

UNIQUE

UNDERSTANDING GENES & CHROMOSOMES

CHAMP1-assoziierte Neuroentwicklungs-störungen

rarechromo.org

Dieser Leitfaden richtet sich an Familien und medizinisches Fachpersonal, die Menschen mit einer CHAMP1-assoziierten Neuroentwicklungsstörung (NDD) begleiten. Er enthält Informationen über die Ursache der Erkrankung, die möglichen Auswirkungen sowie Hinweise zu Unterstützungsangeboten und Maßnahmen, die Menschen mit dieser Erkrankung unterstützen können.

Was ist eine CHAMP1-assoziierte Neuroentwicklungsstörung?

Eine CHAMP1-assoziierte Neuroentwicklungsstörung (NDD) ist eine extrem seltene genetische Erkrankung, die durch Veränderungen in einem Gen namens CHAMP1 verursacht wird. Früher wurde diese Erkrankung unter anderen Namen geführt, darunter Autosomal Dominant Intellectual Disability type 40 (MRD40) und Neurodevelopmental Disorder with Hypotonia, Impaired Language, and Dysmorphic Features (NEDHILD) – diese Bezeichnungen können daher in älteren medizinischen Berichten vorkommen.

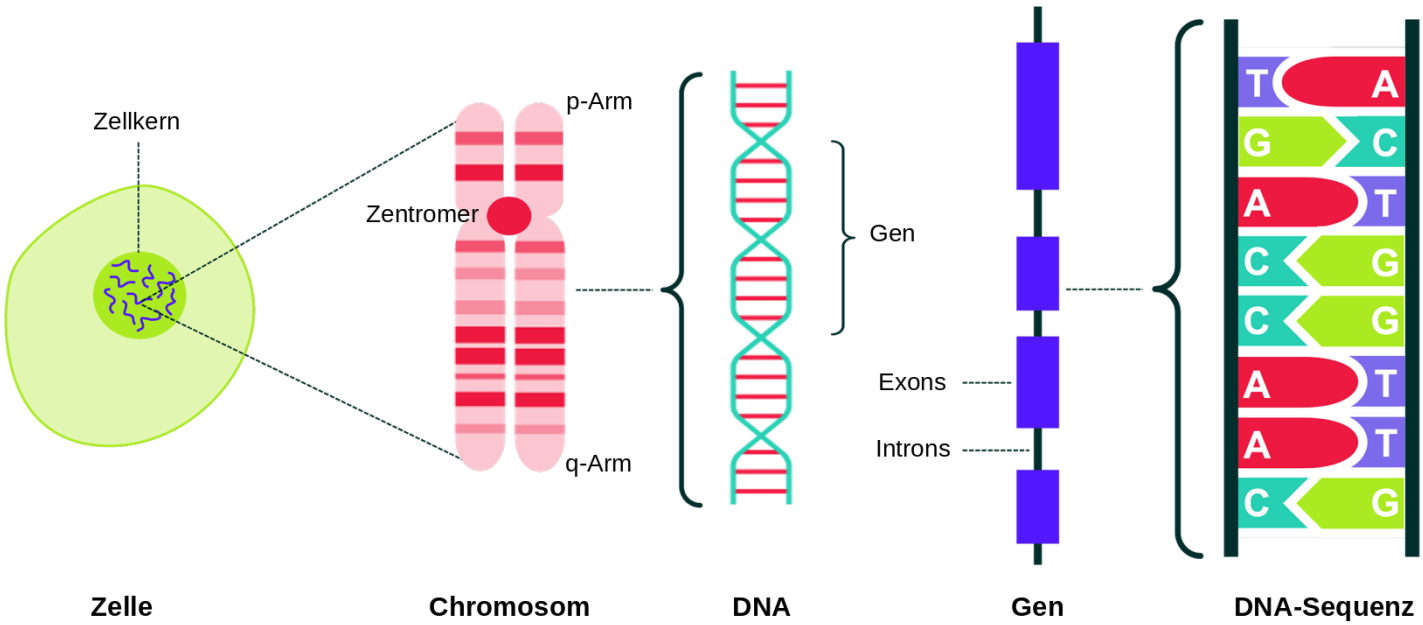
CHAMP1-assoziierte NDDs sind Erkrankungen, die vor allem durch Entwicklungsverzögerungen, unterschiedlich ausgeprägte kognitive Beeinträchtigungen und erhebliche Sprach- und Kommunikationsschwierigkeiten gekennzeichnet sind. Weitere sehr häufige Kernmerkmale sind verringerte Muskelspannung (Hypotonie), Besonderheiten in Motorik und Gang, Schwierigkeiten beim Essen und Trinken, atypisches Verhalten sowie charakteristische Gesichtszüge.

Wie bei genetischen Erkrankungen üblich, kann jede Person unterschiedlich betroffen sein, auch innerhalb derselben Familie. Nicht jede Person mit einer CHAMP1-assoziierten Erkrankung hat alle möglichen Merkmale. Außerdem kann ein Merkmal von Person zu Person unterschiedlich stark ausgeprägt sein.

Gene und Chromosomen

Gene sind Anweisungen, die eine wichtige Rolle bei unserem Wachstum und unserer Entwicklung spielen. Sie bestehen aus DNA und sind in geordnete Strukturen, die Chromosomen, eingebettet. Chromosomen enthalten unsere genetischen Informationen. Sie befinden sich in unseren Zellen – den Bausteinen unseres Körpers. Bei Menschen mit genetischen Erkrankungen geben ein oder mehrere Gene dem Körper nicht die erwarteten Anweisungen, was zu Veränderungen in der Körperfunktion führen kann.

Die DNA besteht aus Bausteinen, die als „Basen“ oder „Nukleotide“ bezeichnet werden. Es gibt vier DNA-Basen, die mit den Buchstaben A, C, G und T abgekürzt werden. Diese Basen sind in der DNA-Struktur zu „Basenpaaren“ zusammengefügt. Die vollständige Abfolge unserer DNA umfasst über drei Milliarden Basenpaare.



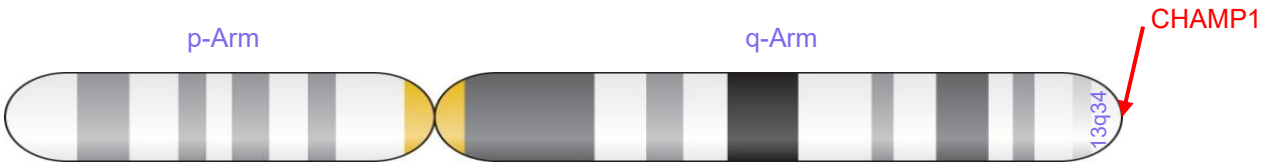
Was verursacht eine CHAMP1-assoziierte NDD?

CHAMP1-assoziierte NDDs werden durch spezifische Veränderungen (sogenannte pathogene Varianten) in der DNA-Sequenz des CHAMP1-Gens verursacht oder durch den Verlust einer Kopie dieses Gens infolge einer Chromosomendeletion. (CHAMP1 ist eine Abkürzung des vollständigen Gennamens: CHromosome Alignment-Maintaining Phosphoprotein 1.)

Unique veröffentlicht einen separaten Leitfaden zu Deletionen und Mikrodeletionen (auf Englisch)

Das CHAMP1-Gen befindet sich am Ende des langen „q"-Arms von Chromosom 13 in einer Region namens 13q34, wie im nachfolgenden Bild dargestellt.

Chromosom 13



Wir haben in unseren Zellen zwei Kopien von Chromosom 13. Deshalb haben wir auch zwei Kopien des CHAMP1-Gens. Eine CHAMP1-assoziierte NDD entsteht, wenn nur eine der beiden CHAMP1-Kopien verändert ist. Die andere Kopie funktioniert weiterhin normal. Das nennt man autosomal-dominant. „Autosomal" bedeutet, dass das betroffene Gen auf einem der nummerierten Chromosomen (Autosomen) liegt. „Dominant" bedeutet, dass eine veränderte Genkopie ausreicht, um die Erkrankung zu verursachen.

Unique veröffentlicht einen separaten Leitfaden zu Erkrankungen eines einzelnen Gens – autosomal-dominante Vererbung (auf Englisch)

Die Rolle des CHAMP1-Proteins

Die Sequenz des CHAMP1-Gens wird zur Herstellung des CHAMP1-Proteins verwendet. Dieses Protein erfüllt mehrere grundlegende Aufgaben, die für die Entwicklung und Funktion unseres Körpers entscheidend sind. Die vielfältigen Symptome und Merkmale einer CHAMP1-assoziierten NDD – darunter solche, die das Gehirn, die Muskeln, den Verdauungstrakt und andere Systeme betreffen – sind eine direkte Folge der Veränderungen am CHAMP1-Protein und deren Auswirkungen auf seine verschiedenen Aufgaben in unseren Zellen.

- **Zellteilung (Mitose):** Die Hauptaufgabe des CHAMP1-Proteins besteht – wie sein Name bereits andeutet – darin, während der Zellteilung als eine Art „Verkehrsregelung" für die Chromosomen zu wirken. Es stellt sicher, dass Chromosomen korrekt ausgerichtet und bei jeder Zellteilung in zwei neue Zellen aufgeteilt werden. Dieser Vorgang ist entscheidend für Wachstum und Entwicklung, insbesondere im Gehirn, in dem während seiner Entstehung sehr viele Zellteilungen in kurzer Zeit stattfinden. Wenn das CHAMP1-Protein nicht wie erwartet funktioniert, kann dieser Prozess gestört werden, was sich auf die Entwicklung verschiedener Körperbereiche auswirken kann.

