

Hinaus in den Sommer

Hanna leidet an einem angeborenen Immundefekt. Einer Krankheit, die tödlich verlaufen kann. Einziger Ausweg ist eine Knochenmarktransplantation. Darauf sind die Ärzte am Zürcher Kinderspital spezialisiert. Von Roger Nickl

2 Meter 40 mal 2 Meter 40 mal 2 Meter 20, so gross ist die gläserne Kabine mit den knallgelben Eckpfeilern, in der Hanna die letzten sechs Wochen ihres Lebens verbracht hat. Keimfrei und von der Aussenwelt abgeschottet. Nun sitzt das Mädchen mit dem kahlen Schädel auf ihrem Bett, den Rücken an die Wand gelehnt und erzählt. Hanna ist fünfzehn und leidet an einer septischen Granulomatose, einem angeborenen Immundefekt.

Bei einer septischen Granulomatose funktionieren die Granulozyten, die Fresszellen unter den weissen Blutkörperchen, nicht richtig. Zwar nehmen sie Krankheitserreger im Körper auf. Es gelingt ihnen allerdings nicht, diese ausser Kraft zu setzen. Durch diese Störung des angeborenen Immunsystems können sich Erreger mehr oder weniger ungehindert im Körper ausbreiten und grosse Schäden anrichten. Nicht rechtzeitig behandelt, kann die Krankheit tödlich verlaufen.

Hannas Odyssee

Doch Hanna darf hoffen: Denn sie hat sich an der Zürcher Universitäts-Kinderklinik einer Knochenmarktransplantation unterzogen – dem heute einzigen medizinischen Eingriff, der eine vollständige Heilung der heimtückischen Krankheit verspricht. Weil die Transplantation gut verlaufen ist und die Ärzte mit den Werten zufrieden sind, hofft das Mädchen aus dem norddeutschen Münsterland die Klinik in den nächsten Tagen verlassen zu dürfen. Hinaus in den Sommer, von dem sie in den letzten Wochen und Monaten nur vom Sagen gehört, aber nichts gespürt hat. Nach Hause zu ihren Katzen und dem Garten, den sie so liebt.

Angeborene Immundefekte sind relativ selten. 1 von 1000 Kindern leidet darunter. Weil der Körper der Betroffenen unfähig ist, sich gegen eindringende Krankheitserreger zur Wehr zu setzen, treten vermehrt Infektionskrankheiten auf. Und diese verlaufen oft viel schwerer als üblich. Patienten leiden gehäuft unter Hautinfektionen,

Lungen- und Mittelohrentzündungen oder tiefen Abszessen der Haut und innerer Organe. In der Schweiz leben schätzungsweise 7000 Menschen mit einem angeborenen Immundefekt.

«Erschreckend ist, dass nur die allerschwersten Fälle – rund 500 – diagnostiziert sind», sagt Reinhard Seger, Leiter der Abteilung Immunologie am Kinderspital und Professor für Kinderheilkunde der Universität Zürich. Weil sie so selten sind, fallen angeborene Immundefekte immer wieder durch die Maschen des medizinischen Diagnosesystems und bleiben lange – manchmal ein Leben lang – unerkannt. Oft machen Kinder und Eltern wahre Odysseen durch: von Arzt zu Arzt, von Klinik zu Klinik, bis endlich der wahre Grund für die Erkrankungen gefunden wird.

Hannas Odyssee dauerte acht Jahre. Schon als Kleinkind, erzählt die aufgeweckte Teenagerin, hätte sie Atemprobleme gehabt. Und sie sei auch nie so gut Fahrrad gefahren wie ihre Freundinnen. Da sei nichts, wurde der Familie damals vom Hausarzt beschieden. 2003 haben die Ärzte einer deutschen Klinik dann doch etwas gefunden: Colitis ulcerosa lautete die Diagnose zuerst, dann einige Jahre darauf Morbus Crohn. Beides sind chronisch-entzündliche Darmerkrankungen. Doch die darauf verordneten medikamentösen Therapien blieben wirkungslos.

Fatale Verkettung von Fehldiagnosen

Damit nicht genug: In der ganzen Behandlungszeit kämpfte das Mädchen zusätzlich mit wechselnden Infektionskrankheiten, auf der Leber wuchsen Abszesse, zudem wurde ihre Lunge von Pilzen befallen. Hanna lag längere Zeit auf der Intensivstation und musste beatmet werden. Die Leidensgeschichte hat unübersehbare Spuren hinterlassen: Hanna ist heute wesentlich kleiner als ihre Altersgenossinnen und obwohl sie schon fünfzehn ist, hat die Pubertät noch nicht eingesetzt.



