

## Tobias – und sein Kampf gegen SCID

Unser Sohn Tobias wurde am 4. Januar 2005 normal groß, normal schwer geboren und 4 Monate lang voll gestillt. Im Alter von 4,5 Monaten - wir hatten gerade das Zufüttern begonnen- verweigerte Tobias zunehmend zu Essen, und vor allem zu Trinken. Er war unruhig und anhänglich sowie zunehmend erschöpft. Nach der dritten Nacht ohne Schlaf und ohne ausreichende Flüssigkeitszufuhr brachten wir Tobias ins Krankenhaus, wo er Infusionen bekam.

Zunächst fanden sich kleine offene Stellen in Mund und Rachen, sog. Aphten, die Schmerzen beim Schlucken verursachten und somit die Trinkverweigerung erklärten. Zusätzlich fing sich Tobias Rota-Viren ein, die eine schwere Magen-Darminfektion mit extremen Durchfällen und schlimmen Bauchkrämpfen verursachten. Da für das Personal keine außergewöhnlichen Infektionen vorlagen, wurde unserer wachsenden Unruhe nicht besonders viel Verständnis entgegengebracht. Tobias ging es jedoch zunehmend schlechter statt besser. Ständig hatte er Fieberschübe und Schmerzattacken, er schlief kaum, war lustlos, erschöpft, anhänglich, berührungs- und bewegungsempfindlich. Fast täglich musste er neue Zugänge gelegt bekommen, fast jedes Mal musste er hierfür mehrfach gestochen werden. Alle 6 Stunden bekam unser Sohn Ibuprofen, zusätzlich Dentinox, was die Schmerzen zeitweise linderte. Aber die Aphten blieben; die RotaViren auch.

Wir bestanden auf eine weitere Diagnostik

Nach einer Woche Krankenhausaufenthalt, ging es unserem Sohn schlagartig noch schlechter. Tobias war apathisch und bewegte sich kaum noch. Die Oberärzte ordneten Thorax-Röntgen, Schädelsonographie und Lumbalpunktion an. Festgestellt wurde eine Bronchopneumonie (Lungenentzündung). Da die Entzündungszeichen im Blut anstiegen wurde mit einer antibiotischen Therapie begonnen; zusätzlich bekam Tobias Aciclovir intravenös bis die Ergebnisse der Hirnwasseruntersuchung eine Herpes-Virusinfektion ausschlossen.

Tag 11 im Krankenhaus stand die wöchentliche Chefarzt-Visite an: Wir bestanden auf eine weitere Diagnostik, da Tobias immer wieder Fieberschübe hatte und keine Besserung der Infekte eingetreten war, woraufhin „von ganz oben“ Immundiagnostik angeordnet wurde. Eine Sonographie (Ultraschall) vom Bauch und ein Herzecho bliebe ohne Befund. Unserem Kind wurde eine Magensonde gelegt und es wurde mit Nahrungssondierung begonnen, da Tobias immer noch nicht trank.

Ungefähr 2 Wochen nach Aufnahme im Krankenhaus (also sehr schnell) erfuhren mein Mann und ich, dass unsere Unruhe begründet gewesen war: Die Ergebnisse der Immundiagnostik hatten eine Hypoglobulinämie sowie ein völliges Fehlen der T-Zelllinie ergeben. Dies sprach für die Diagnose „Schwerer kombinierter Immundefekt – SCID“ (später diagnostizierte man genau: IL7Ra). Die Ärzte hatten bereits Kontakt zu Spezialisten aufgenommen.

Diagnose SCID: Verlegung in die Uniklinik Ulm

An diesem Nachmittag hatte Tobias einen akuten Sättigungsabfall. Er musste von da an mit Sauerstoff versorgt werden und wurde deshalb in ein anderes Zimmer verlegt. Das Röntgenbild zeigte Pneumonische Infiltrate in beiden Oberlappen. Abends bekam Tobias das erste Mal Immunglobuline. Bereits am nächsten Morgen um 8 Uhr wurde Tobias unter Sauerstoffgabe und Sättigungskontrolle in die 250 km entfernte Unikinderklinik Ulm verlegt.