- **Neuronale Entwicklung:** Studien haben gezeigt, dass CHAMP1 für die normale Entwicklung des Gehirns unerlässlich ist. Ein Mangel an diesem Protein kann die Entwicklung von Nervenzellen des Gehirns (Neuronen) verzögern und ihre Fähigkeit beeinträchtigen, an die richtigen Stellen im sich entwickelnden Gehirn zu wandern (Nagai 2022, Van Caugherty 2024). Dies trägt unmittelbar zu den kognitiven Beeinträchtigungen und anderen neurologischen Merkmalen bei, die Menschen mit einer CHAMP1-assoziierten NDD haben.

- **DNA-Reparatur:** Das CHAMP1-Protein ist außerdem Teil eines Systems, das bei der Reparatur von DNA-Schäden hilft – insbesondere bei einer Art von Schaden, der als Doppelstrangbruch bezeichnet wird. Diese Funktion trägt zur Stabilität und Unversehrtheit unseres genetischen Codes bei.

Verschiedene Arten genetischer Veränderungen

Die konkrete Art der genetischen Veränderung im CHAMP1-Gen ist ein wichtiger Faktor, der die Symptome und Merkmale einer Person beeinflussen könnte. Die Forschung deutet darauf hin, dass sich verschiedene Arten von Varianten unterschiedlich auf das CHAMP1-Protein auswirken können. Das könnte erklären, warum Symptome und Merkmale – oder deren Ausprägung – bei verschiedenen Menschen mit einer CHAMP1-assoziierten NDD unterschiedlich sind.

- **Gendeletionen:** Bei manchen Menschen fehlt eine vollständige Kopie des CHAMP1-Gens (Deletion). Dem Körper steht damit nur eine funktionierende Kopie des Gens zur Herstellung des CHAMP1-Proteins zur Verfügung. Dies wird als Haploinsuffizienz bezeichnet – die Hälfte der erwarteten Proteinmenge reicht für eine typische Entwicklung nicht aus. Im Allgemeinen wird angenommen, dass Personen mit einer Deletion des CHAMP1-Gens mildere Symptome und Merkmale aufweisen als jene mit Gensequenzvarianten.

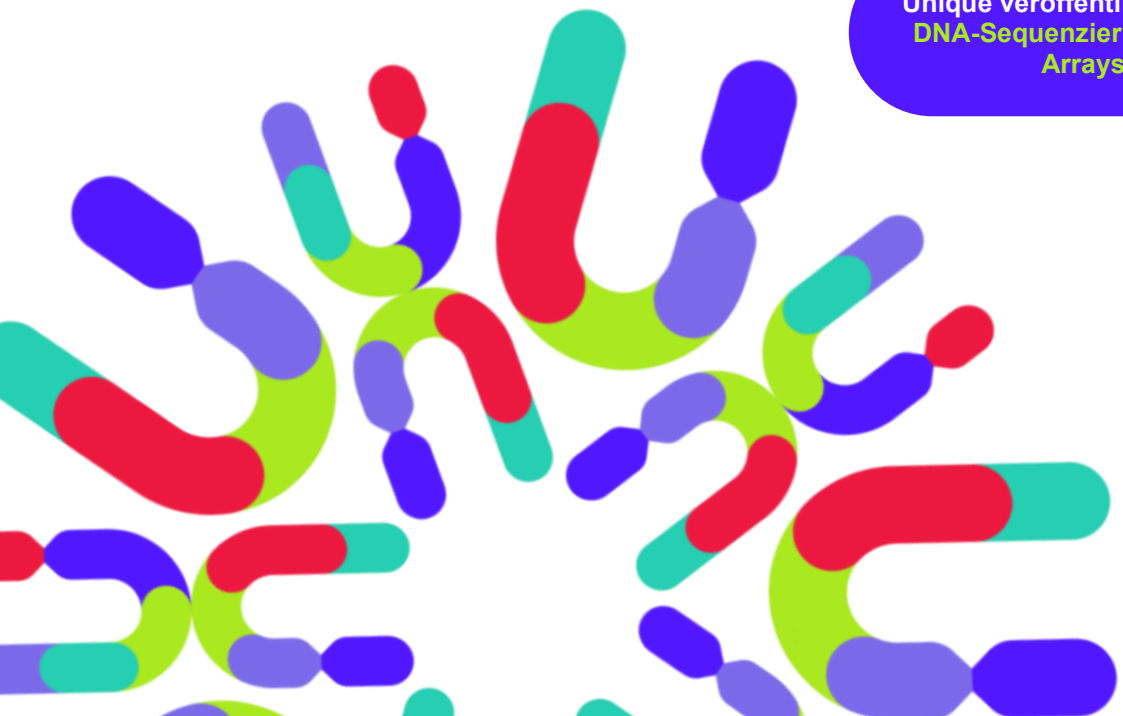
- **Gensequenzvarianten, Funktionsverlust (Loss of Function, LOF):** Bei Menschen mit einer CHAMP1-assoziierten NDD wird häufiger eine Gensequenzvariante festgestellt als eine vollständige Gendeletion. Solche Varianten umfassen „Nonsense“- oder „Frameshift“-Varianten, die ein vorzeitiges „Stopp“-Signal in den Genanweisungen erzeugen. Dieses Stoppsignal veranlasst die Zelle, die Herstellung des CHAMP1-Proteins zu beenden, bevor es seine volle Größe erreicht. Diese Varianten gelten als Funktionsverlust-Varianten (LOFs), da das kleinere Protein seine übliche Funktion nicht erfüllen kann. Es wird jedoch vermutet, dass das kleinere Protein die normale Funktion des vollständigen Proteins beeinträchtigt, das vom nicht betroffenen CHAMP1-Gen auf dem anderen Chromosom 13 gebildet wird. Dies wird als dominant-negativer Effekt bezeichnet, im Gegensatz zur Haploinsuffizienz bei Gendeletionen.

- **Gensequenzvarianten, Funktionsgewinn (Gain of Function, GOF):** Es gibt auch eine andere Art von Variante, die als Missense-Variante bezeichnet wird und ein verändertes Protein erzeugt – im Gegensatz zu einem kleineren Protein. Diese veränderten Proteine können manchmal eine neue oder verstärkte Funktion erlangen; solche Varianten werden dann als Funktionsgewinn-Varianten (GOFs) bezeichnet. CHAMP1-GOF-Varianten werden in der Fachliteratur selten beschrieben (Ben-Haim 2020, Amenta 2023, Yoshizaki 2024), können aber teilweise andere Symptome und Merkmale verursachen. Bisher (Stand 2025) zeigen die wenigen Menschen mit einer Missense-Variante typischerweise entweder ein sehr mildes oder schweres Symptombild, abhängig von der genauen Position der Veränderung innerhalb des Gens (CHAMP1 Research Foundation, persönliche Mitteilung – basierend auf 17 Kindern/Erwachsenen mit einer CHAMP1-Missense-Variante).

Genetische Tests

Eine CHAMP1-assoziierte NDD kann durch genetische Tests diagnostiziert werden. Varianten innerhalb der Gensequenz werden durch Sequenzierung identifiziert, z. B. Whole-Exome-Sequenzierung (WES) oder Whole-Genome-Sequenzierung (WGS). Der Verlust des Gens (eine Deletion) kann auch durch Sequenzierung festgestellt werden, wird aber häufiger durch einen Chromosomen-Microarray-Test (CMA) gefunden, auch bekannt als arrayCGH oder SNP-Array.

Unique veröffentlicht separate Leitfäden zu DNA-Sequenzierung, arrayCGH und SNP-Arrays (auf Englisch)



Ergebnisse genetischer Tests

Die Ergebnisse genetischer Tests werden in der Regel von einer Fachärztin/einem Facharzt für Humangenetik oder dem Arzt, der den Test veranlasst hat, mitgeteilt. Je nach durchgeführtem Test können die Ergebnisse für jemanden mit einer CHAMP1-assoziierten Erkrankung wie eines der folgenden Beispiele aussehen:

Hier ist ein Beispielergebnis einer DNA-Sequenzierung (z. B. WES oder WGS) dargestellt, das eine Gensequenzvariante im CHAMP1-Gen zeigt:

c.1192C>T p.Arg398* (R398Ter) CHAMP1 (NM_032436.3)

p.Arg398* (R398Ter)	Bezeichnet die Veränderung am Protein: Die Aminosäure Arginin (Arg) wurde an Position 398 der Aminosäurekette des Proteins in ein vorzeitiges Stoppsignal (dargestellt durch *) umgewandelt; dies ist eine Nonsense-Variante
C>T	Bezeichnet die Gensequenzveränderung; das C-Nukleotid wurde durch ein T-Nukleotid ersetzt
c.1192	Bezeichnet die Basenpaarposition der Veränderung innerhalb der Gensequenz (die Position, an der das C-Nukleotid durch das T-Nukleotid ersetzt wurde)
CHAMP1	Bezeichnet das betroffene Gen
NM_032436.3	Dies ist die spezifische „Referenzsequenz“ oder Blaupause des Gens, die Wissenschaftler verwenden, um die Position der Variante zu bestimmen

