Therapie für Millionen Betroffener (Amantadin).**
- Bornavirus sich als Gemütsvirus seit Jahrmillionen im Gehirn der Säugetiere und des Menschen eingenistet hätte?
  - **Paradigmenwechsel wie bei Helicobacter pylori.**
- tatsächlich jeder dritte Mensch auf der Welt infiziert wäre sowie unterschiedliche Prozentsätze unserer Haus- und Nutztiere?
  - **Diagnose und Vorbeugung von Aktivierungsschüben.**
- tatsächlich bei 1% der Plasmaspenden ein Risiko der Übertragung infektionstüchtiger Bornavirus-Bestandteile auf kranke geschwächte Empfänger bestünde?
  - **Risiken abklären, Risiken vorbeugen, Risiken eliminieren.....**

Liv Bode

**DANKE an die VDW**

10

Diese im Zusammenhang mit der Bornavirus-Infektion aufgeworfenen Fragen sind zu wichtig, um sie einem vordergründigen Richtungsstreit zu opfern. Ein ‚Mehr‘ an Forschung und ein offener Diskurs sind nach meiner Überzeugung der richtige Weg, auf diese Fragen und die damit assoziierten Risiken in der Zukunft Antworten geben zu können. Danke an die VDW für ihre Unterstützung in diesem Sinne.-

### ***Ausgewählte Literatur aus unserer Forschung:***

Bode L, Zimmermann W, Ferszt R, Steinbach F, Ludwig H. Borna disease virus genome transcribed and expressed in psychiatric patients. *Nature Medicine* 1995; **1** (3): 232-236.

Bode L, Dürrwald R, Rantam FA, Ferszt R, Ludwig H. First isolates of infectious human Borna disease virus from patients with mood disorders. *Molecular Psychiatry* 1996; **1**: 200-212.

Bode L, Dietrich DE, Stoyloff R, Emrich HM, Ludwig H. Amantadine and human Borna disease virus *in vitro* and *in vivo* in an infected patient with bipolar depression. *The Lancet* 1997; **349**: 178-179

Bode L (1999). Borna Disease Virus – natürliche Infektion und Krankheit bei Mensch und Tier. Wissensstand und Neubewertung von Diagnostik, Pathogenese und Epidemiologie unter Einbeziehung eigener Studien. Habilitationsschrift zur Erlangung der Venia legendi für Virologie und Infektiologie am Fachbereich Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin. Habilitation 22.05.2000. weblink: [http://www.diss.fu-berlin.de/2002/250/bode\\_habil.pdf](http://www.diss.fu-berlin.de/2002/250/bode_habil.pdf)

Bode L, Stoyloff R, Ludwig H. Human Bornaviruses and laboratory strains. *The Lancet* 2000; **355** (9213): 1462.

Bode L, Reckwald P, Severus WE, Stoyloff R, Ferszt R, Dietrich DE, Ludwig H. Borna disease virus-specific circulating immune complexes, antigenemia, and free antibodies – the key marker triplet determining infection and prevailing in severe mood disorders. *Molecular Psychiatry* 2001; **6**: 481-491.

Bode L, Ludwig H. Borna-Virus. In: G. Darai, M. Handermann, E. Hinz, H.G. Sonntag (eds.), Lexikon der Infektionskrankheiten des Menschen. 2. Ed., Springer-Verlag 2003, Berlin, Heidelberg, New York, pp. 68-74.

Bode L, Ludwig H. Borna disease virus infection, a human mental-health risk. *Clinical Microbiology Reviews* 2003; **16** (3): 534-545.

Bode L, Dietrich DE, Ludwig H. Borna disease virus – impact on mood and cognition (Chapter 23). In „Biology of depression: towards a novel understanding and therapeutic strategies (J Licinio and M-L Wong, editors), Wiley-VCH 2005, Weinheim, pp. 583-616.

### ***Weblinks mit Informationen zur aktuellen Kontroverse um die Bornavirus-Forschung:***

<http://www.vdw-ev.de> und <http://www.rki.de>