

ReNU

SYNDROM

LEITFADEN FÜR FAMILIEN UND BETREUUNGSTEAMS



Version 1.0 04.2026

Original: Eliza Schub, RN, BSN

Deutsche Übersetzung: Viktoria Hassenmeier¹ & Dr. Clara Menkhoff² & PD Dr. Nuria Brämswig² (¹ReNU-Syndrom United Deutschland e. V., ²Centrum für Medizinische Genetik, Klinik für Medizinische Genetik, Universität und Universitätsklinik Münster)

EINLEITUNG

Das ReNU-Syndrom ist eine seltene neurologische Entwicklungsstörung (*neurodevelopmental disorder*; NDD), die durch krankheitsrelevante Varianten im *RNU4-2*-Gen verursacht wird. *RNU4-2* ist ein nicht-kodierendes Gen, das im Gehirn stark exprimiert wird und an verschiedenen Entwicklungsprozessen beteiligt ist.^{1,2} Das ReNU-Syndrom wurde ursprünglich als neurologische Entwicklungsstörung mit Hypotonie, Gehirnauffälligkeiten, auffälligen Gesichtszügen und fehlender Sprache bezeichnet (*neurodevelopmental disorder with hypotonia, brain anomalies, distinctive facies, and absent language*, NEDHAFa). Die ersten Familien, die diese Diagnose erhielten, haben sich mit den Forschenden dafür eingesetzt, das Krankheitsbild in ReNU-Syndrom umzubenennen. Dies ist ein Wortspiel mit dem Gennamen *RNU4-2* und stellt zugleich ein Symbol für erneuerte (*renewed*) Hoffnung für die Zukunft dar.

Es wird angenommen, dass das ReNU-Syndrom weltweit rund 100.000 Menschen betrifft. Da immer mehr Familien von der Diagnose ihres Kindes erfahren, wächst der Bedarf, medizinisches Personal, das mit diesem genetischen Syndrom nicht vertraut ist, aufzuklären. Dieser Leitfaden wurde in Zusammenarbeit mit ReNU Syndrome United entwickelt, um diese Informationslücke zu schließen. Es soll Familien und Betreuungsteams dabei unterstützen, die Betreuung von Kindern mit ReNU-Syndrom zu optimieren und ihre gesundheitsbezogene Lebensqualität zu verbessern.



ReNU-Syndrom Diagnosen bis November 2025. Interaktive Karte: [RNU4-2 / ReNU Syndrome International Map – RNU4-2 / ReNU Syndrome](https://www.renu-syndrom.de/RNU4-2/ReNU%20Syndrome%20International%20Map)

INHALTSVERZEICHNIS	
Genetik	3
Merkmale des ReNU-Syndroms	4
Kognitive, motorische und sensorische Entwicklung	7
Kommunikation und Verhalten	9
Körperliches Wachstum und Ernährung	11
Muskuloskelettales System	14
Nervensystem	16
Magen-Darm-Trakt	18
Atmung/Lungenfunktion	20
Sehvermögen	22
Schlaf	24
Family Voices	26
Leitfaden für Familien und Betreuungsteams	28
Literaturverzeichnis	30

HINWEIS: Alle Inhalte dieses Dokuments dienen ausschließlich Bildungs- und Informationszwecken und stellen keinen Ersatz für eine medizinische Beratung oder Behandlung durch qualifizierte Gesundheitsfachkräfte dar. Wenden Sie sich bei Fragen zu Diagnose, Behandlung oder anderen Aspekten der medizinischen Versorgung stets an einen Arzt oder eine andere qualifizierte Gesundheitsfachkraft. Der hier präsentierte Inhalt basiert sowohl auf der verfügbaren wissenschaftlichen Literatur als auch auf den Beiträgen von ReNU-Familien, deren Lebenserfahrung einen kollektiven Wissensschatz bildet. Sobald mehr Informationen zum ReNU-Syndrom in der wissenschaftlichen Literatur verfügbar werden, wird diese Zusammenfassung aktualisiert, um neue Erkenntnisse widerzuspiegeln.

GENETIK

Das ReNU-Syndrom ist eine seltene neurologische Entwicklungsstörung (*neurodevelopmental disorder*; NDD), die durch krankheitsrelevante Varianten im nicht-kodierenden *RNU4-2*-Gen verursacht wird. *RNU4-2* kodiert für ein kleines RNA-Molekül namens *U4*, das eine wichtige Rolle in der Funktion des Spleißosoms spielt und im sich entwickelnden Gehirn hochaktiv ist.^{1,2}

Erst 2024 wurden Varianten im *RNU4-2*-Gen als eine Ursache für NDD identifiziert. Die Entdeckung wurde zeitgleich in den USA und Großbritannien mit Daten des „100,000 Genomes Project“ gemacht, einer bedeutsamen genetischen Studie, die Genomsequenzierungen an Blutproben von Zehntausenden von Menschen mit Krebs und seltenen Erkrankungen durchgeführt hat. Im Gegensatz zur leichter verfügbaren Exomsequenzierung, bei der nur proteinkodierende Gene untersucht werden, werden bei der Genomsequenzierung proteinkodierende und nicht-kodierende Gene analysiert, um einen umfassenden Überblick über das gesamte Genom zu erhalten.

