

Extrem seltene Erkrankung – Engagement der Familie generiert Fortschritte

Niels Schneider und Jelena Maric-Biresev

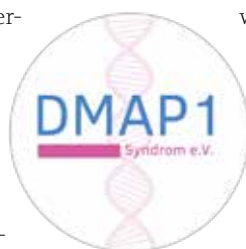
Bis zur Geburt unserer Tochter Clara im November 2017 waren uns Seltene Erkrankungen und genetische Defekte nur am Rande bekannt. Zwar gibt es in unserem Freundeskreis einen Jungen mit Trisomie 21, doch da diese genetische Besonderheit häufiger vorkommt und gesellschaftlich präsent ist, nahmen wir sie zunächst nicht als Seltene Erkrankung wahr. Erst in den vergangenen Jahren haben wir Schritt für Schritt erfahren, was es bedeutet, ein Kind mit einer Behinderung und zugleich mit einer äußerst seltenen Erkrankung großzuziehen. Dies erfordert Eigeninitiative, Mut, Beharrlichkeit, Ausdauer – und nicht zuletzt viel Geduld, da Fortschritte und medizinische Ergebnisse häufig mit langen Wartezeiten verbunden sind.

Da bereits die vorherigen Schwangerschaften auffällig verlaufen waren, wurde Clara engmaschig medizinisch überwacht. Bis zur Geburt im November 2017 entwickelte sie sich weitgehend unauffällig und kam gesund zur Welt, wobei bereits ein etwas verminderter Kopfumfang auffällig war. Verglichen mit ihrer älteren

Schwester wirkte Clara in den ersten Lebenswochen schläfriger, erwiderte Augenkontakt kaum und lächelte nicht. Bei der U3-Untersuchung zeigten sich auch erste Auffälligkeiten: Mikrozephalie und Dystrophie wurden diagnostiziert. Diese Befunde waren für uns als Eltern zunächst schwer einzuordnen, weshalb wir unmittelbar weitere Untersuchungen bei verschiedenen Ärzt:innen einleiteten. Die Unsicherheit über das Ausmaß der Auffälligkeiten begleitete uns von Anfang an, und viele Informationen mussten wir uns selbst erarbeiten. Unterstützung erhielten wir durch die

Aufnahme ins Sozialpädiatrische Zentrum (SPZ) in Düsseldorf-Kaiserswerth. Dort wurden wir an geeignete Fachärzt:innen weiterverwiesen. Auffälligkeiten an Organen, Gehirn, Stoffwechsel oder EEG konnten jedoch nicht festgestellt werden, sodass wir im Oktober 2018 die Humangenetik der Universität Düsseldorf aufsuchten.

Die dort eingeleiteten genetischen Untersuchungen – Chromosomenanalyse und Array-CGH – blie-



Kommentar von Dr. Jelena Maric-Biresev, ZSE Bonn

Familien mit einem Kind, bei dem eine Seltene Erkrankung diagnostiziert wurde, sind sehr häufig auf sich allein gestellt. Wie im Fall von Herrn Schneider und seiner Tochter Clara begleite ich viele Familien, die sich ihren Weg zur Diagnose, zur Abklärung der Befunde und zu einer passenden Versorgung mühsam selbst erarbeiten. Schon vermeintlich einfache Anliegen aus dem Leben einer Familie nach Diagnosestellung einer chronischen Erkrankung sind herausfordernd: Nicht alle Eltern wissen, dass die Vorstellung in einem Sozialpädiatrischen Zentrum (SPZ) bei komplexer Erkrankung sinnvoll ist, oder kennen das Sozialrecht, um ihre Fragen rund um die Beantragung eines Schwerbehindertenausweises für sich klären zu können. Und diese Dinge liegen in der Regel vollständig in der Verantwortung der Familien.

Viele Eltern, die sich plötzlich mit der Behinderung ihres Kindes konfrontiert sehen, müssen in fremden Fachgebieten plötzlich selbstständig und verantwortlich handeln. Hinzu kommen Sprachbarrieren, Bildungsunterschiede, psychische Belastungen oder die gleichzeitige Betreuung weiterer Kinder, sodass notwendige Schritte nicht rechtzeitig oder nicht erfolgreich umgesetzt werden können. Auch die Suche nach geeigneten Hilfsmitteln oder einer passenden Reha gestaltet sich häufig so komplex, dass Familien sich kaum trauen, diesen Weg überhaupt zu gehen. Für all diese Fragen gibt es zwar auch Beratungs- und Anlaufstellen, doch gleichzeitig ist die Versorgungslandschaft komplex und die Zuständigkeiten selbst für Expert:innen nicht immer klar.

Nicht zuletzt stellt auch die humangenetische Diagnostik in ihrer Komplexität eine große Herausforderung für Familien dar, wenn es darum geht, zu verstehen, was die (genetische) Diagnose für das Kind, die Geschwister und die ganze Familie bedeutet, und gleichzeitig die passende Versorgung und Vorsorge für ihr Kind sicherzustellen.