Auf Station 7 – Transplantationsstation – wurde unser Kind in ein Zimmer mit Schleuse gebracht, untersucht und versorgt. Am gleichen Nachmittag musste Tobias aber schon auf die Intensivstation verlegt werden, da sein Sauerstoffbedarf auf über 80% anstieg. Tobias bekam auf der Intensivstation vorerst einen Zentralvenenkatheter in die Leiste zur intravenösen Versorgung und wurde intubiert und sediert, bzw. zeitweise in Langzeitnarkose versetzt (künstliches Koma). Bei der bronchoalveolären Lavage (Entnahme von Proben aus der Lunge) fand man den Erreger für die schwere

Lungenentzündung unseres Kindes: Pneumocystis carinii (PCP= Pneumocystis Carinii (jiroveci) Pneumonie). Die ausgewählte Therapie schlug zunächst nicht an; Tobias Zustand verschlechterte sich. Also wurde ein selten angewandtes Medikament mit enormen, teils sehr ernstesten Nebenwirkungen eingesetzt. Dann stiegen die Entzündungszeichen wieder, was zur Anordnung diverser Antibiotika führte.

#### Stammzellspende der Mutter

Als Tobias Zustand stabiler war, konnte man eine Knochenmarkbiopsie durchführen und den Hickman-Katheter anlegen. Am 30. Juni, abends erhielt Tobias die erste Ration Stammzellen, die ich tags zuvor gespendet hatte per Infusion (haploidentische, allogene periphere Blutstammzelltransplantation). Am nächsten Tag konnte unser Sohn kurz lächeln. Wir atmeten auf. Unzählige verschiedene Medikamente waren Tobias in den letzten Tagen verabreicht worden; nun konnten sie Stück für Stück reduziert bzw. abgesetzt werden.

Sonntags darauf wurde Tobias in ein sog. „Zelt“ (Laminar-Airflow Einheit, d.h. ein Raum, in dem ein leichter Überdruck herrscht, so dass keine Keime eindringen können) auf die Transplantationsstation zurückverlegt.

#### Spezialnahrung wird notwendig

Die erste Hürde hatten wir geschafft. Wir hofften, dass die Transplantation auch ohne vorangegangene Chemotherapie anschlagen würde. Die 2. und 3. Dosis Stammzellen erhielt Tobias im Abstand von jeweils 1 Woche. Außerdem bekam er nun Spezialnahrung sondiert, aufgrund der RotaViren-Infektion, aber langsam begann er auch zu essen. Knapp 5 Wochen nach unserer Ankunft in Ulm durften wir unseren ersten Spaziergang an der frischen Luft machen und auf Handschuhe verzichten! Herrlich! Der Ernährungsplan wurde mehrmals innerhalb kurzer Zeit geändert, da der Durchfall nicht nachließ und zeitweise Erbrechen hinzukam, bis man schließlich beschloss, dass Tobias 4x tgl. mit Spezialnahrung sondiert werden sollte, unter Zufütterung von normaler Kost.

Am 6. September holte uns unser Papa, der, wann immer es ging, bei uns war, nach Hause!

Regelmäßig mussten wir zu unserem Kinderarzt, immer durch einen separaten Eingang. Unsere Tage waren geprägt von Isolation, gefüllt mit Sondierung, Zufüttern, Durchfall, Erbrechen, Gewichtsabnahme, wieder schmerzhafte Aphten in Mund und Rachen, die zu Essverweigerung und Vollsondierung führten, aber wenigstens waren wir zu Hause!!! Alle 14 Tage fahren wir zur Kontrolle in die Tagesklinik nach Ulm. Jedes Mal im Nacken die Angst, die sich dann auch Ende November bewahrheitete: Tobias bildet keine T-Zellen und muss wieder transplantiert werden!