Von den Varianten, die das ReNU-Syndrom verursachen, ist die häufigste Variante die Einfügung (Insertion) eines zusätzlichen T zwischen den Positionen 64 und 65 in der 141-Basen-langen Sequenz des *RNU4-2*-Gens. Die genetische Schreibweise lautet: *RNU4-2* n.64_65insT. Eine solche kleine Insertion kann ursächlich für tiefgreifende Entwicklungsveränderungen im Gehirn und anderen Organsystemen sein.^{1,2}

Die genetischen Veränderungen, die für das ReNU-Syndrom ursächlich sind, treten meist als *de-novo*-Varianten auf, das heißt, sie treten spontan auf und sind nicht ererbt worden. Aus diesem Grund wird angenommen, dass das ReNU-Syndrom weltweit gleichermaßen verbreitet ist, mit einer geschätzten Anzahl von 100.000 Fällen weltweit. Es wird angenommen, dass das ReNU-Syndrom 0,4 % aller neurologischen Entwicklungsstörungen ausmacht.¹

Vor diesem jüngsten genetischen Durchbruch waren weltweit tausende Familien alleine auf der Suche nach einer Ursache der vielfältigen Symptome ihrer Kinder, ohne zu wissen, dass sie nicht die Einzigen sind.

WEITERE INFORMATIONEN

Für medizinisches Fachpersonal:

- [Mutations in the U4 snRNA gene *RNU4-2* cause one of the most prevalent monogenic neurodevelopmental disorders](#)
- [De novo variants in the *RNU4-2* snRNA cause a frequent neurodevelopmental syndrome](#)

Für Familien:

- [RNU4-2: the small gene with a very big impact – Computational Rare Disease Genomics](#)

MERKMALE DES ReNU-SYNDROMS

GEHIRN

Das ReNU-Syndrom betrifft das sich entwickelnde Gehirn und führt zu Auffälligkeiten in der Gehirngröße und -struktur, darunter^{1,4}:

- Geringer Kopfumfang (Mikrozephalie)
- Schmäler Balken (Verbindung zwischen den beiden Hirnhälften, Corpus callosum)
- Verringertes Volumen der weißen Hirnsubstanz
- Verzögerte Myelinisierung
- Vergrößerte Hirnventrikel

Diese Merkmale können in einer Magnetresonanztomographie (MRT)-Untersuchung erkannt werden. Die Ausprägung der Mikrozephalie nimmt während der kindlichen Entwicklung zu und ist bei Neugeborenen nicht immer messbar.⁵

GESICHTSZÜGE

Es gibt charakteristische Gesichtszüge, die bei Kindern mit ReNU-Syndrom in unterschiedlicher Ausprägung auftreten können. Diese charakteristischen gemeinsamen Gesichtszüge beinhalten beispielsweise^{4,6}:

- Fehlende oder verminderte Muskelspannung im Gesicht
- Tief liegende Augen mit einer Hautfalte über dem inneren Augenwinkel (Epikanthus)
- Breiter Nasenrücken und nach oben gerichtete Nasenspitze
- Große, gewölbte Ohren
- Volle Lippen mit nach unten geneigten Mundwinkeln, hoher Gaumen und eine große oder hervorstehende Zunge

Häufig steht der Mund bei Kindern offen und es zeigt sich ein vermehrter Speichelfluss (Sialorrhoe).

