

## Diagnose hilft betroffenen Familien, sich zu vernetzen

**Seltene angeborene Entwicklungsstörung nach Humangenetikern des Universitätsklinikums Heidelberg benannt / Benennung folgt der erstmaligen Beschreibung der Erkrankung in 2021 / Aktuell 15 Betroffene weltweit identifiziert**

Eine sehr seltene angeborene Entwicklungsstörung ist jetzt offiziell nach ihren Entdeckern Dr. Felix Marbach und Professor Dr. Christian Schaaf, beide Humangenetiker am Universitätsklinikum Heidelberg (UKHD), benannt worden. Das „Marbach-Schaaf-Syndrom“ bezeichnet das gemeinsame Auftreten verschiedener Symptome, die durch eine bestimmte genetische Veränderung im heranreifenden Gehirn verursacht werden. Die betroffenen Kinder entwickeln eine Autismus-Spektrum-Störung mit Verhaltensauffälligkeiten, sind in ihrer Sprachentwicklung sowie sozialen Interaktion stark eingeschränkt und haben ein vermindertes Schmerzempfinden.

Die Benennung genetisch bedingter Erkrankungen erfolgt durch Experten der Datenbank „Online Mendelian Inheritance in Man“ mit Sitz an der Johns Hopkins University in Baltimore, USA. Häufig werden neu entdeckte Erkrankungen nach ihren Erstbeschreibern benannt. Die Wissenschaftler haben auf diesen Prozess keinen Einfluss. Das Marbach-Schaaf-Syndrom (Marbach-Schaaf Neurodevelopmental Syndrome) ist die dritte Erkrankung, die nach Prof. Schaaf benannt ist.

Es gibt eine Vielzahl angeborener Entwicklungsstörungen, die häufig mit geistiger Behinderung und einer Autismus-Spektrum-Störung einhergehen. Die zugrundeliegenden genetischen Veränderungen sind aber nur zum Teil bekannt – bislang bleibt die Erkrankungsursache bei etwa der Hälfte aller Patienten ungeklärt. „Erst, wenn die genetische Ursache eine Erkrankung beschrieben ist und in die Datenbanken aufgenommen wurde, kann sie auch gefunden und diagnostiziert werden. Vorher tappt man trotz moderner Methoden der Genomsequenzierung häufig im Dunklen“, erläutert Prof. Schaaf, Geschäftsführender Direktor des Instituts für Humangenetik am UKHD.

Die Herausforderung: Es gibt kein „perfektes Genom“. Jeder Mensch hat hunderte bis tausende von Veränderungen im genetischen Bauplan, nicht alle sind schädlich, die wenigsten fallen ins Gewicht. Um hier „die Nadel im Heuhaufen“ bzw. die krankheitsverursachende Mutation zu finden, brauchen die Forschenden konkrete Hinweise, wo sie suchen müssen. Solche Hinweise sind, wie bei den ersten sechs Patienten mit Marbach-Schaaf-Syndrom, Gemeinsamkeiten in der klinischen Symptomatik, also ähnliche Beeinträchtigungen und Auffälligkeiten. Hinzu kommt das Grundlagenwissen um möglicherweise involvierte Gene und deren Funktion im Körper. Die auffälligen Verhaltensmuster und das eingeschränkte Schmerzempfinden brachten die Heidelberger Wissenschaftler auf die Spur des Gens *PRKAR1B*, das eine wichtige Rolle bei der Gehirnentwicklung spielt und im Labor des US-amerikanischen Nobelpreisträgers Eric Kandel bereits seit 25 Jahren an Mäusen erforscht wird. Der Abgleich mit dem Genom der betroffenen Kinder brachte Gewissheit: Bei allen sechs war *PRKAR1B* verändert.