#### Noch eine Stammzelltransplantation

Tobias war bei Aufnahme in der Klinik am 5. Januar 2006 (einen Tag nach seinem ersten Geburtstag) schwach und unterentwickelt. Für die Verhältnisse ging es Tobias zwar gut, aber trotzdem war es höchste Zeit. Also wurde Tobias zuerst 4 Wochen lang mit Infusionen aufgepäppelt. 4 Wochen im Zelt isoliert, übrigens im gleichen wie das Jahr zuvor, bevor es überhaupt losging. Man stellte zusätzlich eine Adenovirus-Infektion fest, fand aber zumindest ein Antibiotikum gegen die Erreger, die für die nicht heilenden Aphten verantwortlich waren. Als diese zugeheilt waren, begann man mit der Chemotherapie, die Tobias über 10 Tage intravenös bekam und die er relativ gut vertrug.

Im Anschluss daran, am 13. Februar, bekam Tobias wieder Stammzellen; diesmal von Papa und alle auf einmal. Relativ schnell bildeten sich nach und nach Leukozyten, Erythrozyten und Thrombozyten. Die Adenoviren breiteten sich glücklicherweise nicht aus. Auf Grund von Problemen mit der Leber mussten zwischendurch wichtige Medikamente abgesetzt werden, konnten nach Stabilisierung der Zellzahlen aber wieder angesetzt werden. Die ganze Zeit über verweigerte Tobias jedoch trotz inzwischen intakter Mundschleimhaut die Nahrung und wurde neben Infusionen durch die Magensonde ernährt. Offensichtlich war Tobias durch die monatelangen Schmerzen beim Schlucken traumatisiert.

Nach 89 Tagen der erste Spaziergang

Am 10. März durfte Tobias eine halbe Stunde das Zelt verlassen. 11 Tage später wurde er auf die Nachsorgestation verlegt und durfte das erste Mal an die frische Luft. Nach 89 Tagen (Tag 39 nach Transplantation) der erste Spaziergang!

Tobias durfte nun tagsüber in die Elternwohnung und erhielt nachts Infusionen. Knapp einen Monat später wurde die parenterale Ernährung eingestellt und Tobias wurde voll sondiert. Kurz darauf wurde die Nahrung umgestellt, die er jedoch nicht vertrug. Da er nun immer wieder Blut im Stuhl hatte und spuckte, musste Tobias nach einigen Tagen Elternwohnung (er war zwischenzeitlich entlassen worden) wieder auf die Nachsorgestation. Ein herber Rückschlag. Wir hofften, es sei der letzte.

Nachdem man die Nahrung wieder auf die bewährte Spezialnahrung umgestellt hatte, durfte ich meinen Sohn einen Tag vor meinem Geburtstag und genau 1 Jahr nach der Aufnahme im Krankenhaus mit in die Elternwohnung nehmen. Zu dieser Zeit ging auch der Durchfall zurück.

Passend dazu erfuhren wir, dass Tobias die ersten T-Zellen hat!!! Es sah gut aus! Im Juni begann Tobias auch ernsthaft zu essen. Es ging weiter bergauf.

Tobias muss nach München ins Herzzentrum

Geplant war, dass am 21. Juni der Hickman-Katheter gezogen werden und 2 Tage später die Heimreise anstehen sollte. Doch wieder mal bekamen wir einen Strich durch die Rechnung gemacht, denn beim Entfernen des Hickmans riss dieser. Das 8 cm lange Endstück des Katheters blieb stecken und rutschte in den rechten Vorhof. Sofort wurde Tobias auf die Intensivstation gebracht. Dort musste direkt ein Zugang gelegt werden, was Tobias äußerst aggressiv stimmte. Zum Entfernen des Katheterstückes wurde Tobias 2 Stunden später nach München in das deutsche Herzzentrum verlegt, wo es am nächsten Tag mittels Katheter ohne Komplikationen und „nur“ unter Sedierung entfernt werden konnte. Die Angst, dass bei der Entfernung Komplikationen auftreten könnten war genauso groß wie die Angst, dass sich Tobias mit einem Keim infizieren könnte, denn sein Immunsystem war natürlich erst im Aufbau. Psychisch war diese Sache für uns alle sehr belastend.