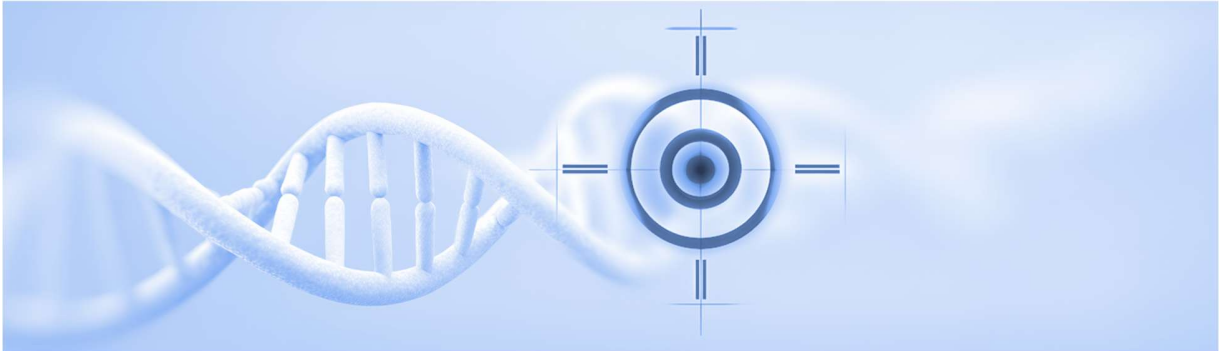
ORGANSYSTEME/FUNKTIONEN

Das ReNU-Syndrom betrifft mehrere Organsysteme und -funktionen. Einige klinische Merkmale sind bereits bei der Geburt erkennbar, andere treten im Laufe des Wachstums und der Entwicklung auf.^{1,4,6,7}

ORGANSYSTEM/-FUNKTION	KLINISCHE MERKMALE
Kognitive, motorische und sensorische Entwicklung	• Verzögertes Erreichen von Meilensteinen • Fein- und grobmotorische Einschränkungen • Globale Entwicklungsverzögerung • Schwere intellektuelle Beeinträchtigung • Symptome aus dem autistischen Formenkreis
Kommunikation und Verhalten	• fehlende oder stark eingeschränkte Lautsprache • Schwierigkeiten beim Sprachverständnis • Verhaltensauffälligkeiten
Körperliches Wachstum und Ernährung	• Trinkschwäche, Schwierigkeiten beim Essen und Trinken • Untergewicht/Unterernährung • Gedeihstörung
Muskuloskelettales System	• Verringerte Knochendichte: Osteopenie und Osteoporose • Knochenbrüche • Muskelschwäche (Hypotonie) • Hüft dysplasie • Wirbelsäulenkrümmung (Skoliose) • Kleinwuchs
Nervensystem	• Epileptische Anfälle/Epilepsie • Strukturelle Gehirnauffälligkeiten
Magen-Darm-Trakt	• Verstopfung • Sodbrennen (gastroösophagealer Reflux) • Verzögerte Magenentleerung
Atmung/Lungenfunktion	• Häufige Atemwegsinfektionen • eingeschränkte Sekretmobilisation • Aspirationsrisiko
Sehvermögen	• Kortikale Sehbeeinträchtigung • Unterentwicklung (Hypoplasie) des Sehnervs • Schielen (Strabismus) • Unkontrollierte Augenbewegungen („Augenzittern“, Nystagmus) • Kurzsichtigkeit (Myopie)
Schlaf	• Schlaflosigkeit (Insomnie) • Durchschlafschwierigkeiten

DIAGNOSTISCHE ÜBERLEGUNGEN

Wenn klinisch der Verdacht auf ein ReNU-Syndrom besteht, kann eine gezielte DNA-Sequenzierung oder eine Genomsequenzierung die Diagnose molekulargenetisch bestätigen.⁸ Mit einer konventionellen Exom-Untersuchung lassen sich die für das ReNU-Syndrom ursächlichen genetischen Varianten nicht nachweisen.



Gezielte DNA-Sequenzierung untersucht ein bestimmtes Gen oder eine definierte genetische Region

Wenn genetische Tests nicht verfügbar oder nicht zugänglich sind, kann die klinische Diagnose auf Grundlage der klinischen Symptome und der charakteristischen gemeinsamen körperlichen Merkmale gestellt werden. Eine ReNU-Gesichtserkennungssoftware (Phänotypisierung) befindet sich derzeit in Entwicklung. Diese KI-gestützte Technologie kann in mobile Anwendungen integriert und zu einem wertvollen Werkzeug werden, um zu einer frühzeitigeren Diagnosestellung und spezialisierten medizinischen Versorgung beizutragen, insbesondere in medizinisch unterversorgten Gebieten.



Die Gesichtserkennungstechnologie (Phänotypisierung) nutzt KI, um dysmorphe Gesichtszüge digital zu erkennen