Das Ergebnis eines Chromosomen-Microarray-Tests (CMA) (z. B. arrayCGH oder SNP-Array), der Deletionen und Duplikationen erkennen kann, ist hier für eine Mikrodeletion des CHAMP1-Gens dargestellt:

arr[hg19] 13q34(114,857,341-114,902,670)x1 dn

arr	Die Analyse erfolgte mittels Array-basierter (arr) komparativer genomischer Hybridisierung (cgh)
hg19	Human Genome Build 19. Dies ist die Referenz-DNA-Sequenz, auf die sich die Basenpaar-Nummern beziehen. Wenn neue Erkenntnisse über das menschliche Genom gewonnen werden, werden neue „Builds“ erstellt und die Basenpaar-Nummern können angepasst werden. Das bedeutet, dass sich die Positionen der Basenpaare je nach verwendeter Genomversion unterscheiden
13q34	Das beteiligte Chromosom ist Chromosom 13; die Deletion liegt im Abschnitt q34
114,857,341-114,902,670	Die Basenpaare zwischen 114.857.341 und 114.902.670 wurden als deletiert nachgewiesen. Zieht man die erste Zahl von der zweiten ab, erhält man 45.329 (0,045 Mb oder 45 kb) – die Anzahl der deletierten Basenpaare
x1	Bedeutet, dass nur eine Kopie dieser Basenpaare vorhanden ist, nicht zwei (je eine auf jedem Chromosom 13), wie man es normalerweise erwarten würde – es handelt sich also um eine Deletion
dn	Bedeutet *de novo*. Die Chromosomen der biologischen Eltern wurden untersucht; es wurde weder eine Deletion noch eine andere Chromosomenveränderung an der Position 13q34 festgestellt. Die Deletion ist sehr wahrscheinlich nicht vererbt worden und ist mit ziemlicher Sicherheit in dieser Familie bei diesem Kind zum ersten Mal aufgetreten
	mat würde bedeuten, dass die Deletion von der Mutter vererbt wurde
	pat würde bedeuten, dass sie vom Vater vererbt wurde

Unique veröffentlicht einen separaten Leitfaden zur Interpretation genetischer Testergebnisse (auf Englisch)

Welche Merkmale und Symptome haben Menschen mit einer CHAMP1-assoziierten NDD?

Wie bei vielen genetischen Erkrankungen können Kinder und Erwachsene mit einer CHAMP1-assoziierten NDD eine Vielzahl von Merkmalen und Symptomen aufweisen. Je mehr Menschen diagnostiziert werden und je mehr Informationen ausgetauscht werden, desto klarer wird, welche Merkmale vorkommen können und wie wahrscheinlich sie bei einem Kind oder Erwachsenen auftreten.

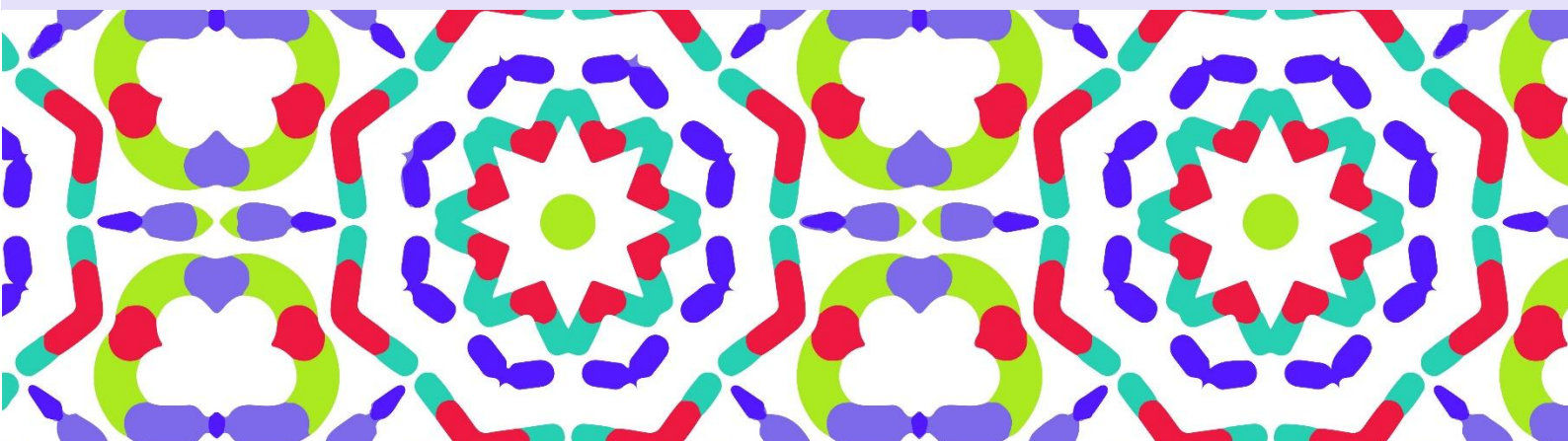
Häufige Merkmale

Die meisten Kinder mit einer CHAMP1-assoziierten NDD haben:

- Eine Entwicklungsverzögerung, häufig mit mittel- bis schwergradiger Ausprägung
- Eine kognitive Beeinträchtigung (KB) oder Lernschwierigkeiten (LS), häufig mit mittel- bis schwergradiger Ausprägung
- Sprach- und Kommunikationsverzögerung; das Sprechen (expressive Sprache) ist häufig stärker betroffen als das Sprachverständnis (rezeptive Sprache). Viele Menschen sprechen nicht oder kaum
- Grobmotorische Verzögerungen beim Sitzen, Krabbeln und Laufen. Das Durchschnittsalter für selbstständiges Laufen liegt bei über 2 Jahren
- Verringerte Muskelspannung (Hypotonie)
- Gelenküberbeweglichkeit (Hypermobilität)
- Schwierigkeiten beim Essen und Trinken, insbesondere im Säuglingsalter, häufig im Zusammenhang mit Hypotonie
- Verhaltensbesonderheiten, darunter ein freundliches/fröhliches Wesen, Autismus-Spektrum-Störung (ASS) oder autistische Züge, Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) und Ängstlichkeit
- Charakteristische Gesichtszüge: schmale oder dreieckig geformte („zeltförmige“) Oberlippe, kurzer Abstand zwischen Nase und Oberlippe (Philtrum), flacher oder breiter Nasenrücken, tief angesetzte Ohren, Hautfalten am inneren Augenwinkel (Epikanthusfalten), schräg nach oben verlaufende Augen und offene Mundhaltung
- Augen- und Sehveränderungen: Schielen (Strabismus), Weitsichtigkeit (Hyperopie), Kurzsichtigkeit (Myopie) und unkontrollierte Augenbewegungen (Nystagmus)
- Gastroösophageale Refluxerkrankung (GERD)
- Verstopfung
- Schlafschwierigkeiten: Einschlaf- und Durchschlafschwierigkeiten sowie Schlafapnoe
- Wiederkehrende Atemwegsinfektionen

Weitere mögliche Merkmale:

- Krampfanfälle oder Epilepsie
- Strukturelle Veränderungen des Gehirns, darunter möglicherweise ein dünnes Corpus callosum oder Veränderungen der weißen Substanz
- Kleiner Kopfumfang (Mikrozephalie)
- Zahnveränderungen: kleine oder fehlgestellte Zähne und verspäteter Milchzahnverlust
- Brüche (Hernien), typischerweise Nabel- und Mittellinienbrüche
- Syndrom des zyklischen Erbrechens (CVS)



Schwangerschaft und Geburt



Die meisten Schwangerschaften verlaufen unauffällig, jedoch können in der Neugeborenenperiode erste Sorgen aufkommen. Verringerte Muskelspannung (Hypotonie) und Trinkschwierigkeiten gehören häufig zu den ersten Zeichen, die Eltern und Ärzten auffallen. Manche Neugeborenen benötigen einen Aufenthalt auf der Neugeborenenintensivstation (Neonatologie) zur zusätzlichen Unterstützung. Geburtsgewicht und -länge liegen meist im Normbereich, können aber im unteren Bereich liegen. Es gibt vereinzelt Berichte von Eltern über vermehrte Flüssigkeit im Nacken des Babys (erhöhte Nackentransparenz) während der Schwangerschaft (CHAMP1 Research Foundation, persönliche Mitteilung).

Erscheinungsbild

Bestimmte Gesichtsmerkmale werden bei Kindern mit einer CHAMP1-assoziierten Erkrankung häufiger beobachtet als bei anderen Kindern. Diese Merkmale haben keine medizinischen Auswirkungen, können aber dazu führen, dass unerwartete Ähnlichkeiten zwischen Kindern mit derselben Diagnose festgestellt werden. Sie sind unterschiedlich ausgeprägt und können dezent sein. Nicht jedes Kind hat sie. Dazu gehören: offene Mundhaltung, schmale oder dreieckig geformte („zeltförmige“) Oberlippe, nach außen gestülpte Unterlippe, kurzer Abstand zwischen Nase und Oberlippe (Philtrum), flacher oder breiter Nasenrücken, tief angesetzte Ohren, Hautfalten am inneren Augenwinkel (Epikanthusfalten) und schräg nach oben verlaufende Augen.

Entwicklung

Grob- und Feinmotorik



Entwicklungsverzögerungen sind ein universelles Merkmal der CHAMP1-assoziierten Erkrankungen. Entwicklungs-„Meilensteine“ sind häufig erheblich verzögert – hauptsächlich aufgrund von verringerter Muskelspannung (Hypotonie), die bei den allermeisten Betroffenen vorliegt, und Gelenküberbeweglichkeit (Hypermobilität). Die meisten Kinder lernen selbstständig zu laufen, aber dieser Meilenstein wird in der Regel erst nach dem 2. Lebensjahr erreicht, durchschnittlich mit etwa 26 Monaten (Levy 2022). Manche Menschen haben einen ungewöhnlichen oder unkoordinierten Gang (ataktischer Gang) aufgrund von Schwierigkeiten mit dem Gleichgewicht und der Muskelkontrolle. Auch feinmotorische Fähigkeiten – also der gezielte Einsatz der Hände, z. B. beim Spielen, beim Benutzen von Besteck oder beim Anziehen – sind verzögert (Levy 2022). Viele Kinder profitieren von frühzeitiger und kontinuierlicher Physiotherapie zum Aufbau von Kraft und Koordination sowie Ergotherapie zur Entwicklung feinmotorischer Fähigkeiten und Alltagskompetenzen.