Schon die Nomenklatur der Genetik ist eine fremde Welt, und Begriffe wie CGH-Array-Diagnostik oder Trio-Exom-Diagnostik verwirren Familien, die ja in der Regel keine Vorkenntnisse mitbringen. So muss man sich in die Sprache und Begrifflichkeit der Humangenetik einfuchsen und es bleiben auch (Verständnis-) Fragen offen: Welche Informationen kann ein „Array“ liefern und welche nicht? Welche weitere genetische Diagnostik könnte nun sinnvoll sein? Wann sollten genetische Ergebnisse erneut besprochen oder reevaluiert werden?

Solche Fragen beschäftigen Familien häufig und führen ohne fachliche Begleitung dazu, dass Ergebnisse nicht richtig verstanden und die nächsten Schritte nur zögerlich oder falsch eingeleitet werden. Selbstverständlich kann eine humangenetische Fachabteilung diese Fragen leicht beantworten. Aber

selbst Kinderärzt:innen mit langjähriger Erfahrung kommen hier an die Grenzen ihrer Fachkenntnis und so bleiben Fragen offen. Schließlich bedeutet die Diagnosestellung einer sehr seltenen genetischen Erkrankung auch, dass die Expert:innen für die Erkrankungen auf der ganzen Welt verteilt sein können und die Kommunikation in der Regel online erfolgt. Zudem sind die Fördermittel für extrem seltene Erkrankung begrenzt und stehen auch für Ärzt:innen und Wissenschaftler:innen meist nicht im Vordergrund, wodurch der Informationsaustausch zusätzlich erschwert wird.

Aus meiner Erfahrung als Humangenetikerin, Beraterin für Familien mit Kindern mit Seltenen Erkrankungen und Mutter eines Kindes mit einer genetischen Erkrankung, die weltweit nur etwa 200 Menschen betrifft, kann ich die Erfahrungen, die Familie Schneider gemacht hat, sehr gut nachvollziehen.

Manchmal erhält man als betroffene Mutter die wertvollste Information im Wartezimmer bei Orthopäd:innen, wenn sich Eltern über geeignete Orthesenschuhe oder passende Reha-Maßnahmen austauschen: Das Beispiel illustriert, dass die Vernetzung unter betroffenen Familien die wichtigste Informationsquelle und zugleich Motor für die Forschung ist. Bei Menschen mit einer Seltenen Erkrankung finden diese Begegnungen heute meist nicht im Wartezimmer der Fachärzt:innen, sondern zunehmend in digitalen Räumen statt. Zunächst traf man sich in einfachen Social-Media-Gruppen. Irgendwann stoßen diese Medien jedoch an ihre Grenzen, etwa in Bezug auf Übersichtlichkeit, Zuverlässigkeit, Engagement der Eltern, Datenschutzfragen und eingeschränktem Zugang von Fachpersonal zu den Informationen. Die Unrare.me-App hat sich als gute Alternative etabliert, um in einem datengeschützten Rahmen einen strukturierten Austausch zwischen Betroffenen sowie mit Fachpersonal zu ermöglichen. Die Gründung eines Vereins durch engagierte Eltern ist für viele ein logischer nächster Schritt, um Informationen über die Erkrankung zu bündeln, neue Familien schnell einzubinden, ein Betroffenenregister aufzubauen, einen offiziellen und datenschutzkonformen Kontakt untereinander und zu Fachpersonal herzustellen und gegebenenfalls sogar neue Studien zu initiieren oder als Selbsthilfegruppe inhaltlich zu begleiten.

Die Realität für Menschen mit einer Seltenen Erkrankung und deren Familien ist derzeit oft noch so, dass die Qualität der Versorgung leider auch heute noch stark vom Engagement der Familien, von Bildung und finanziellen Möglichkeiten abhängt. Es wäre mehr als wünschenswert, dass wir in unserer Gesellschaft ein System vorfinden, in dem die Versorgung und Behandlung von Kindern mit einer chronischen Seltenen Erkrankung nicht in solchem Maße von der Initiative ihrer Familien abhängt.

ben ohne Befund. Eine geplante molekulargenetische Panelanalyse am Universitätsklinikum Leipzig wurde von der Krankenkasse trotz Widerspruchs abgelehnt, da keine unmittelbare Therapiekonsequenz erkennbar sei. Wir entschieden uns, die Kosten selbst zu tragen – jedoch ebenfalls ohne Ergebnis. Auch eine anschließende Trio-Exom-Analyse (Blutentnahme von Mutter, Vater und Kind), die auf Forschungsbasis durchgeführt wurde, ergab im März 2020 keinen Befund. Somit stan-

den wir vor einer unklaren Diagnose, was wiederum die Beantragung von Pflegegrad, Schwerbehindertenausweis und Frühförderung erheblich erschwerte. Clara zeigte deutliche Einschränkungen, doch fehlte eine klare medizinische Zuordnung.