KOGNITIVE, MOTORISCHE UND SENSORISCHE ENTWICKLUNG

Patientengeschichte und Beurteilung

- Dokumentation der Anamnese hinsichtlich:
 - Feinmotorik, einschließlich des Greifens nach und Halten von Gegenständen, Stapeln von Blöcken und der Nutzung von Utensilien
 - Grobmotorische Entwicklung, einschließlich Sitzen, Krabbeln, Stehen und Gehen
 - Spracherwerb und Sprache (Gebrabbel, Wörter, Wortkombinationen)
- Dokumentation einer gleichzeitigen Diagnose einer Autismus-Spektrum-Störung (ASS)
- Bewertung des Unterstützungsbedarfs für Alltagstätigkeiten, Kommunikation von Bedürfnissen und soziale Interaktion
- Einschätzung sensorischer Bedürfnisse und Abneigungen
- Anamnese hinsichtlich bevorzugter Aktivitäten wie Spielen mit Wasser, Musik und der Nutzung elektronischer Geräte
- Frage nach Stärken und Erfolgen im Lernen und in der Sozialisation
- Dokumentation von Teilnahme und Fortschritten in Therapien

Interdisziplinäre Teambeteiligung

- Neuropädiater*in
- Psycholog*in
- Neurolog*in
- Physiotherapeut*in
- Ergotherapeut*in
- Sprachtherapeut*in/Logopäd*in
- Sonderpädagog*in
- Verhaltensspezialist*in/-therapeut*in

Therapiemöglichkeiten

- Ein/Eine Neuropädiater*in oder Psycholog*in sollten eine formale Entwicklungstestung durchführen (in Deutschland ggf. Psychosomatiker*in)
- Reizarme, sensorisch freundliche Umgebungen, wie gedämpftes Licht und ruhige Zonen, können Angst reduzieren und Entspannung fördern
- Feste Routinen und der Einsatz visueller Zeitpläne und „sozialer Geschichten“ (*social stories*) können Übergänge erleichtern und das Kind auf neue Erfahrungen vorbereiten
- Sensorische Hilfsmittel (wie z. B. Gewichtsdecken, Fidget-Spielzeuge, geräuschunterdrückende Kopfhörer oder Kauspielzeuge) können zur Unterstützung sensorischer Bedürfnisse beitragen, Überstimulation reduzieren und die Selbstregulation fördern
- Die Integration bevorzugter Aktivitäten in Therapie- und Bildungspläne (z. B. Spiel mit Wasser, Musiktherapie oder Bewegungspausen) kann die Zusammenarbeit, das Engagement und das Lernen verbessern
- Individuelle sensorische Diäten und Regulationsstrategien können in Zusammenarbeit mit der Ergotherapie entwickelt werden
- Ein individueller Bildungs-/Schulplan soll in Kooperation zwischen dem Betreuungsteam und Lehrpersonal erstellt werden

Diskussion

Viele Kinder mit ReNU-Syndrom werden ebenfalls mit einer Autismus-Spektrum-Störung (ASS) diagnostiziert. Bei einigen Kindern mit ReNU-Syndrom wurde vor Jahren eine ASS-Diagnose gestellt. Bei anderen, insbesondere bei kleinen Kindern, kann die ASS-Diagnose gestellt werden, wenn das Kind nach der ReNU-Diagnose eine umfassende Entwicklungsuntersuchung erhält.

Kinder mit ReNU-Syndrom, die Merkmale einer ASS aufweisen, können möglicherweise von Autismus-spezifischen Interventionen profitieren, die Kommunikation, Entwicklung und Verhalten unterstützen. Dazu zählen:⁹

- Programme zur angewandten Verhaltensanalyse (*applied behavior analysis*, ABA), die darauf ausgelegt sind, die Entwicklung von Fähigkeiten zu fördern und herausfordernde oder unerwünschte Verhaltensweisen zu reduzieren
- Strukturierte Lehransätze, die feste Routinen und klare Erwartungen verwenden
- Visuelle Zeitpläne zur Unterstützung bei Übergängen und zur Reduzierung von Angst
- Sensorische Unterstützung z.B. in Form von geräuschunterdrückenden Kopfhörern, Gewichtsdecken oder Zugang zu Sinnesräumen
- Individuelle Verhaltenspläne, die in Zusammenarbeit mit ABA-Therapeut*innen oder Verhaltensspezialist*innen entwickelt wurden

Die Interventionen müssen auf das Alter, die Entwicklungsbedürfnisse, Stärken und Schwächen des Kindes zugeschnitten sein.⁹

Früherkennung und Intervention für ASS-bezogene Bedürfnisse können die Fähigkeit eines Kindes verbessern, sich zu beteiligen, zu lernen und zu kommunizieren. Familien wird geraten, Untersuchungen bei Neuropädiater*innen oder Psycholog*innen einzuholen, die sowohl mit ASS als auch seltenen NDDs vertraut sind.

Physiotherapie und Ergotherapie können die Entwicklung fein- und grobmotorischer Fähigkeiten unterstützen.

