



Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Immunologie

Hinweise für Patienten mit Septischer Granulomatose

Bei Ihrem Kind wurde eine Septische Granulomatose diagnostiziert. Die Erkrankung wird auch als chronische Granulomatose oder CGD (chronic granulomatous disease) bezeichnet. Sie führt zu einer erhöhten Anfälligkeit gegenüber schweren Infektionen mit Bakterien und Pilzen. Früher war dies eine Erkrankung, die schlecht oder gar nicht zu behandeln war und frühzeitig zum Tode geführt hat. Mit den modernen Behandlungsmethoden (wie z.B. einer vorbeugenden Medikamentengabe) und Überwachungsmaßnahmen können jedoch viele CGD Patienten mit gewissen Einschränkungen ein weitgehend normales Leben führen. Eine Gefährdung durch schwere (auch lebensbedrohliche) Infektionen läßt sich allerdings nicht vollständig beseitigen. Dies ist nur durch eine Knochenmarkstransplantation (und in Zukunft vielleicht durch Gentherapie) möglich, die aber auch mit Risiken verbunden ist. Deshalb muss sorgfältig abgewogen werden, ob und wann sie durchgeführt werden soll (siehe unten).

Die Septische Granulomatose entsteht dadurch, dass sogenannte Fresszellen (Phagozyten: Granulozyten, Monozyten, Makrophagen) nicht in der Lage sind, bestimmte Krankheitserreger abzutöten. Dies heißt aber nicht, dass der Körper Infektionserregern grundsätzlich hilflos ausgeliefert wäre. Weite Teile der Immunabwehr sind völlig intakt (z.B. die Immunabwehr gegen Viren) und auch die Fresszellen haben weiterhin eine gewisse Abwehrkraft. Bildlich gesprochen fehlt den Fresszellen jedoch eine bestimmte Art von „Munition“ gegen Bakterien und Pilze, nämlich der sogenannte reaktive Sauerstoff. Teilweise kompensiert dies das Immunsystem durch andere Abwehrmöglichkeiten. Die Abwehr kann jedoch insbesondere dann versagen, wenn bestimmte Keime in großer Zahl in den Körper gelangen oder nicht frühzeitig entdeckt werden und sich stark ausbreiten. Im Frühstadium erkannte Infektionen können in den allermeisten Fällen wieder beseitigt werden, wohingegen spät entdeckte und ausgebreitete Infektionen oft nur sehr schwer zu behandeln sind.

Bei mangelhaftem Abtöten von Erregern versucht der Körper, diese abzukapseln. Folge ist die Bildung von Gewebeknoten, sogenannten Granulomen. Solche Granulome sind typisch und haben der Erkrankung ihren Namen gegeben. Sie können in verschiedenen Organen auftreten und sich auch ohne Infektion bilden. Vor allem in der Lunge, im Magen-Darm-Trakt oder im Harntrakt können die Granulome zu Beschwerden führen. Einige Patienten benötigen über längere Zeit entzündungshemmende Medikamente wie Cortison, damit befallene Organe funktionsfähig bleiben. Es ist wichtig zu wissen, dass solche Entzündungen lange Zeit vom Patienten unbemerkt bleiben können. Nur die rechtzeitige Therapie kann aber verhindern, dass die Entzündungen zu bleibenden Organschäden führen.

Vorbeugende Therapie und Überwachung von Patienten mit septischer Granulomatose sollte an einem mit der Erkrankung erfahrenen Zentrum erfolgen und verfolgt 3 Ziele:

- 1. Die Vermeidung von Infektionen durch Vermeidung bestimmter Infektionsquellen und durch tägliche Gabe vorbeugender Antibiotika.**
- 2. Die frühzeitige Erkennung von Infektionen und die rasche Unterstützung der Immunabwehr durch Antibiotika.**
- 3. Die frühzeitige Erkennung von Entzündungen, die nicht durch Erreger bedingt sind, um Organschäden zu verhindern.**

1. Hinweise zur Vermeidung von Infektionsquellen:

Die Dauerbehandlung mit vorbeugenden Medikamenten gegen Bakterien und Pilze ist eine wesentliche Säule der Behandlung von Patienten mit septischer Granulomatose. Aber auch eine gewissenhaft durchgeführte Einnahme solcher Medikamente hat Lücken und kann nicht gegen alle Infektionen einen völlig sicheren Schutz verleihen. Sie muss daher ergänzt werden durch Vermeidung bestimmter Infektionsquellen.