Unique veröffentlicht separate Leitfäden zu Therapien sowie zu Toilettentraining und Kontinenz (auf Englisch)

„Kurz nach ihrem fünften Geburtstag lernte unsere Tochter, ein Laufrad zu fahren. Lange Zeit schien es, als würde das nie klappen. Selbst nach viel Üben gab es kaum Fortschritte – doch dann, ganz plötzlich, hatte sie es heraus! Sie hat uns schon viele Male so überrascht, und wir haben gelernt, niemals ‚nie‘ zu sagen.“

„Als unsere Tochter diagnostiziert wurde, hätte ich mir nie vorstellen können, dass sie so gut sprechen, rennen, Freundschaften schließen, Schlittschuh laufen, tanzen, ihre Lieblingslieder singen, sich ihr Frühstück machen, ihr Pausenbrot einpacken, durchschlafen, mit Atemübungen mit großen Gefühlen umgehen, emotional angemessen reagieren oder Fragen stellen, einen Sinn für Spiritualität haben, die Gemeinschaft lieben und in der Schule aufblühen würde … und so vieles mehr. Jede Diagnose ist anders. Unsere Tochter hat die häufigste CHAMP1-Variante – ich erzähle das, um euch zu sagen: Ich hatte anfangs nicht viel Hoffnung, aber jetzt schon.

Kämpft für die Unterstützung, die euer Kind braucht – kleine Verbesserungen summieren sich, und es ist unglaublich, das zu sehen!“

Kognitive Entwicklung und Lernen

Alle Menschen mit einer CHAMP1-assoziierten Erkrankung haben eine kognitive Beeinträchtigung (KB), die von leicht bis schwer reichen kann. Das bedeutet Herausforderungen beim Lernen, Denken und Lösen von Aufgaben. Die meisten Kinder benötigen während ihrer gesamten Schulzeit erhebliche zusätzliche Unterstützung beim Lernen. Frühförderung und ein verbindlicher, individueller Förderplan oder etwas Vergleichbares sind unerlässlich, damit jedes Kind sein volles Potenzial entfalten kann.

Unique veröffentlicht separate Leitfäden zu Bildung sowie zu weiterführender Bildung, Ausbildung und Arbeit (auf Englisch)



Mit fünf Jahren kann unsere Tochter mit Mengen bis zu fünf arbeiten und Puzzles mit bis zu 16 Teilen lösen. Es brauchte viel geduldiges, manchmal mühsames Üben, aber jetzt machen ihr Zählspiele wirklich Spaß, und manchmal spielt sie sogar allein Puzzlespiele. Die Mühe lohnt sich immer!“

„Versucht, euch nicht darauf zu konzentrieren, was euer Kind nicht kann, sondern darauf, was es kann. Denn vielleicht dreht ihr euch eines Tages um und es hat es in seinem eigenen Tempo geschafft – und ihr habt euch ganz umsonst Sorgen gemacht.“

Sprache und Kommunikation

Erhebliche Sprach- und Kommunikationsschwierigkeiten sind ebenfalls bei allen Betroffenen ein gemeinsames Merkmal. Viele Menschen sprechen nicht oder kaum und verwenden nur wenige einzelne Wörter oder Gebärden. Bei denjenigen, die Sprache entwickeln, kommen die ersten Wörter meist spät, im Durchschnitt mit etwa 3,5 Jahren (Amenta 2023, Houvener 2025). Das Sprachverständnis (rezeptive Sprache) ist häufig deutlich besser als die Fähigkeit zu sprechen (expressive Sprache) – diese Lücke kann sehr frustrierend sein.

Eine frühzeitige Beurteilung durch einen Logopäden ist entscheidend. Für Menschen mit eingeschränkter oder ohne Sprache sind Methoden der Unterstützten Kommunikation (UK/AAC) unerlässlich – von einfachen Bildkarten (PECS) und Gebärdensprache bis hin zu elektronischen Geräten mit Sprachausgabe. Damit können die Betroffenen ihre Gedanken, Bedürfnisse und Gefühle wirkungsvoll mitteilen.

Unique veröffentlicht einen separaten Leitfaden zur Kommunikation (auf Englisch)

Wir wussten immer, dass sie sehr viel versteht, aber es war schwierig, wirklich mit ihr in Kontakt zu treten, bis wir das Wunder erlebten, dass sie uns sagen konnte, was sie denkt, wovon sie träumt, was sie sich wünscht und wie sie sich fühlt. Die Gebärdensprache war eine enorme Hilfe, um die Zeit zu überbrücken, bis sich ihre Lautsprache weit genug entwickelt hatte.“

Ernährung

Ernährungsschwierigkeiten sind häufig und betreffen mehr als die Hälfte der Säuglinge mit einer CHAMP1-assoziierten NDD. Diese Schwierigkeiten sind oft von Geburt an vorhanden und stehen im Zusammenhang mit Hypotonie, die das Saugen und Schlucken erschweren kann. Gastroösophagealer Reflux (GERD), bei dem Mageninhalt in die Speiseröhre zurückfließt, ist ebenfalls häufig und tritt bei knapp der Hälfte der Betroffenen auf (Houvener 2025, Simons Searchlight CHAMP1 Gene Guide). Manche Kinder benötigen möglicherweise spezialisierte Ernährungsunterstützung, wie hochkalorische Nahrung oder in schweren Fällen eine Ernährungssonde (NGT oder G-Sonde), um eine ausreichende Ernährung sicherzustellen. Verstopfung ist eine weitere häufige Beschwerde des Verdauungstrakts.

Unique veröffentlicht einen separaten Leitfaden zur Ernährung (auf Englisch)



Wachstum und Körpergröße

Während bei den meisten Babys mit einer CHAMP1-assoziierten Erkrankung die Geburtsmaße im Normbereich liegen, kann das Wachstum im Laufe der Zeit beeinflusst werden. Kleinwuchs (Körpergröße unter der 3. Perzentile) ist ein bekanntes Merkmal (Tanaka 2016, Houvener 2025). Auch der Kopfumfang ist häufig betroffen. Ein kleiner Kopfumfang (Mikrozephalie) wird bei etwa der Hälfte der Betroffenen beobachtet (Tanaka 2016); seltener wird ein ungewöhnlich großer Kopfumfang (Makrozephalie) beschrieben (Raad 2023).

Verhalten

Das Verhaltensprofil bei CHAMP1-assoziierten NDDs ist komplex und vielschichtig. Eines der am häufigsten beschriebenen Merkmale ist ein fröhliches, freundliches, charmantes und liebenswertes Wesen. Eltern und Fachleute beschreiben die Kinder oft als sehr kontaktfreudig und lebensfroh.

Dieses kontaktfreudige Wesen geht jedoch häufig mit erheblichen Verhaltensherausforderungen einher. Für Eltern, Pädagogen und Therapeuten ist es entscheidend zu verstehen, dass dies keine widersprüchlichen Eigenschaften sind, sondern verschiedene Facetten derselben zugrundeliegenden neurologischen Erkrankung. Herausforderndes Verhalten spiegelt nicht den Charakter eines Kindes wider, sondern ist häufig eine Folge von Schwierigkeiten mit Aufmerksamkeit, Ängstlichkeit oder Reizverarbeitung. In Studien wurden folgende Merkmale besonders häufig formal diagnostiziert:

- **Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS):** Etwa 60 % der Betroffenen erfüllen die Kriterien für ADHS (Levy 2022, Houvener 2025) und zeigen erhebliche Schwierigkeiten mit Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität.
- **Autismus-Spektrum-Störung (ASS):** Etwa ein Drittel (33 %) erfüllt die diagnostischen Kriterien für ASS (Levy 2022, Houvener 2025). Viele weitere zeigen autistische Züge, wie sich wiederholendes Verhalten (z. B. Handbewegungen) und Empfindlichkeiten gegenüber Sinnesreizen.
- **Ängstlichkeit:** Ängstlichkeit ist sehr häufig und wird bei über 70 % der Betroffenen berichtet (Levy 2022, Houvener 2025).
- **Unterschiede in der Reizverarbeitung:** Viele Betroffene reagieren ungewöhnlich auf Sinnesreize und können ein ausgeprägtes Bedürfnis nach intensiven Sinneseindrücken (sensorische Reizsuche) haben oder über- bzw. unterempfindlich auf Geräusche, Berührungen oder andere Reize reagieren. Eine verminderte Schmerzwahrnehmung wurde ebenfalls beschrieben (Levy 2022, Houvener 2025).

Das Verständnis dieses komplexen Profils ist der Schlüssel zu wirksamer Unterstützung. Strategien sollten sich auf die Ursachen herausfordernden Verhaltens konzentrieren – etwa sensorische Unterstützung bieten, beim Umgang mit Ängsten helfen, strukturierte Umgebungen schaffen, die die Aufmerksamkeit unterstützen – und gleichzeitig das von Natur aus freundliche und kontaktfreudige Wesen des Kindes fördern.