Am Ende einer langjährigen Odyssee: Nach der Knochenmarktrans-



plantation im Zürcher Kinderspital hofft die 15-jährige Hanna auf ein normales Leben.



Erhöhte Infektionsgefahr: Die ersten sechs Wochen nach der Transplantation hat Hanna in einer keimfreien Glaskabine verbracht.

Dann kam endlich Licht ins Dunkel: In einer medikamentenfreien Phase wurde ein Bluttest auf Immundefekte gemacht. Dieser Untersuchung enthüllte Hannas bisherige Krankengeschichte als fatale Verkettung von Fehleinschätzungen. Die Diagnose wurde neu gestellt: septische Granulomatose – das war vor eineinhalb Jahren.

Ersatz für krankes Immunsystem

Jetzt liegt das Mädchen auf der Abteilung für Knochenmarktransplantationen (KMT) des Kinderspitals, der grössten und erfahrensten KMT-Einheit für Kinder in der Schweiz. Dass die Wahl von Hannas Familie gerade auf Zürich fiel, ist nicht zufällig. Denn Reinhard Seger und Tayfun Güngör, leitender Arzt KMT und Privatdozent an der Universität Zürich, und ihr Team sind auf die Behandlung und Erforschung von angeborenen Immundefekten spezialisiert. International bekannt sind sie insbesondere für ihre Erfolge bei der Bekämpfung der septischen Granulomatose. Patienten reisen deshalb aus der halben Welt für eine Knochenmarktransplantation an.

Bei einer Knochenmarktransplantation wird das kranke Immunsystem durch das gesunde Immunsystem eines Spenders ersetzt. Denn im Knochenmark sitzen Stammzellen, die unser Blut bilden und auch die Fresszellen produzieren, die

bei einer septischen Granulomatose falsch funktionieren. Diese Blutstammzellen des Patienten werden nun durch solche des Spenders ausgetauscht. Das tönt lapidar, ist in Wirklichkeit aber hochkomplex und die Hürden, die es dabei zu überwinden gilt, sind zahlreich.

«Noch vor zwanzig Jahren waren Knochenmarktransplantationen ziemlich risikoreich», erinnert sich Reinhard Seger, der die KMT-Abteilung am Kinderspital aufgebaut hat, «entsprechend hatten sie einen schlechten Ruf.» Denn um fremde Blutstammzellen zu transplantieren, muss im Knochenmark zuerst Platz dafür geschaffen werden. Das Immunsystem muss ausgeschaltet und danach die alten Stammzellen mittels einer Chemotherapie zerstört werden. Gerade letztere war früher eine chemische Keule.

«Damals hat man zuerst mit einer starken Chemotherapie alles zerstört. Danach musste man zwei Wochen lang warten und häufige Bluttransfusionen waren nötig», erzählt Tayfun Güngör, «dann kamen mit einem Paukenschlag die neuen Blut- und Immunzellen – das war eine grosse Belastung für den Körper.» Diese etwas rabiante Methode konnte negative Folgen haben. Sie erhöhte die Chance, dass das neue Immunsystem die Organe anzugreifen begann – für die Betroffenen konnte das den Tod bedeuten. «Frü-

her kamen Patienten viel häufiger auf die Intensivstation», sagt Immunologe Seger, «die wenigsten von ihnen kamen wieder zu uns zurück.»

Banane schmeckt nach Gurke

Heute ist das anders: Während in den 1990er-Jahren die Überlebenschancen einer Knochenmarktransplantation bei angeborenen Immundefekten und Fremdspendern noch bei zirka 70 Prozent lagen, sind sie heute auf 95 Prozent gestiegen. Ein Grund für diesen Erfolg ist eine wesentlich mildere und für jeden Patienten massgeschneiderte Chemotherapie, die Tayfun Güngör am Zürcher Kinderspital verfeinert und für Patienten im Kindesalter effizient und praktikabel gemacht hat. Damit wird ein wesentlich sanfterer und schonenderer Übergang von den eigenen zu den fremden Blutstammzellen ermöglicht. Und auch die Nebenwirkungen fallen weit weniger heftig aus als zuvor.