Zu meiden sind:

Arbeiten mit oder Spielen in Kompost, Garten- oder Blumenerde (einschließlich Topfblumen), Laub, Heu, Stroh, frisch gemähter Rasen, Mulch, Holzspäne, Rinde, Stallmaterial, schimmelnde Küchenabfälle - **allgemein rottendes organisches Material**. Solches Material kann insbesondere **Pilzsporen** (von **Aspergillusarten**) enthalten. Die Sporen dürfen auf keinen Fall in großer Menge eingeatmet werden. Aus diesem Grunde raten wir auch von "Ferien auf dem Bauernhof" ab. Wenn die genannten Materialien jedoch nicht oder nicht vor kurzem aufgewühlt oder verteilt wurden, dürfen Garten, Feld- und Waldwege usw. ohne Einschränkung betreten werden.

Haustiere können gehalten werden, Liegeplatz oder Tierstall sollten aber nicht durch den Patienten gesäubert werden. Reiten ist erlaubt, nicht aber der Aufenthalt in einem Pferdestall. Beim **Zirkusbesuch** sollte der Patient oben sitzen.

Zu meiden sind:

Renovierungs- oder Abrissarbeiten, insbesondere Abriss von Papiertapeten, Mauern, Putz, Material aus Wänden von Altbauten. Generell sollten alle Baustellen gemieden werden. Staub, der bei solchen Arbeiten entsteht oder beim Fegen aufgewirbelt wird, darf auf keinen Fall eingeatmet werden. Er kann ebenfalls *Pilzsporen* in enormer Zahl enthalten. Generell sollten die **Wohnung** und insbesondere die Wände trocken sein (gutes Lüften, richtiges Heizen, richtige Wandisolierung), um den **Pilzsporengehalt** der Luft zu Hause niedrig zu halten. Vom Aufenthalt in Kellern oder Estrichen wird abgeraten. Beim **Wohnungsputz** sollte der Patient abwesend sein. Längere Zeit unbewohnte Ferienwohnungen müssen vor Bezug gründlich gereinigt und gelüftet werden.

Auch von **Klimaanlagen** in der Wohnung oder im Auto können Gefahren ausgehen: Abgeschiedene Feuchtigkeit oder feuchte Luftfilter können ein Nährboden für *Schimmelpilze* sein, deren *Sporen* dann gegebenenfalls durch Gebläse oder Fahrtwind direkt in die Raumluft geblasen werden. Im Zweifelsfall sollte die Klimaanlage von einem Fachmann überprüft werden. Autofahrten durch lange **Tunnels** sollten nur mit geschlossenen Fenstern und ausgeschalteter Lüftung durchgeführt werden.

Zu meiden ist:

Baden in **freien Gewässern** (Seen, Flüsse, Kiesgruben usw.). Gechlorte Schwimmbäder sind dagegen erlaubt. Vermieden werden sollten sogenannte **Whirlpools**. Es handelt sich um kleine Becken mit warmem Wasser, in dem sich viele Menschen befinden und das von Luft durchströmt wird. Dadurch entsteht feuchte stark *bakterienhaltige Luft* (Aerosol), die auf keinen Fall eingeatmet werden darf.

Zu meiden ist:

Rauchen, da es den Abtransport von Keimen auf den Schleimhäuten des Brochialsystems (sogenanntes Flimmerepithel) behindert. Außerdem können bei ungenügender Filterung *Pilzsporen* aus pflanzlichem Material (Tabak, Zusätze) in die Lunge gelangen.