Unique veröffentlicht einen separaten Leitfaden zu herausforderndem Verhalten (auf Englisch)

Was für unsere fünfjährige Tochter noch schwierig ist, ist der Kontakt zu Gleichaltrigen. Sie hat eine Phase durchgemacht, in der sie andere Kinder oft geschlagen und gekniffen hat. Das hat sich mit der Sprachentwicklung und Anleitung verbessert, aber soziale Interaktion gelingt ihr noch immer nicht intuitiv. Sie interessiert sich sehr für andere Menschen, doch ihre vielen autistischen Züge erschweren einen reibungslosen Umgang miteinander. Sie hat auch sensorische Empfindlichkeiten, vor allem gegenüber Lärm. Wenn wir sie jedoch darauf vorbereiten, was sie hören wird, und ihr geräuschunterdrückende Kopfhörer geben, kann sie die meisten Situationen aushalten."

„Unsere fünfjährige Tochter ist unglaublich fürsorglich, oft fröhlich und motiviert und hat einen wunderbaren Sinn für Humor. Gleichzeitig braucht sie ständig etwas, wird unter Stress aggressiv und ist häufig unruhig. Sie hält sehr gut an Plänen fest und erinnert uns immer wieder daran, was wir vereinbart haben. Das kann manchmal anstrengend sein, hilft aber im Alltag enorm."



Pubertät

Es liegen nur begrenzte Informationen über die Pubertät bei Kindern mit einer CHAMP1-assoziierten NDD vor. Eltern dieser Kinder haben berichtet, dass die meisten Jungen und Mädchen die Pubertät anscheinend spät durchlaufen (CHAMP1 Research Foundation, persönliche Mitteilung).

Manche Familien von Kindern mit Chromosomenveränderungen und Verhaltens- oder Lernschwierigkeiten machen sich besonders Sorgen darüber, wie ihre Tochter mit der Menstruation umgehen kann. Für manche kann es hilfreich sein, mit einem Kinderarzt über Möglichkeiten zur Menstruationsregulierung zu sprechen.

Unique veröffentlicht einen separaten Leitfaden zur Pubertät (auf Englisch)

Schlaf

Schlafschwierigkeiten sind eine häufige Sorge für Familien: Einschlafschwierigkeiten, häufiges nächtliches Erwachen und ungewöhnliche Atemmuster im Schlaf wie Schlafapnoe (bei der die Atmung vorübergehend aussetzt). Bei Verdacht auf Schlafapnoe – etwa wegen Schnarchens oder beobachteter Atempausen – kann eine Untersuchung durch einen Spezialisten und eine Schlaflaboruntersuchung empfohlen werden.

Unique veröffentlicht einen separaten Leitfaden zum Thema Schlaf (auf Englisch)



Erwachsenenalter

Da CHAMP1-assoziierte NDDs erst vor relativ kurzer Zeit identifiziert wurden, sind Informationen über das Erwachsenenalter noch begrenzt. Die Erfahrungen werden vermutlich erheblich variieren, je nach Schwere der kognitiven Beeinträchtigung und möglicher anhaltender gesundheitlicher Beschwerden. Da eine kognitive Beeinträchtigung bei allen Betroffenen vorliegt, ist zu erwarten, dass die meisten Erwachsenen lebenslang Unterstützung im Alltag benötigen werden. Ein Fallbericht über eine 21-jährige Person beschrieb anhaltende kognitive Beeinträchtigungen und Herausforderungen in der neurologischen Entwicklung, jedoch eine gute allgemeine Gesundheit. Erwachsene werden unterschiedliche Grade an Selbstständigkeit aufweisen und voraussichtlich meist weiterhin bei ihren Eltern oder in unterstützten Wohnformen wie Wohngruppen oder Wohnheimen leben.

Unique veröffentlicht einen separaten Leitfaden zum Übergang ins Erwachsenenalter (auf Englisch)

Medizinische Aspekte

Die folgenden medizinischen Aspekte wurden bei Kindern mit einer CHAMP1-assoziierten NDD beobachtet. Sie treten nicht bei allen Kindern auf – nicht jedes Kind ist also davon betroffen.



Gehirn

Ein kleiner Kopfumfang (Mikrozephalie) ist bei Kindern mit einer CHAMP1-assoziierten NDD häufig. Strukturelle Veränderungen des Gehirns wurden im MRT (Magnetresonanztomografie) bei über einem Drittel der untersuchten Personen (37 %) festgestellt (Simons Searchlight CHAMP1 Gene Guide 2024). Die beobachteten Veränderungen sind unterschiedlich, umfassen aber am häufigsten eine Unterentwicklung (Hypoplasie) der weißen Substanz, die die beiden Gehirnhälften verbindet (Corpus callosum), eine Verkleinerung des Kleinhirns (ein Bereich hinten im Gehirn, wichtig für die Koordination) sowie andere Veränderungen der weißen Substanz, wie eine verzögerte Myelinisierung.

Krampfanfälle

Aktuelle Studien legen nahe, dass etwa 1 von 5 Kindern (21 %) mit einer CHAMP1-assoziierten NDD irgendeine Form von Krampfanfall (eine plötzliche und unerwartete Veränderung der elektrischen Aktivität im Gehirn) erlebt (Houvener 2025, Simons Searchlight CHAMP1 Gene Guide 2024). Je nach betroffenem Gehirnbereich variieren die Symptome: vorübergehende Verwirrtheit, unkontrollierbare Zuckbewegungen und Bewusstseins- oder Wahrnehmungsverlust. Das Alter beim ersten Anfall kann stark variieren; Anfälle können einmalig auftreten oder regelmäßiger vorkommen. Bei derselben Person können mehrere Anfallsarten auftreten. Elektroenzephalografie (EEG) und Video-Telemetrie (Video-EEG) sind medizinische Tests, mit denen die elektrische Aktivität des Gehirns gemessen und aufgezeichnet wird. Zusammen mit anderen Untersuchungen können sie helfen, die Art des Krampfanfalls zu diagnostizieren.

Krampfanfälle können für Familien sehr belastend und beängstigend mitanzusehen sein, enden aber in den meisten Fällen von selbst oder durch eine medizinische Behandlung. Wenn euer Kind zum ersten Mal einen Krampfanfall hat, ist es wichtig, nahe gelegene gefährliche Gegenstände zu entfernen, damit es sich nicht verletzen kann, und einen Arzt zu kontaktieren.

Bei Kindern mit einer CHAMP1-assoziierten NDD wurden folgende Arten von Krampfanfällen beschrieben:

Fieberkrämpfe: Anfälle treten nur bei Fieber auf.

Absence-Anfälle: Eine Verhaltensveränderung, als würde das Kind „abschalten“, manchmal mit starrem Blick, Lidflackern oder Schmatzen. Absencen sind sehr kurz und dauern oft weniger als eine halbe Minute.

Atypische Absence-Anfälle: Das Kind kann für Minuten verwirrt und nicht ansprechbar wirken (ganz anders als bei einer typischen Absence).

Generalisierte tonisch-klonische Anfälle: Zu Beginn betrifft die veränderte elektrische Aktivität beide Gehirnhälften. Der Anfall umfasst eine Phase der Versteifung, gefolgt von Zuckbewegungen

Augen und Sehvermögen



Augen- und Sehveränderungen sind bei Kindern mit einer CHAMP1-assoziierten NDD häufig. Eine gründliche Untersuchung durch einen Kinderaugenarzt wird nach der Diagnose empfohlen. Bekannte Aspekte:

Fehlsichtigkeiten: Weitsichtigkeit (Hyperopie) und Kurzsichtigkeit (Myopie), die mit einer Brille korrigiert werden können.

Schielen (Strabismus): Eines oder beide Augen drehen sich nach innen, außen, oben oder unten. Mögliche Behandlung: Abdecken, Brille oder Operation.

Nystagmus: Unkontrollierte, sich wiederholende Augenbewegungen.

Schwachsichtigkeit (Amblyopie): Ein „träges Auge“, das durch unbehandeltes Schielen entstehen kann.

Magen-Darm-Trakt

Verstopfung ist bei Kindern mit einer CHAMP1-assoziierten NDD häufig und kann mit verringerter Muskelspannung, wenig Bewegung, ballaststoffarmer Ernährung und geringer Flüssigkeitsaufnahme zusammenhängen, neben weiteren, noch nicht vollständig geklärten Ursachen. Mögliche Ursachen sollten mit einem Arzt besprochen werden, der eine Anpassung der Ernährung oder Stuhlweichmacher bzw. Abführmittel empfehlen kann. GERD (gastroösophagealer Reflux, bei dem Nahrung leicht in die Speiseröhre zurückfließt) ist ebenfalls häufig und kann eine Behandlung erfordern, darunter sorgfältige Lagerung bei Mahlzeiten, Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel, oder in schweren Fällen eine Ernährungssonde (NGT oder G-Sonde), um eine ausreichende Ernährung sicherzustellen.

Manche Menschen haben ein Syndrom des zyklischen Erbrechens (CVS). CVS ist ein eigenständiges Krankheitsbild, das durch schwere, wiederkehrende Übelkeits- und Erbrechensepisoden (Stunden bis Tage) gekennzeichnet ist, gefolgt von Phasen relativen Wohlbefindens. Die Behandlung erfordert oft einen Gastroenterologen und kann Medikamente umfassen, die Episoden verhindern oder verkürzen.

Gelenke



Gelenkveränderungen sind ein bekanntes Merkmal. Dazu gehören extrem lockere (hypermobile) Gelenke (Ellbogen, Handgelenke, Knie, Hüften), durch die Babys und Kinder ihre Gliedmaßen in Positionen bringen können, die für andere unmöglich sind. Das muss keine Schwierigkeiten verursachen, doch Hypermobilität ist manchmal verbunden mit Schmerzen und Steifheit in Gelenken und Muskeln, mit Gelenken, die sich leicht ausrenken (aus ihrer Position springen), und mit Verletzungen wie Verstauchungen. Manche Kinder mit sehr lockeren Gelenken benötigen Physiotherapie, Massage oder zusätzliche Stützen (Orthesen, Schienen), bevor sie laufen können.