Internationale Informationsquellen

Global Autism Coalition: <https://www.globalautismcoalition.org/>

International Society for Autism: <https://internationalsocietyforautism.org/>

International Society for Autism Research: <https://www.autism-insar.org/>

International Society for Developmental Neuroscience: <https://developmental-neuroscience.org/>

National Organization for Rare Disorders: <https://rarediseases.org/>

KOMMUNIKATION UND VERHALTEN

Patientengeschichte und Beurteilung

- Einschätzung der Kommunikationsbedürfnisse, insbesondere des Sprachverständnisses sowie der Fähigkeit zur Äußerung von Bedürfnissen, Wünschen und Emotionen
- Dokumentation einer möglichen ebenfalls vorliegenden Diagnose einer Autismus-Spektrum-Störung (ASS)
- Dokumentation der Verwendung von Gebärdensprache sowie ergänzenden oder alternativen Kommunikationsformen (*augmentative and alternative communication*, AAC)
- Frage nach stereotypischen Verhaltensweisen und Verhaltensauffälligkeiten, einschließlich vorheriger schwieriger Situationen und wirksamen Deeskalationsstrategien
- Dokumentation von Teilnahme und Fortschritten in den Therapien

Interdisziplinäre Teambeteiligung

- Logopäd*in
- Sonderpädagog*in
- Verhaltensspezialist*in
- ABA- oder andere Verhaltenstherapeut*innen

Therapiemöglichkeiten

- Ein/Eine Logopäd*in, spezialisiert auf ergänzende und alternative Kommunikationsformen (AAC), sollte: ¹⁰
 - eine Bewertung der Kommunikationsfähigkeit durchführen
 - den Einsatz von alternativen Kommunikationsformen bewerten
 - über die Nutzung von AAC-Hilfsmitteln informieren und die Vorteile einer frühzeitigen, konsequenten Anwendung erklären
- Ein/Eine Verhaltensspezialist*in sollte:
 - eine umfassende Bewertung des Verhaltens durchführen
 - individuelle Pläne zum Umgang mit Verhaltensauffälligkeiten in der Schule und Zuhause entwickeln
- Ein individueller Bildungsplan sollte in Zusammenarbeit mit Pädagog*innen und Therapeut*innen entwickelt werden
- Die Familie sollte darin unterstützt werden, positive Verhaltensweisen des Kindes zu erkennen, wie z. B. Zuneigung und fröhliches Gemüt, um die Bewältigung schwieriger Situationen zu erleichtern
- Sensorische Interventionen, die im Abschnitt *Kognitive, Motorische und Sensorische Entwicklung* beschrieben werden, können bei der Verhaltensregulation helfen

Diskussion

Fehlende oder stark eingeschränkte Lautsprache ist ein charakteristisches Merkmal des ReNU-Syndroms, und Kinder haben unterschiedlich stark ausgeprägte Schwierigkeiten mit dem Sprachverständnis. Familien berichten oft, dass sie viele verschiedene Formen nonverbaler Kommunikation nutzen, wie zum Beispiel Blickkontakt, Gesten und Aufforderungen bis hin zur

Verwendung von Gebärdensprache. Viele Kinder profitieren von AAC-Systemen.

AAC umfasst eine Vielzahl von Kommunikationshilfen. Häufig verwendete technische AAC-Apps sind TouchChat, LAMP Words for Life und Proloquo2Go, die auf Tablets oder speziellen Spracherzeugungsgeräten verfügbar sind. Weitere Kommunikationshilfen umfassen visuelle Zeitpläne, Symboltafeln und Kommunikationsbücher, wie das weit verbreitete Picture Exchange Communication System (PECS).¹⁰

Eine frühe Einführung von AAC ist entscheidend für einen guten Therapieverlauf. Die Einführung von AAC in frühen Entwicklungsstadien kann das Sprachverständnis verbessern, Frustration lindern und soziale Interaktion fördern.¹⁰ Die konsequente Verwendung von AAC während der täglichen Routinen – wie bei Mahlzeiten, Spielzeiten, Therapie und Übergängen – hilft, Kommunikationsfähigkeiten zu stärken und die Vertrautheit mit dem Kommunikationshilfsmittel zu verbessern.

Obwohl jedes Kind anders ist, kann das Vertrauen der Bezugspersonen in die Fähigkeit des Kindes, das empfohlene AAC-Programm zu nutzen, die konsequente Anwendung und den Erfolg der Maßnahme fördern. In einem Fall berichtete eine Familie, die zunächst skeptisch gegenüber der Fähigkeit ihres Kindes war, ein von der Logopädie empfohlenes Programm zu nutzen, dass das Kind innerhalb weniger Jahre die Erwartungen übertroffen hat und das Gerät sicher nutzte, um Bedürfnisse, Vorlieben und Emotionen zu kommunizieren.¹¹

Kinder mit ReNU-Syndrom werden von ihren Familien häufig als liebevoll, humorvoll und fröhlich beschrieben.¹¹ Die betroffenen Kinder mögen oft ähnliche Aktivitäten, wie zum Beispiel das Spielen mit Wasser, das Hören von Musik, schaukeln und klatschen. Wie bei anderen Kindern mit NDDs und wie bei Kindern im ganz Allgemeinen treten Verhaltensprobleme auf. Intellektuelle Beeinträchtigung, sensorische Schwierigkeiten, eingeschränkte Kommunikationsfähigkeit und Schwierigkeiten bei Übergängen können zur Frustration beitragen, die sich in Verhaltensausschüben äußert.