Diese Erfahrung hat auch Hanna gemacht. «Mir war vor allem schlecht und mein Geschmackssinn funktionierte nicht richtig», erzählt sie, «Bananen schmeckten nach Gurke und das meiste andere nach Pappe – sonst habe ich von der Chemotherapie aber nicht viel gemerkt.» Auch die oft sehr in Mitleidenschaft gezogenen Schleimhäute blieben relativ heil. Das Mädchen



Geballtes Wissen: Tayfun Güngör (links) und Reinhard Seger therapieren erfolgreich Kinder mit angeborenem Immundefekt.

hofft nun, dass ihre Fruchtbarkeit durch die milde Chemotherapie erhalten bleiben wird. Eine Hoffnung, die heute im Vergleich zu früher berechtigt ist. «Für uns war die harmonischere Chemotherapie, die hier entwickelt wurde, mit ein Grund, weshalb wir uns für Zürich entschieden haben», sagen Hannas Eltern, die beide Urlaub genommen haben, um während der Behandlung ganz bei ihrer Tochter zu sein.

Die Transplantation der Blutstammzellen zehn Tage nach dem Beginn der Chemotherapie ist dann völlig unspektakulär: Das Knochenmark-Blutgemisch, das einem Spender zuvor mit einer speziellen Nadel in der Beckengegend entnommen wurde, wurde direkt aus einem Beutel in Hannas Blutbahn übertragen. Danach begann das lange Warten und Hoffen, ob sich der Körper und das neue Immunsystem vertragen und keine Komplikationen auftreten.

Während dieser Zeit durfte Hanna wegen erhöhter Infektionsgefahr ihre kleine Glaskabine nicht verlassen. Die Tage erschienen ihr immer länger. Eine Belastungsprobe für die junge Patientin: «Da muss man versuchen, ganz klar im Kopf zu bleiben», sagt sie schon fast ein wenig abgeklärt. Zum Glück gibt es zur Ablenkung Bücher, Video, Internet und Skype. Und es gab den Werklehrer, die Lehrerin und die Eltern, die sie

regelmässig besuchten. Vier Wochen nach der Transplantation bekamen Eltern und Kind dann den Bescheid, dass die neuen Stammzellen angewachsen seien und dass Hanna nun auf dem Weg der Gesundheit sei. «Das war ein unglaublich emotionaler Moment», erinnert sich der Vater des Mädchens.

Endlich wieder zur Schule gehen

Dann das Unerwartete: Plötzlich stellte sich eine so genannte Graft-versus-Host-(GvH)-Reaktion ein. Die transplantierten Immunzellen begannen Hannas Organe als fremd zu erkennen und zu bekämpfen. «Dass sich zu diesem relativ späten Zeitpunkt eine solche Reaktion einstellt, ist sehr selten», sagt Tayfun Güngör, «es zeigt aber, wie komplex unser Körper und ein solcher Eingriff sind. Zudem ist jeder Fall ganz individuell.» Aber in vielen Fällen seien solche GvH-Reaktionen heilbar, sodass die Gesamtprognose günstig ist, obwohl sich der Austritt aus der Klinik für Hanna und ihre Eltern verzögern wird.

Das Warten und Hoffen geht also weiter. Das Hoffen auf ein gesundes, normales Leben – darauf nach Jahren mit teils grösseren Unterbrüchen wieder regelmässig zur Schule gehen zu können, darauf die Kontakte zu Freundinnen, die immer spärlicher wurden, wieder aufzufrischen, darauf

endlich hinaus in den Sommer zu können. Die Chancen, dass der Immundefekt für immer behoben ist und diese Wünsche in Erfüllung gehen, standen für Hanna noch nie so gut wie nach der Knochenmarktransplantation.

Knochenmark transplantieren

Die Abteilung für Knochenmarktransplantationen am Zürcher Universitäts-Kinderspital ist schweizweit die grösste KMT-Einheit für Kinder. 2010 wurden am Kinderspital 19 Knochenmarktransplantationen durchgeführt (10 bei Immundefekt- und 9 bei Leukämie-Patienten). Eine Knochenmarktransplantation kostet 250 000 bis 300 000 Franken pro Patient. «Das ist teuer, geht aber alles gut, können die Kinder wieder komplett gesund werden», betont Janine Reichenbach, Oberärztin an der Abteilung und Privatdozentin an der UZH, «das belastet das Gesundheitssystem langfristig weit weniger als eine nicht enden wollende Krankengeschichte.» Neben Knochenmarktransplantationen könnten künftig Genterapien, die am Kinderspital erforscht und entwickelt werden, Hoffnung auf Heilung von angeborenen Immundefekten bringen.