### **Eltern versuchen oft jahrelang herauszufinden, was ihr Kind hat**

Mit der nun verfügbaren Diagnose ändert sich für die Betroffenen vorerst nichts und gleichzeitig alles: Eine Heilung steht noch nicht in Aussicht. Aber nach der Diagnose stehen die Familien nicht mehr alleine da: Es gibt einen Ansprechpartner, bei dem alle Informationen zu dieser Erkrankung zusammenlaufen und der bei Fragen Auskunft geben kann. Es gibt andere Betroffene mit sehr

ähnlichen Problemen und Schwierigkeiten, man kann sich vernetzen, austauschen und gegenseitig Kraft geben. „Die Suche nach der Erkrankungsursache treibt die Familien häufig Jahre um, die Fragen, was das Kind hat und ob man es hätte verhindern können. In dieser Hinsicht stellt die genetische Diagnose häufig eine psychische Entlastung für die Eltern dar“, beschreibt Schaaf. Inzwischen sind neun weitere betroffene Familien mit den Heidelberger Ärzten in Kontakt getreten, die Zahl wird in den nächsten Jahren weiterwachsen. So war es auch bei der ersten nach Schaaf benannten Entwicklungsstörung, dem 2013 entdeckten Schaaf-Yang-Syndrom: Aus den ursprünglich beschriebenen vier Patienten sind inzwischen 250 Familien weltweit geworden, die mit dem Team in Heidelberg in Kontakt stehen.

Die Forschung an der Erkrankung geht weiter, auch die betroffenen Familien sind sehr daran interessiert und tragen mit ihren Erfahrungen dazu bei. „Derzeit lernen wir von den Familien genauso viel wie sie von uns“, sagt der Humangenetiker. Eine Folge-Veröffentlichung ist bereits in Arbeit. Ziel ist es, Ansatzpunkte für eine mögliche Therapie zu identifizieren.

### **Weitere Informationen im Internet**

[Institut für Humangenetik](#)

[Datenbank „Online Mendelian Inheritance in Man“](#)

[Eintrag Marbach-Schaaf-Syndrom in Datenbank „Online Mendelian Inheritance in Man“](#)

### **Literatur**

Marbach, F., Stoyanov, G., Erger, F. *et al.* Variants in *PRKAR1B* cause a neurodevelopmental disorder with autism spectrum disorder, apraxia, and insensitivity to pain. *Genet Med* 23, 1465–1473 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41436-021-01152-7>

### **Tag der Seltenen Erkrankungen 2022**

Rund um dem 15. weltweiten Tag der Seltenen Erkrankungen am 28. Februar 2022 lädt das Zentrum für Seltenen Erkrankungen (ZSE) am UKHD ein sich vom 15. Februar – 7. März 2022 die Kunstaufstellung unter dem Motto „Selten allein“ im Hauptbahnhof Heidelberg anzusehen. Die Ausstellung zeigt neben dem Porträt einer Heidelberger Patientin Kunstwerke von Kindern und Erwachsenen mit Seltenen Erkrankungen. Begleitend bietet das UKHD Informationen zu Versorgung und Forschung Seltener Erkrankungen.

[Weitere Informationen](#)

### **Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät Heidelberg: Krankenversorgung, Forschung und Lehre von internationalem Rang**

Das Universitätsklinikum Heidelberg (UKHD) ist eines der bedeutendsten medizinischen Zentren in Deutschland; die Medizinische Fakultät Heidelberg der Universität Heidelberg zählt zu den international renommierten biomedizinischen Forschungseinrichtungen in Europa. Gemeinsames Ziel ist die Entwicklung innovativer Diagnostik und Therapien sowie ihre rasche Umsetzung für den Patienten. Klinikum und Fakultät beschäftigen rund 14.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter und engagieren sich in Ausbildung und Qualifizierung. In mehr als 50 klinischen Fachabteilungen mit fast 2.000 Betten werden jährlich circa 84.000 Patienten voll- und teilstationär und mehr als 1.000.000 Patienten ambulant behandelt.

Gemeinsam mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) und der Deutschen Krebshilfe

(DKH) hat das UKHD das erste Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) in Heidelberg etabliert. Ziel ist die Versorgung auf höchstem Niveau als onkologisches Spitzenzentrum und der schnelle Transfer vielversprechender Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik. Zudem betreibt das UKHD gemeinsam mit dem DKFZ und der Universität Heidelberg das Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg (KiTZ), ein deutschlandweit einzigartiges Therapie- und Forschungszentrum für onkologische und hämatologische Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Das Heidelberger Curriculum Medicinale (HeiCuMed) steht an der Spitze der medizinischen Ausbildungsgänge in Deutschland. Derzeit befinden sich an der Medizinischen Fakultät Heidelberg (MFHD) rund 4.000 angehende Ärztinnen und Ärzte in Studium und Promotion. [www.klinikum-heidelberg.de](http://www.klinikum-heidelberg.de)