Konsistenz, Geduld und das Erkennen des Zusammenhangs zwischen Kommunikationsschwierigkeiten und Verhaltensauffälligkeiten sind wichtige Ansätze für Familien, Therapeut*innen, Pädagog*innen und Betreuer*innen. Kinder mit ReNU-Syndrom erhalten häufig ABA-Therapie und/oder andere Verhaltensinterventionen, um Verhaltensprobleme zu bewältigen und den positiven Kompetenzerwerb zu fördern (siehe Abschnitt *Kognitive, Motorische und Sensorische Entwicklung* für weitere Informationen).

Die gezielte Wahrnehmung positiver Verhaltensmerkmale sowie die Integration bevorzugter Aktivitäten in Lern- und soziale Routinen können sowohl dem Kind als auch der Familie zugutekommen.

Internationale Informationsquellen

American Speech-Language-Hearing Association (and global partners):

<https://www.asha.org/members/international/international-professional-associations/>

Association for Behavior Analysis International: <https://www.abainternational.org/welcome.aspx>

International Society for Augmentative and Alternative Communication. <https://isaac-online.org/english/home/>

KÖRPERLICHES WACHSTUM UND ERNÄHRUNG

Patientengeschichte und Beurteilung

- Erhebung der Körpermaße: Körperhöhe/-länge, Gewicht, BMI und Bestimmung der alters- und geschlechtsspezifischen Perzentile sowie der Wachstumskurve über die Zeit
- Schätzung des Energiebedarfs und Vergleich mit der üblichen täglichen Kalorienzufuhr gemäß den Angaben der Familie
- Untersuchung von Vitamin- und Mineralstoffmängeln mittels Mikronährstoffanalyse
- Anamnese hinsichtlich Haupt- und Zwischenmahlzeiten: Menge, Häufigkeit, typische Nahrungsbestandteile und ggf. Bitte an die Familie zur Führung eines Ernährungstagebuchs
- Dokumentation der Anwendung aller Nahrungsergänzungs- und Vitaminpräparate
- Dokumentation des Gebrauchs einer Ernährungssonde, sowohl für die vollständige als auch ergänzende enterale Ernährung
- Dokumentation von Teilnahme und Fortschritten in der Ernährungstherapie

Interdisziplinäre Teambeteiligung

- Gastroenterolog*in
- Registrierter/Registrierte Ernährungsberater*in
- Ernährungstherapeut*in (Logopäd*in oder Ergotherapeut*in)

Therapiemöglichkeiten

- Ein individueller Ernährungsplan sollte basierend auf Kalorienbedarf, Ernährungstoleranz, Sicherheitsaspekten und Wachstumszielen entwickelt werden
- Ernährung und Nährstoffversorgung sollten regelmäßig auf Wirksamkeit und Auswirkungen auf Magen-Darm-Symptome wie Reflux und Verstopfung überwacht werden (siehe Abschnitt *Magen-Darm-Trakt* für weitere Informationen)
- Eine Ernährungstherapie kann als Verbesserung der oralmotorischen Fähigkeiten und zur Verringerung von Aversionen in Betracht gezogen werden
- Kalorienreiche, nährstoffreiche Lebensmittel und/oder Nahrungsergänzungsmittel können in die Ernährung integriert werden, um die Gewichtszunahme zu unterstützen, das körperliche Wachstum zu fördern & Nährstoffmängel zu reduzieren/vorzubeugen
- Adaptive Fütterungsunterstützung (z. B. spezielle Bestecke, Sitzstützen) sollten entsprechend den Bedürfnissen des Kindes ausgewählt werden, um eine sichere und effektive orale Ernährung zu fördern
- Die Familie muss über sichere Fütterungstechniken, Anzeichen von Aspiration/Ersticken und Notfallprotokolle informiert werden.
- Wenn eine Sonde eingesetzt wird, sollte die Familie psychosoziale Unterstützung erhalten¹² und Aufklärung zu:
 - Enteraler Ernährung (d. h. Ernährungspläne, Nahrungsauswahl) und sicheren Anwendungsmethoden
 - Ernährungssondenpflege
 - Stoma-/Hautpflege
 - Möglichen Komplikationen der Sondenernährung und deren Behandlung
 - Planung der Ernährungsumstellung, falls sich die orale Nahrungsaufnahme im Laufe der Zeit verbessert