Hören

Bei einigen wenigen Kindern mit einer CHAMP1-assoziierten NDD besteht eine Hörbeeinträchtigung. Bei den meisten Kindern ist das Hörvermögen jedoch nicht beeinträchtigt, und Hörtests nach der Geburt zeigen häufig eine unauffällige Reaktion. Eine Hörminderung kann schallleitungsbedingt sein. Dabei wird der Schall nicht ausreichend zum Innenohr weitergeleitet. Sie kann auch sensorineural sein. In diesem Fall liegen Veränderungen im Innenohr vor, beispielsweise in der Hörschnecke (Cochlea) oder am Hörnerv, der Schallsignale an das Gehirn weiterleitet. Auch eine Kombination aus schallleitungsbedingter und sensorineuraler Hörminderung ist möglich.

Viele Formen von Hörminderung können mit Hörgeräten behandelt oder ausgeglichen werden. Da bei den Kindern ein erhöhtes Risiko für eine verzögerte Sprachentwicklung besteht, sollten Bedenken der Eltern frühzeitig aufgegriffen werden. Eine Therapie zu Hause oder in der Schule sollte möglichst früh angeboten werden.

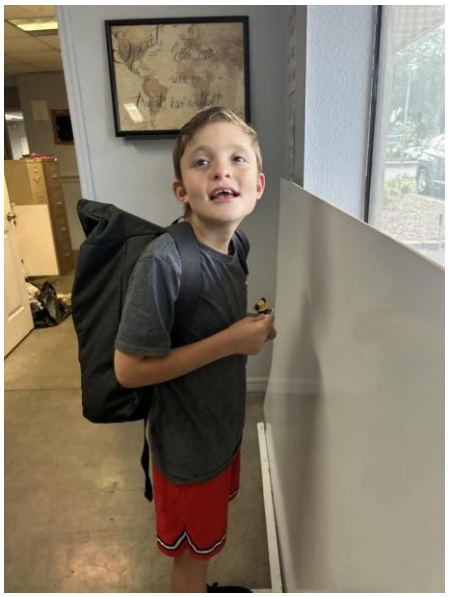
Unique veröffentlicht einen separaten Leitfaden zum Thema Hören (auf Englisch)

Atmung

Babys und Kinder mit seltenen Gen- und Chromosomenveränderungen neigen zu häufigeren Atemwegsbeschwerden, die mit zunehmendem Alter und zunehmender Reife seltener werden können, aber auch während der gesamten Kindheit anhalten können. Kinder können auch anfälliger für Allergien und Asthma sein, die manchmal durch Atemwegsinfektionen ausgelöst werden. Weitere Aspekte können Schlafapnoe (ein ungewöhnliches Atemmuster im Schlaf) umfassen.

Zähne

Zahnveränderungen sind bei Kindern mit genetischen Erkrankungen sehr häufig. Eltern von Kindern mit einer CHAMP1-assoziierten NDD haben u. a. Folgendes beschrieben: ungewöhnliche Zahnentwicklung; Zähneknirschen (Bruxismus), das den Zahnschmelz vorzeitig abnutzen kann; verspäteter Zahndurchbruch und verspäteter Milchzahnverlust. Ein hoher Standard der Zahnpflege ist wichtig, um Schäden durch Karies und Abnutzung (durch Knirschen) möglichst gering zu halten. Kinder und Erwachsene können von spezialisierter Zahnbehandlung im Krankenhaus profitieren und eine Behandlung in Vollnarkose benötigen.



Unique veröffentlicht separate Leitfäden zur Zahnpflege bei Kindern und zu häufigen Schwierigkeiten mit den Zähnen (auf Englisch)

Hernien

Manche Babys mit einer CHAMP1-assoziierten NDD werden mit einem Bruch (Hernie) geboren (ein Organ oder Fettgewebe drückt durch eine schwache Stelle in Muskel oder Gewebe). Beschrieben wurden: Hernien am oder nahe dem Bauchnabel (Nabelhernie), an der Bauchwand (Bauchwandhernie), am Muskel, der Brust- und Bauchhöhle trennt (Zwerchfellhernie), und am oberen Magen (Hiatushernie). In manchen Fällen heilten die Hernien von selbst, ohne dass eine Behandlung nötig war; in den meisten Fällen war eine Operation erforderlich.

Weitere medizinische Aspekte

Wirbelsäule: Eine seitliche Verkrümmung der Wirbelsäule (Skoliose) oder eine Rundung des oberen Rückens (Kyphose) kann auftreten (Raad 2023, Houvener 2025).

Nieren und Harnwege: Obwohl seltener, wurden bei einigen Menschen Veränderungen der Nieren oder Harnwege beschrieben (Houvener 2025, CHAMP1 Research Foundation, persönliche Mitteilung).

Herz: Angeborene (bei Geburt vorhandene) Herzfehler wurden selten beschrieben (Tanaka 2016, Houvener 2025). Eine Basisuntersuchung durch einen Kardiologen kann erwogen werden.



Krebserkrankungen: Es gibt sehr seltene Berichte über Leukämie bei Personen mit CHAMP1-Varianten (Garrity 2021). Derzeit ist unklar, ob ein echter Zusammenhang besteht. Routinemäßiges Krebs-Screening wird aktuell nicht empfohlen, ist aber Gegenstand laufender Forschung.

Wie häufig ist eine CHAMP1-assoziierte NDD?



Eine CHAMP1-assoziierte NDD ist extrem selten. Stand 2025 wurden weltweit weniger als 250 Menschen mit einer CHAMP1-assoziierten NDD über Register von Betroffenen und Fachliteratur identifiziert. Da die Erkrankung erst im Jahr 2015 erstmals beschrieben wurde (Deciphering Developmental Disorders Study 2015, Hempel 2015) und noch nicht in allen Standard-Gentestpanels enthalten ist, wird sie wahrscheinlich zu selten diagnostiziert. Es wird erwartet, dass mehr Menschen diagnostiziert werden, wenn die Erkrankung bekannter wird und genetische Tests routinemäßiger eingesetzt werden.

Warum ist das passiert?

Wenn Kinder gezeugt werden, wird das genetische Material (DNA) der Eltern in der Ei- und Samenzelle, aus denen ein neues Kind entsteht, kopiert. Der biologische Kopiervorgang ist nicht perfekt, und in der DNA aller Kinder treten zufällige Veränderungen auf, die in der DNA ihrer Eltern nicht vorhanden sind. Dies geschieht auf natürliche Weise und ist nicht auf die Ernährung, das Umfeld oder den Lebensstil der Eltern zurückzuführen. Die meisten dieser Veränderungen haben keine erkennbaren Auswirkungen. In seltenen Fällen können sie jedoch zu gesundheitlichen Beeinträchtigungen führen oder die Entwicklung beeinflussen. Wenn eine solche zufällige Veränderung die Funktion des CHAMP1-Gens stört, hat ein Kind eine CHAMP1-assoziierte NDD. Bei fast allen bisher (Stand 2025) identifizierten Menschen mit einer CHAMP1-assoziierten NDD war die genetische Veränderung eine zufällige Veränderung („de novo“), was bedeutet, dass die Veränderung zum ersten Mal in dieser Familie bei der betroffenen Person aufgetreten ist. In sehr seltenen Fällen kann ein Elternteil eine Chromosomenumlagerung haben, die beim Kind zur CHAMP1-assoziierten NDD geführt hat, oder die gleiche Veränderung (Variante) in einigen Ei- oder Samenzellen tragen und an das Kind weitergeben (dies wird als Keimbahn-Mosaic bezeichnet). Es ist wichtig zu verstehen, dass niemand für Varianten in seiner DNA verantwortlich gemacht werden sollte und dass kein Elternteil schuld ist, wenn bei seinem Kind eine neue DNA-Veränderung auftritt.

Die Diagnose anzunehmen ist ein langer, manchmal entmutigender, manchmal ermüdender Weg – aber er ermöglicht es uns auch, ungeahnte Stärken und grenzenlosen Mut zu entdecken. Unsere Tochter hat uns gelehrt, von Tag zu Tag zu leben, Dinge in die richtige Perspektive zu rücken und die kleinen Siege und die großen Fortschritte mehr zu genießen. Wir erleben alles intensiver. In der CHAMP1-Elterngruppe hat man das Gefühl, einer neuen Familie beizutreten, einem Kokon, in dem alle immer da sind, um zuzuhören, zu helfen und zu unterstützen.“

Kann es erneut vorkommen?



Die Möglichkeit, ein weiteres Kind mit einer seltenen Genveränderung zu bekommen, hängt vom genetischen Code der Eltern ab. Bei fast allen bisher beschriebenen Personen mit einer CHAMP1-assoziierten NDD (Stand 2025) wurde die genetische Veränderung als *de novo* (dn) eingestuft. Das bedeutet, dass bei keinem Elternteil dieselbe CHAMP1-Veränderung wie beim Kind oder eine Chromosomenumlagerung gefunden wurde, die beim Kind zu einer CHAMP1-Deletion hätte führen können. Daher ist die Wahrscheinlichkeit, ein weiteres Kind mit einer CHAMP1-assoziierten NDD zu bekommen, in der Regel geringer als 1 %.

Ein Grund für eine verbleibende Wiederholungswahrscheinlichkeit ist der oben erwähnte seltene Keimbahn-Mosaic. Dabei trägt ein Elternteil eine genetische Veränderung nur in einigen Ei- oder Samenzellen. Diese Veränderung würde daher in einem Bluttest der Eltern nicht festgestellt.