Zu meiden ist:

Duschen mit **Wasser, das lange lauwarm in Leitungen oder Behältern** gestanden hat. In solchem Wasser können sich sogenannte *Legionellen* aufhalten. Diese Keime sind auch für nicht Abwehrgeschwächte gefährlich, so dass bestimmte Vorschriften existieren, wie Duschwasser in öffentlichen Badeanstalten, Hotels usw. erhitzt sein muss. Duschwasser sollte aus einem Gemisch aus kaltem und sehr heißem Wasser bestehen. Patienten mit Septischer Granulomatose sind gegenüber Legionellen besonders empfänglich. Geduscht werden sollte deshalb nur dort, wo die erwähnten Vorschriften eingehalten werden.

Zu meiden sind:

Sogenannte **rektale Manipulationen**, wie Einläufe in den Darm bei Verstopfung, aber auch Gabe von Zäpfchen und rektales Fiebermessen. Keime könnten in den Blutkreislauf oder die Leber geschwemmt werden.

Unhygienische Toiletten, Handtüchern usw. Jede Berührung mit unhygienischem Material sollte gemieden werden, da es *Salmonellen* und *gramnegative Bakterien* enthalten kann. Wenn dies auf Reisen schwierig ist, hilft gutes Händewaschen und Nachdesinfizieren mit **hautfreundlichen** Mitteln.

Zu meiden ist:

Der Kontakt mit bestimmten Patienten, solange diese infektiös sind: **Salmonellenausscheider** und Patienten mit Mukoviszidose (zystischer Fibrose) soweit sie folgende Keime ausscheiden: **multiresistente Pseudomonaden, Burkholderia cepacia**, Patienten mit **offener Tuberkulose**, Vorsicht ist auch geboten bei Reisen in Gegenden in **denen Typhus** verbreitet ist. Eine erhöhte Anfälligkeit dürfte auch bestehen gegenüber bestimmten bei Haus- und Nutztieren vorkommenden Erkrankungen: Brucellen, Listerien, bovine Tuberkulose. Solche Erreger sind jedoch in Deutschland extrem selten.

Andererseits sei hier betont, dass Kinder mit Septischer Granulomatose mit den oben genannten Ausnahmen keineswegs durch andere Patienten leichter angesteckt werden können, als Kinder mit gesundem Immunsystem. Ein Kontakt zu anderen Kindern, Kindergarten- und Schulbesuch ist uneingeschränkt möglich.

Zu meiden ist:

Eine Impfung gegen **Tuberkulose (BCG-Impfung)**. Diese Impfung darf bei Kindern mit septischer Granulomatose nicht durchgeführt werden.

Alle anderen derzeit (Stand 2004) empfohlenen Impfungen sind jedoch nicht nur möglich, sondern sollten unbedingt durchgeführt werden. Dies schließt ausdrücklich Lebendimpfungen wie die Masernimpfung mit ein.

2. Hinweise zur frühzeitigen Erkennung von Infektionen

Was sind Alarmzeichen für mögliche Infektionen?

In der Anfangsphase unterscheiden sich die Symptome von harmlosen Infektionen oft nicht von denen schwerwiegender Infektionen. Wenn also eines oder mehrere der folgenden Symptome auftreten, ist dies kein Grund zur Panik. Dennoch sollte der auf Immundefekte spezialisierte Arzt zumindest angerufen werden. Solche Symptome sind:

- Alle **eitrigen Infektionen im Bereich der Haut** und der Schleimhäute. Solche Infektionen können streuen und in innere Organe hineingelangen.
- Unklare **Schwellungen** irgendwo am oder im Körper.
- Trockener, irgendwie hartnäckig erscheinender **Husten**.
- Fieberschübe, Unwohlsein, unklares **Krankheitsgefühl** das nicht nach kurzer Zeit von selbst verschwindet.
- **Stiche** beim Atmen, im Bauchraum, in den Gliedmaßen, bei Bewegungen, außer wenn sie nur mal flüchtig auftreten.
- **Verminderte körperliche Belastbarkeit**. Dieses Symptom bemerken am ehesten Patienten, die regelmäßig Sport treiben. Grundsätzlich ist Sport für CGD-Patienten genauso empfehlenswert wie für alle anderen Menschen auch.
- Im **Zweifelsfall** sollte bei jedem Symptom eine Rücksprache stattfinden.