Diskussion

Weltweit haben Kinder mit NDDs höhere Mangelernährungsraten als die allgemeine pädiatrische Bevölkerung. Obwohl das Risiko teilweise durch verschiedene Faktoren wie sozioökonomischen Status, Gesundheitskompetenz und Ernährungsverfügbarkeit gemindert werden kann, sollten alle Kinder mit NDDs als gefährdet gelten und eine regelmäßige Evaluation der Ernährungsversorgung zur frühzeitigen Erkennung von Ernährungsmängeln erhalten.^{10,13}

Bei Kindern mit ReNU-Syndrom entstehen Ernährungsschwierigkeiten durch Hypotonie, schlechte orale motorische Koordination und gastroösophagealen Reflux. Diese Herausforderungen können zu längeren Essenszeiten, unzureichender Kalorienzufuhr und Gedeihstörungen führen. Darüber hinaus können sensorische Abneigungen und eine Vorliebe für Routinen die Ernährungsvielfalt des Kindes und die Aufnahme von gesunden Lebensmitteln einschränken.

Werden die Ernährungsbedürfnisse des Kindes nicht erfüllt, sollten die Familie und das Gesundheitsteam gemeinsam einen sicheren, effektiven und familiengerechten Ernährungsplan festlegen. Für viele bedeutet das, die Einführung neuer, nährstoffreicher Lebensmittel, gesunder Öle und Nahrungsergänzungsmittel sowie eine fortlaufende Neubewertung der Ernährung des Kindes. In einigen Fällen bedeutet dies die Versorgung mit einer Gastrostomiesonde (G-Sonde) für eine ergänzende oder vollständige enterale Ernährung.

Grundsätzlich werden G-Sonden eingesetzt, um Mangelernährung bei Menschen mit chronischen Erkrankungen zu verhindern, die sich nicht ausreichend oral ernähren können, sowie bei Menschen mit einem erhöhten Aspirationsrisiko durch orale Ernährung.¹⁴ Bei Kindern mit ReNU-Syndrom erfolgt die Entscheidung zur Sondenversorgung individuell nach sorgfältiger Abwägung von Vorteilen, Nachteilen und möglichen Alternativen.

Mögliche Vorteile einer G-Sonden-Anlage bei klinischer Indikation:

- gleichmäßige Zufuhr von Kalorien, Flüssigkeiten und Medikamenten
- Möglichkeit der vollständigen oder ergänzenden enteralen Ernährung
- Verringerung von Stress und Ermüdung, die mit längerer oder schwieriger oraler Nahrungsaufnahme verbunden sind
- Förderung von Wachstum und Vermeidung von Mangelernährung
- Minimierung des Aspirationsrisikos bei Kindern mit Schluckstörung (Dysphagie)

Mögliche Nachteile einer G-Sonden-Anlage sind:

- leichte Komplikationen: z.B. Reizungen der Haut um den künstlichen Ausgang, Sondenundichtigkeit und lokale Infektionen¹⁴
- schwerwiegende Komplikationen: z.B. Bauchfellentzündungen (Peritonitis), Verrutschen oder falsche Positionierung der Sonde¹⁴
- Veränderungen der familiären Essenszeiten und -abläufe
- Psychosoziale Belastungen bei den Betreuenden (z. B. Schuldgefühle)

Siehe Abschnitt *Magen-Darm-Trakt* für Informationen zur Versorgung mit Ernährungssonden.

Internationale Informationsquellen

American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN); <https://nutritioncare.org/>

European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN); <https://www.espen.org/>

Federation for the International Societies for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition:
<https://www.fispghan.org/>

MUSKULOSKELETTALES SYSTEM

Patientengeschichte und Beurteilung

- Messung der Körperhöhe/-länge und Bestimmung der alters- und geschlechtsspezifischen Perzentilen sowie der Wachstumskurve über die Zeit
- Erhebung der Anamnese hinsichtlich Knochenstatus/-problemen: ¹⁵:
 - Vorgeschichte von Knochenbrüchen, einschließlich Lokalisation, Verletzungsmechanismus und erfolgter Behandlung
 - Ernährungsmäßige Zufuhr von Kalzium und Vitamin D
 - Mobilität und körperliche Aktivität
- Durchführung einer körperlichen Untersuchung auf Wirbelsäulenkrümmung, reduzierten Muskeltonus und Gelenkprobleme wie z.B. Hüft dysplasie
- Beurteilung der Mobilität und des Gangbilds bei gehfähigen Patient*innen
- Erhebung der vollständigen Medikamentenanamnese zur Beurteilung von Medikamenten (z.B. Antiepileptika), die das Risiko eines Knochenbruchs erhöhen
- Überweisung an Fachärzt*innen für weiterführende diagnostische Untersuchungen