Unique veröffentlicht einen kurzen allgemeinen Leitfaden zum Mosaic (auf Englisch)

Ein klinischer Genetiker oder genetischer Berater kann jede Familie individuell dazu beraten, wie wahrscheinlich es ist, weitere Kinder mit einer CHAMP1-assoziierten NDD zu bekommen.

Unique veröffentlicht separate Leitfäden zur Planung des nächsten Kindes, zu pränatalen genetischen Tests und Diagnostik, zu einem Termin in der klinischen Genetik und zur Unterstützung von Geschwistern von Kindern mit einer seltenen genetischen Erkrankung (auf Englisch)

Kann eine CHAMP1-assoziierte NDD geheilt werden?

Eine CHAMP1-assoziierte NDD ist nicht heilbar, da die Auswirkungen der genetischen Veränderung bereits während der Entstehung und Entwicklung des Babys stattgefunden haben. Die Kenntnis der Diagnose ermöglicht es jedoch, geeignete Beobachtungs- und Fördermaßnahmen einzuleiten.



Begleitung und Unterstützung

Es wurden bisher (Stand 2025) keine klinischen Leitlinien für CHAMP1-assoziierte NDDs veröffentlicht. Die folgenden Vorschläge wurden von Fachleuten erarbeitet, die persönliche Erfahrung in der Begleitung und Behandlung von Menschen mit einer CHAMP1-assoziierten NDD haben. Ziel ist, die Lebensqualität zu verbessern und Komplikationen zu verringern.

Kinder und Erwachsene mit einer CHAMP1-assoziierten NDD sollten von einem multidisziplinären Team betreut werden, das einen Genetiker und einen Kinderarzt (bei Kindern) umfasst. Diese Ärzte behalten die Versorgung im Blick, damit Entwicklung und Verhalten beobachtet werden können und die bestmögliche Hilfe in Form von Therapien angeboten werden kann. Die Betroffenen werden möglicherweise auch von verschiedenen Fachärzten untersucht.

Unmittelbar nach der Diagnose

Sofern dies nicht bereits im Rahmen des Diagnoseprozesses erfolgt ist, sollte eine Beurteilung der Merkmale einer CHAMP1-assoziierten NDD bei dem diagnostizierten Kind oder Erwachsenen durchgeführt werden, um festzustellen, welche Merkmale vorhanden sind und wie stark sie ausgeprägt sind.

Unterstützende Betreuung

Die Betreuung einer Person mit einer CHAMP1-assoziierten NDD erfordert wahrscheinlich eine koordinierte Versorgung durch ein multidisziplinäres Team von Fachleuten, das unter anderem umfassen kann:



Kinderarzt/-ärztin – Arzt für die körperliche, psychische und soziale Gesundheit von Kindern von der Geburt bis ins junge Erwachsenenalter.

Neurologe/Neurologin – Arzt für Erkrankungen des Gehirns, des Rückenmarks und des Nervensystems.

Kardiologe/Kardiologin – Arzt für Herzerkrankungen.

Endokrinologe/Endokrinologin – Arzt für Hormone und deren Auswirkungen auf den Körper.

Urologe/Urologin – Arzt für die Diagnose und Behandlung von Erkrankungen des Harnsystems.

Nephrologe/Nephrologin – Arzt für Nierenerkrankungen.

Chirurg/in – Arzt, der speziell für die Durchführung medizinischer Eingriffe ausgebildet ist.

Augenarzt/-ärztin – Arzt für Erkrankungen der Augen.

Audiologe/Audiologin – Fachkraft im Gesundheitswesen, die Beeinträchtigungen des Hörens oder des Gleichgewichts diagnostiziert, behandelt und bei deren Bewältigung hilft.

Ergotherapeut/in (OT) – Fachkraft, die mithilfe von Aktivitäten den selbstständigen Umgang mit einer Erkrankung fördert und Hilfsmittel bereitstellen kann.

Physiotherapeut/in (PT) – Fachkraft im Gesundheitswesen, die mit Übungen, Bewegung, manueller Therapie, Anleitung und Beratung Kraft und Beweglichkeit des Körpers fördert.

Sprachtherapeut/in (Logopäde/Logopädin) – Fachkraft für Sprache, Kommunikation und manchmal Ess- und Schluckschwierigkeiten.

Psychiater/in – Arzt für psychische Gesundheit.

Möglicherweise müssen Fachpflegekräfte und/oder andere Fachkräfte im Gesundheitswesen die Behandlung des Kindes oder Erwachsenen systematisch und umfassend planen.

Behandlungen und Therapien

Die Behandlung richtet sich nach den spezifischen Merkmalen und Symptomen der jeweiligen Person und kann folgende Maßnahmen umfassen:



Physiotherapie bei verringerter Muskelspannung (Hypotonie) und grobmotorischen Verzögerungen: meist Übungen zur Stärkung der Rumpfkraft, Verbesserung des Gleichgewichts und der Koordination, um Kindern zu helfen, motorische Meilensteine wie Sitzen, Krabbeln und Laufen zu erreichen und die allgemeine Beweglichkeit zu verbessern.

Ergotherapie bei feinmotorischen Verzögerungen und sensorischen Empfindlichkeiten: Aktivitäten zur Verbesserung der Handkraft und -koordination bei alltäglichen Aufgaben (z. B. Essen und Anziehen) sowie sensorische Integrationstherapie, die helfen soll, Sinneseindrücke aus der Umgebung besser zu verarbeiten und darauf zu reagieren.

Sprachtherapie bei erheblichen Sprach- und Kommunikationsschwierigkeiten: z. B. regelmäßige Sitzungen mit Schwerpunkt auf Methoden der Unterstützten Kommunikation (UK) wie Gebärdensprache, Bildaustauschsysteme und hochtechnologische Kommunikationsgeräte, um Menschen, die nicht oder nur sehr wenig sprechen, ein funktionales Kommunikationsmittel zu geben.

Verhaltenstherapie bei autistischen Zügen, ADHS und Ängstlichkeit: z. B. strukturierte Therapien wie Angewandte Verhaltensanalyse (Applied Behaviour Analysis, ABA) zur Bewältigung herausfordernden Verhaltens und zur Verbesserung sozialer Fähigkeiten sowie zur Entwicklung von Bewältigungsstrategien.

Medikamente können verschrieben werden, zum Beispiel anfallshemmende Medikamente (Antiepileptika), die helfen, Krampfanfälle zu kontrollieren oder zu verhindern.

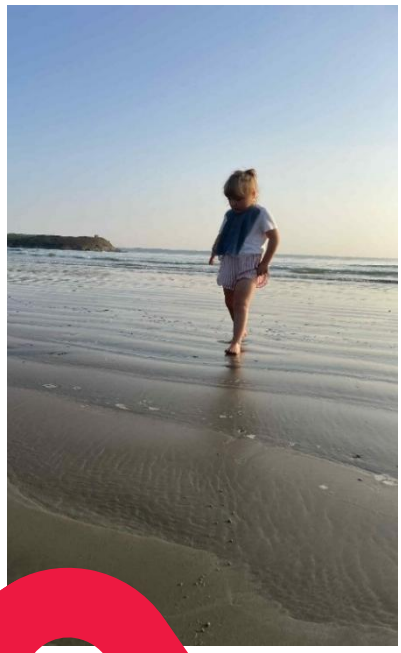
Ernährung: Eine ballaststoffreiche Ernährung oder Stuhlweichmacher und/oder Abführmittel können zur Linderung von Verstopfung empfohlen werden.

Chirurgische Eingriffe: z. B. Anlage einer Magensonde durch die Bauchdecke (G-Sonde) bei schweren, langfristigen Ernährungsschwierigkeiten oder Eingriffe zur Korrektur von Schielen (Strabismus), um eine ausreichende Ernährung sicherzustellen und das Sehen zu verbessern.

Forschung zu neuen Behandlungsansätzen für CHAMP1-assoziierte NDDs

Die genetische Veränderung, die eine CHAMP1-assoziierte NDD verursacht, beeinflusst die Entwicklung des Gehirns und anderer Körperbereiche vor der Geburt. Daher ist eine vollständige Heilung auch in Zukunft unwahrscheinlich, da das Gehirn zum Zeitpunkt der Diagnose bereits ausgebildet ist. Die Forschung zu verbesserten Behandlungen und Unterstützungsmöglichkeiten für verschiedene Merkmale der Erkrankung – wie ASS und Epilepsie – ist jedoch im Gange.

Darüber hinaus sind das CHAMP1-Gen und seine Rolle in der Zelle Gegenstand aktiver Forschung. Selbsthilfeorganisationen wie die CHAMP1 Research Foundation arbeiten daran, diese Forschung voranzutreiben – durch die Finanzierung von Studien, die Entwicklung von Tier- und Zellmodellen mit Veränderungen im CHAMP1-Gen und den Aufbau von Registern mit Daten von Betroffenen.



Ein Forschungsbereich ist Drug Repurposing – die Suche nach bereits zugelassenen Medikamenten, die bei der Behandlung der Symptome helfen könnten.

Ein zentraler Bereich der zukünftigen Forschung ist die Entwicklung von genbasierten Therapien. Da verschiedene Variantentypen die Erkrankung durch unterschiedliche Mechanismen (Haploinsuffizienz oder Funktionsverlust mit dominant-negativem Effekt und möglicherweise Funktionsgewinn) verursachen, können verschiedene therapeutische Ansätze erforderlich sein. Die Forschung untersucht Strategien wie RNA-basierte Therapien [z. B. Antisense-Oligonukleotide (ASOs)], die möglicherweise entweder die Funktion der gesunden Genkopie verstärken oder die Genkopie mit der Variante stilllegen könnten. Diese Ansätze befinden sich noch in einem sehr frühen Forschungsstadium und stehen noch nicht als Behandlung zur Verfügung.