Endlich nach Hause

Bereits einen Tag nach dem Eingriff wurden wir glücklicherweise wieder nach Ulm gebracht, wo wir das Wochenende noch blieben. Montags fahren wir dann schließlich nach Hause und seitdem gab es keine Komplikationen mehr. Der Nachweis von Adeno- und Rota-Viren ist seitdem negativ. Nach einer Woche aß Tobias genug um die Sondierung nach gut einem Jahr einzustellen. Zwar lebte er einige Wochen ausschließlich von Joghurt, aber auch das legte sich mit der Zeit. Mittlerweile isst er alles, auch wenn alles noch püriert oder sehr klein geschnitten werden muss.

Anfang Dezember konnten wir die Medikamente absetzen, die Tobias nun seit z.T. anderthalb Jahren (teilweise rein prophylaktisch) nehmen musste. Zwischenzeitlich hat er auch die erste Impfung hinter sich und wir hoffen, dass er Antikörper bildet. Einmal musste Tobias in Worms Immunglobuline bekommen, doch seit Oktober verzichtet man auf diese Substitution. Momentan hat unser Kind einen Schnupfen mit leichtem Fieber, scheint es aber gut wegzustecken. Regelmäßig werden Tobias Blutwerte in Ulm untersucht, aber die Abstände liegen mittlerweile bei 3 Monaten. Immer noch müssen wir sehr vorsichtig sein, Kontakt mit Kindern und Menschenansammlungen vermeiden wir. Aber Tobias darf zu Oma und Opa, wir sind viel an der frischen Luft und nähern uns in ganz kleinen Schritten dem „normalen“ Leben. Fast alle Defizite, die die schlechte Ernährungssituation und der lange Aufenthalt im Zelt mit sich brachten, hat er aufgeholt und auch psychisch hat er alles sehr gut überstanden.

Tobias hatte von Anfang an keine Wahl. Er musste kämpfen. Und das hat er bewundernswert gut gemacht. Wir sind unendlich dankbar, dass wir es bisher geschafft haben und hoffen, dass es so weiter geht. Ohne rechtzeitige Diagnose hätte unser Sohn nicht überlebt.

Stephanie und Mathias Geffert

## SCID

Der schwere kombinierte Immundefekt (SCID) stellt die Maximalform der Immundefekte dar; unbehandelt versterben die Kinder meist innerhalb des ersten Lebensjahres an unbeherrschbaren Infektionen. Entscheidend ist, dass sowohl B- als auch T-Zellen vollständig fehlen oder stark in ihrer Funktion beeinträchtigt sind. Die Häufigkeit der Erkrankung liegt bei 1: 50 000 bis 1: 100 000. Die Dunkelziffer schätzt man sehr hoch ein. Bisher kennt man 11 genetische Ursachen für einen SCID; bei ca. 10 % der Erkrankten kennt man die Ursache (noch) nicht. Im wesentlichen sind Gene betroffen, die für die Lymphozytenreifung zuständig sind. Jede Infektion verschlechtert neben der Lebensbedrohlichkeit auch die Prognose einer Stammzelltransplantation. Isolation, Händedesinfektion, Kittelpflege sowie Immunglobulinsubstitution und infektiologische Prophylaxe bzw. Therapie sind zentrale Prinzipien im Umgang mit SCID-Patienten. Stehen keine Geschwisterkinder oder Fremdspender mit übereinstimmenden HLA-Merkmalen zur Verfügung, gibt es die Möglichkeit der haploidentischen Transplantation, d.h. die Stammzellen eines Elternteils werden nach entsprechender Aufbereitung transplantiert. Auch nach Anwachsen des Transplantats können z.B. schwere Spender-gegen-Empfänger-Reaktionen auftreten. Große Hoffnungen legt man in Zukunft in die Gentherapie.

Der Defekt IL7Ra (Interleukin 7 Rezeptor) wird autosomal-rezessiv vererbt und tritt sowohl bei Mädchen als auch Jungen auf. Die Häufigkeit liegt bei unter 1% bezogen auf alle SCID Erkrankungen. Publiziert sind bis heute ca. 20 Fälle.