Schwerwiegende Alarmsignale sind immer ein oder mehrere der folgenden Symptome: schweres Krankheitsgefühl oder hohes Fieber länger als 24 Stunden oder Kurzatmigkeit.

Besondere Hinweise:

Eine gute **Mund- und Zahnhygiene** und Kontrollen durch den Zahnarzt sind zu empfehlen. Vor größeren zahnärztlichen Eingriffen (z.B. Zahnziehen, Vereiterungen) sollte mit dem auf Immundefekte spezialisierten Arzt Rücksprache gehalten werden.

Auch bei banalen **Verletzungen** der Haut sollte eine gründliche **Desinfektion** z.B. mit Polyvidon-Jod erfolgen. Wunden oder Hautabschürfungen sollten nicht mit Wasser, sondern mit desinfizierenden Waschlösungen (Richtige Konzentration einhalten! Vorschrift des Herstellers beachten!) gesäubert und eventuell darin gebadet werden.

Bei **Wundinfektionen** (Rötung und Schwellung im Bereich der Wundränder, vermehrte Schmerzen, Eiter) oder größeren Verletzungen sollte Kontakt zu dem Immundefekt-Zentrum gesucht werden. Meist sind eine zusätzliche Therapie mit Antibiotika sowie eventuell eine chirurgische Versorgung notwendig.

Vor und nach **chirurgischen Eingriffen** und zwar sowohl bei Verletzungen als auch bei Erkrankungen muss auf jeden Fall ebenfalls eine Zusammenarbeit mit Immundefekt-Spezialisten stattfinden. Mögliche Probleme sind: falsche Einschätzung von Symptomen, Infektionen und Wundheilungsstörungen.

Bedenken Sie, dass es sich bei der Septischen Granulomatose um eine seltene Erkrankung handelt, mit der nur wenige Ärzte Erfahrung haben. Auch ein guter Hausarzt ist daher verständlicherweise nicht immer in der Lage, Symptome bei dieser Erkrankung richtig einzuschätzen. Es sollte deshalb in jedem Zweifelsfall Rücksprache mit einem spezialisierten Arzt gehalten werden.

Generell empfehlen wir eine vierteljährliche Überwachung an einem Fachzentrum

Das Thema „**Knochenmarktransplantation**“ als Therapie, die die Septische Granulomatose beseitigen kann, sollte mit allen betroffenen Familien besprochen werden. Sie ist den Patienten anzuraten, bei denen sich Probleme häufen oder die nicht vertretbare Nebenwirkungen von Medikamenten haben. Für eine frühzeitige Knochenmarktransplantation im Kleinkindsalter vor dem eventuellen Auftreten größerer Probleme mit einem gut passenden Spender spricht, dass mit dieser Therapieform in diesem Alter besonders gute Ergebnisse erzielt werden können. Angesichts der möglichen Nebenwirkungen einer Knochenmarkstransplantation ist ein Abwägen des „Für und Wider“ aber schwierig und in jedem Einzelfall in wiederholten Gesprächen individuell zu entscheiden.

Weitere Beratungsthemen sind: Auslands- insbesondere Fernreisen, Wege der Vererbung der Septischen Granulomatose (welche Personen in der Familie und in der Verwandtschaft sollten getestet werden?), vorgeburtliche Diagnose, Schwangerschaft, in Zukunft somatische Gentherapie, Diskussion der Berufswahl.

PD Dr. J. Roesler, Universitätskinderklinik der TU Dresden.
PD Dr. S. Ehl, Universitätskinderklinik der Universität Freiburg
Prof. Dr. R. Seger, Universitäts-Kinderspital der Universität Zürich

für die Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Immunologie.