Einzelheiten zu klinischen Studien zu einer bestimmten Erkrankung oder einem bestimmten Gen finden sich bei ClinicalTrials.gov und im **EU Clinical Trials Register**.

Familien berichten ...



„Wir erhielten die Diagnose unserer Tochter im Dezember 2023 nach eineinhalb Jahren des Wartens – sie war 3 Jahre alt. Als wir die Ergebnisse erhielten, waren wir erleichtert, ihren Symptomen einen Namen geben zu können. Es warf uns jedoch auch in eine unbekannte Welt: die Welt von Eltern eines Kindes mit einer sehr seltenen genetischen Erkrankung.“

„Zu hören, dass unsere Tochter eine extrem seltene genetische Erkrankung hat, war schwer, aber wir waren erleichtert, endlich Antworten auf so viele medizinische Fragen zu haben, die scheinbar nichts miteinander zu tun hatten. Was ich nicht erwartet hatte, war die unglaubliche Unterstützung durch unsere CHAMP1-Gemeinschaft. Wir haben wunderbare Familien, die für alles eintreten, was unsere Kinder brauchen. Wir alle streben nach Lebensqualität für unsere Kinder und unsere Familien – die Unterstützung durch die Familien und die CHAMP1-Stiftung ist ein wahrer Segen. Ich sage oft: Trotz der schweren Nachricht und des harten Weges, den wir mit dieser Erkrankung gegangen sind, haben wir, was Unterstützung angeht, das große Los gezogen. Dankbar für Menschen wie Jeff und Katis, die so viel für unsere Stiftung geben und für eine bessere Lebensqualität und eines Tages eine Heilung für unsere Kinder kämpfen.“

„Die Diagnose unseres Sohnes hat uns geholfen, anderen neu diagnostizierten Familien zu helfen. Wir haben gelebte Erfahrungen, die viel mehr helfen als jede Information von Fachleuten. Wir verstehen die Einsamkeit einer Diagnose und hoffen, dass neue Familien sich an unsere Gemeinschaft wenden, damit wir ihnen über die Anfangszeit hinweghelfen können.“

„Auch wenn eine CHAMP-Diagnose sich beängstigend anfühlen kann, war es eine Erfahrung voller Fortschritte und Erfolge. Vieles, von dem wir dachten, es würde nicht passieren, ist langsam eingetreten, und wir dürfen diesen Weg mit einer neuen Sichtweise genießen.“

„Meine Tochter hat CHAMP1, und das hat mein Leben verändert. Und nicht unbedingt so, wie man vielleicht denkt. Ja, das Leben ist manchmal schwer. Als wir die Diagnose erhielten, weinte ich tagelang und trauerte um das Leben, das ich mir für unsere Tochter vorgestellt hatte – ohne zu wissen, was ihre Zukunft bringen würde, und unsicher, wie ich sie am besten unterstützen könnte. Aber nachdem ich es verarbeitet hatte, fand ich in unseren CHAMP1-Familien die wunderbarste Gemeinschaft. Die Unterstützung, Liebe und Fürsorge, die sie immer wieder zeigen, ist das Beste. Sie wissen genau, wie ich mich fühle, helfen immer und finden in schweren Zeiten tröstende Worte. Sie helfen uns herauszufinden, worum wir medizinische Fachleute bitten können. Sie teilen auch unsere Erfolge und feuern unsere Tochter an.“

„Ein Kind mit CHAMP1 zu haben ist wirklich lebensverändernd. Wir sind durch die Welt gereist und haben die wunderbarsten Menschen getroffen. Wir haben die unterstützendste Gemeinschaft und das beste wissenschaftliche Team, das unermüdlich für uns arbeitet. Ich bin durch CHAMP1 ein völlig anderer Mensch geworden – im besten Sinne. Ich bin stärker, selbstbewusster und widerstandsfähiger als vor der Geburt meiner Tochter.“

„Ja, das Leben kann hart sein, aber ich würde unsere Tochter um nichts in der Welt ändern wollen.“

Quellen

Die Informationen in diesem Leitfaden stammen aus der veröffentlichten Fachliteratur, von CHAMP1-Selbsthilfeorganisationen und von Unique-Mitgliedern. Bei Fachartikeln sind der erstgenannte Autor und das Erscheinungsjahr angegeben, damit Sie Zusammenfassungen oder Originalartikel in PubMed suchen können (pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/).

Literatur

*Garrity *et al*. (2021) Neurodevelopmental phenotypes in individuals with pathogenic variants in CHAMP1. Cold Spring Harb Mol Case Stud, 7(4): a006093.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34021018/

*Deciphering Developmental Disorders Study (2015). Large-scale discovery of novel genetic causes of developmental disorders. Nature 519: 223-228.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25533962/

*Hempel *et al.* (2015) De Novo Mutations in CHAMP1 Cause Intellectual Disability with Severe Speech Impairment. Am J Hum Genet, 97(6): 923-30.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26340335/

*Levy *et al.* (2022) CHAMP1 disorder is associated with a complex neurobehavioral phenotype including autism, ADHD, repetitive behaviors and sensory symptoms. Hum Mol Genet, 31(15): 2582-2594.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35271727/

*Levy *et al.* (2023) Prospective phenotyping of CHAMP1 disorder indicates that coding mutations may not act through haploinsufficiency. Hum Genet, 142(9): 1385-1394.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37454340/

*Nagai *et al.* (2022) Deficiency of CHAMP1, a gene related to intellectual disability, causes impaired neuronal development and a mild behavioural phenotype. Brain Commun, 4(5): fcac220.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36106092/

*Tanaka *et al.* (2016) De novo pathogenic variants in CHAMP1 are associated with global developmental delay, intellectual disability, and dysmorphic facial features. Cold Spring Harb Mol Case Stud, 2(3): a000918.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27148580/

*Raad *et al.* (2023) CHAMP1-Related Disorder: Sharing 20 Years of thorough Clinical Follow-Up and Review of the Literature. Genes (Basel), 14(8): 1546.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37628598/

***Ben-Haim *et al.* (2020) CHAMP1 mutations cause refractory infantile myoclonic epilepsy. J Pediatr Neurol. 18:027–32.
research.champ1foundation.org/papers-details?recordId=recBRWBaeYIp879Yn

*Van Caugherty *et al.* (2024) The Genomics of CHAMP1: Insights into their Cell-Type Specificity and Developmental Trajectories.
research.champ1foundation.org/papers-details?recordId=recEgelaTNE8WI5up

*Houvener *et al.* (2025) A disease conceptual model for CHAMP1-related disorder.
research.champ1foundation.org/papers-details?recordId=recBvwhfNrm6pvvvU

*Yoshizaki *et al.* (2024) CHAMP1 premature termination codon mutations found in individuals with intellectual disability cause a homologous recombination defect through haploinsufficiency. Sci Rep. Dec 30;14(1):31904.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39738383/

*Simons Searchlight CHAMP1 Gene Guide
simonssearchlight.org/gene-guide/champ1/

Inform Network Support

Rare Chromosome Disorder Support Group
The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey, RH8, 9EE, UK
Tel: +44(0)1883 723356
help@rarechromo.org I rarechromo.org

Treten Sie Unique bei – für Kontakte zu anderen Familien, Informationen und Unterstützung:

Mitglied werden

Bitte helfen Sie uns, Ihnen zu helfen!

Unique ist eine Wohltätigkeitsorganisation ohne staatliche Förderung, die sich ausschließlich durch Spenden und Zuschüsse finanziert. Wenn Sie können, spenden Sie bitte:

Online spenden

Websites, Facebook-Gruppen und weitere Links:

- CHAMP1 UK (Wohltätigkeitsorganisation)
- Facebook-Seite von CHAMP1 UK
- CHAMP1 UK WhatsApp
- Private Facebook-Selbsthilfegruppe für CHAMP1-Familien
- CHAMP1 Research Foundation (gemeinnützig)
- Facebook-Seite der CHAMP1 Research Foundation
- CHAMP1-Forschungsportal

Dieser Informationsleitfaden ersetzt keine persönliche medizinische Beratung. Familien sollten in allen Fragen zur genetischen Diagnose, Behandlung und Gesundheit eine medizinisch qualifizierte Fachperson konsultieren. Das Wissen zu genetischen Veränderungen entwickelt sich sehr schnell weiter, und obwohl die Informationen zum Zeitpunkt der Veröffentlichung als bestmöglich gelten, können sich manche Angaben später ändern.

Dieser Leitfaden wurde von CHAMP1 UK, der CHAMP1 Research Foundation und Unique (AP) verfasst und von den Mitgliedern des Wissenschaftlichen Beirats (Scientific Advisory Board) der CHAMP1 Research Foundation, Dr. Wendy Chung, M.D., Ph.D. und Dr. Stefano Berto, Ph.D., überprüft. Übersetzt von Merit Schlagelambers und Katharina Fischerstark. Übersetzung überprüft von Nuria Brämswig (PD Dr. med.), Klinik für Medizinische Genetik, Centrum für Medizinische Genetik, Universität und Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland. (2026)

Version 1 (AP) 2025

Copyright © Unique 2025

Rare Chromosome Disorder Support Group
Registered in England and Wales

Charity Number 1110661
Company Number 5460413



unique

UNDERSTANDING GENES
& CHROMOSOMES

rarechromo.org