Im September 2020 erhielten wir überraschend einen Anruf aus der Humangenetik in Düsseldorf: Bei einer Reevaluation der ungeklärten Fälle war eine Auffälligkeit am Gen DMAP1 entdeckt worden. Bis da-

hin waren weltweit lediglich fünf Fälle bekannt, und entsprechende Informationen waren nur in schwer verständlicher wissenschaftlicher Fachliteratur zugänglich. Zwar hatten wir nun einen Namen, doch weiterhin keine belastbaren Erkenntnisse über Verlauf oder Prognose. Auf Empfehlung nahmen wir Kontakt zu Dr. Dong Li am Children's Hospital of Philadelphia auf, der die bekannten Fälle koordinierte. Trotz E-Mail-Austausch und Videokonferenzen blieben seine Rückmeldungen ernüchternd: Datenlage und Genehmigungsprozesse waren begrenzt, sodass kaum verlässliche Aussagen möglich waren. Zwar stieg die Zahl der dokumentierten Fälle im Laufe der Zeit (derzeit 18), inhaltliche Erkenntnisse blieben jedoch spärlich.

Erst im Sommer 2023 wurde DMAP1 erstmals auf einer internationalen Konferenz (European Human Genetics Conference in Glasgow) einem Fachpublikum vorgestellt. Parallel bemühten wir uns, mit anderen betroffenen Familien in Kontakt zu treten. Aufgrund der geografischen Verteilung (u. a. Deutschland, Dänemark, Frankreich, Niederlande, USA) und zurückhaltender Reaktionen gelang dies jedoch nur in Einzelfällen.

Auf der Suche nach weiteren Wegen wandten wir uns an das Zentrum für Seltene Erkrankungen der Universität Bonn. Prof. Grigull bestärkte uns in unseren bisherigen Bemühungen und empfahl die Vernetzung mit Patientenorganisationen. Durch den Austausch – insbesondere mit der SSADH-Defizit-Organisation – reifte in uns die Idee, eine eigene Patientenorganisation zu gründen. Im Januar 2025 war es schließlich so weit: Gemeinsam mit Familie und Freund:innen riefen wir den Verein DMAP1 Syndrom e.V. ins Leben. Ergänzend richteten wir Informationskanäle auf Instagram (dmap1_syndrom) und Facebook sowie über eine eigene Website (www.dmap1.de) ein, um betroffene Familien zu erreichen und den Gendefekt öffentlich bekannter zu machen.

Inzwischen stehen wir in regelmäßigem Austausch mit einer amerikanischen Familie, deren Tochter ähnliche Symptome wie Clara zeigt. Mit anderen Familien ist der Kontakt bisher punktuell und zurückhaltend geblieben. Parallel bemühen wir uns um die Aufnahme von DMAP1 in die internationale Datenbank Orphanet, was aktuell noch von der Veröffentlichung zweier wissenschaftlicher Publikationen abhängt. Eine entsprechende Publikation von Dr. Li ist in Vorbereitung.

Claras Situation heute

Clara lebt mit einer erheblichen Entwicklungsverzögerung. Sie ist nonverbal, motorisch eingeschränkt, leidet unter Epilepsie sowie kognitiven Beeinträchtigungen und zeigt Merkmale einer Autismus-Spektrum-Störung. Durch kontinuierliche Therapien (Physio-, Ergo-, Logo- sowie Autismustherapie) macht sie Fortschritte, wenn auch in deutlich langsamerem Tempo als ihre ältere Schwester. Der Besuch einer Förderschule für geistige Entwicklung ist für sie und uns eine große Bereicherung: Sie erfährt dort liebevolle Betreuung und Förderung in ihrem individuellen Lerntempo.

Ausblick

Wie Claras Entwicklung weiter verlaufen wird, kann niemand vorhersagen. Trotz mancher Belastungen finden wir Unterstützung in unserer Familie, im Freundeskreis und in einer stabilen Partnerschaft. Claras Lachen und ihre Zuneigung lassen Sorgen oft in den Hintergrund treten.

Mit der Gründung der Patientenorganisation verfolgen wir das Ziel, weitere Familien mit DMAP1-Diagnose zu finden, den Austausch untereinander zu stärken und die wissenschaftliche Arbeit zu unterstützen. Gleichzeitig möchten wir den Gendefekt stärker ins Bewusstsein von Ärzt:innen, Forscher:innen und Institutionen bringen. Erste Erfolge und positive Rückmeldungen bestätigen uns auf diesem Weg.

Unser Hauptanliegen bleibt jedoch unverändert: Clara soll trotz ihrer Einschränkungen ein erfülltes Leben führen und aktiv am gesellschaftlichen Leben teilhaben können.

KORRESPONDENZADRESSE

DMAP1 Syndrom e.V.
Niels Schneider
1. Vorsitzender
Görgesheideweg 135
40670 Meerbusch
info@dmap1.de, www.dmap1.de