Interdisziplinäre Teambeteiligung

- Orthopäd*in/Unfallchirurg*in
- Rheumatolog*in
- Endokrinolog*in
- Physiotherapeut*in
- Ergotherapeut*in

Therapiemöglichkeiten

- Umfassende Diagnostik und regelmäßige Kontrollen zur Beurteilung des Knochenstatus werden empfohlen
 - DEXA-(DXA)-Scans werden empfohlen, um die Knochendichte zu beurteilen^{16,17}
 - Ein HR-pQCT-Scan (hochauflösende periphere quantitative Computertomographie) kann durchgeführt werden, um die Knochendichte zu beurteilen und die Knochenmikroarchitektur zu visualisieren¹⁶
 - Eine körperliche Untersuchung und ein Röntgenbild können eine Hüft dysplasie diagnostizieren
 - Ein Röntgenbild kann einen akuten oder früheren Knochenbruch diagnostizieren
 - Serum- und Urintests können Biomarker eines erhöhten Knochenumbaus nachweisen
 - TSH- und freie T4-Werte sollten auf Hinweise auf eine Schilddrüsenunterfunktion überprüft werden¹⁷
- Bisphosphonat-Infusionen (z. B. Zoledronsäure) werden bei gegebener Indikation empfohlen, um die Knochendichte zu verbessern^{15,16,17}
- Eine Vitamin-D-Supplementierung kann in Betracht gezogen werden¹⁷
- Physio- und Ergotherapie können den Bewegungsumfang, die Mobilität, den Gang, das Gleichgewicht und die körperliche Kraft verbessern
- Wenn das Kind Antiepileptika einnimmt, sollte das medikamentenbedingte Knochenbruch-Risiko bewertet und gegebenenfalls Alternativen in Betracht gezogen werden.
- Orthesen können empfohlen werden, um Haltung, Skelettstellung und Mobilität zu

unterstützen (z. B. Pavlik-Bandage bei Hüftdysplasie bei Säuglingen, Unterschenkel-Orthesen (*ankle-foot orthotics*, AFOs) zur Stabilisierung und Unterstützung von Füßen und Knöcheln

- Adaptive Hilfsmittel wie Gangtrainer können die Mobilität unterstützen und das Sturzrisiko beim Gehen verringern
- Physio- und Ergotherapie können Kraft, Koordination und funktionelle Unabhängigkeit verbessern
- Betreuungspersonen sollten im richtigen Umgang mit allen adaptiven Hilfsmitteln und im angemessenen Unterstützungsgrad für das Kind beim Gehen geschult werden

Diskussion

Osteopenie, Osteoporose und Knochenbrüche sind bei Kindern mit ReNU-Syndrom sehr verbreitet.^{1,16} Knochenprobleme werden wahrscheinlich bedingt durch eine Kombination aus genetischen und indirekten Faktoren wie eingeschränkter Mobilität und langfristiger Anwendung von Antiepileptika, die den Knochen schwächen können.¹⁷

Bisphosphonate sind die am häufigsten eingesetzten Medikamente bei Kindern mit Osteoporose und werden empfohlen, um die Knochendichte bei Kindern mit ReNU-Syndrom zu verbessern. Die intravenöse Verabreichung weist die beste Bioverfügbarkeit auf und wird daher der oralen Gabe vorgezogen. Diese Medikamente werden bei Kindern off-label verwendet – Art, Dosierung und Häufigkeit der Verabreichung werden individuell festgelegt.¹⁵

Im Jahr 2025 wurde ein 21-jähriger Patient mit ReNU-Syndrom und einem Osteosarkom veröffentlicht. Aufgrund einer umfangreichen familiären Krebsvorgeschichte mütterlicherseits kann kein direkter Zusammenhang zwischen dem ReNU-Syndrom und einem erhöhten Krebsrisiko angenommen werden. Dennoch empfehlen die Autoren der Fallstudie, ReNU-Patienten hinsichtlich einer Knochenkrebserkrankung zu überwachen, bis weitere Forschungen einen fehlenden Zusammenhang bestätigen.¹⁸

Internationale Informationsquellen

International Osteoporosis Foundation: <https://www.osteoporosis.foundation/>
International Society for Children's Bone Health: <https://theiscbh.org/>

NERVENSYSTEM

Patientengeschichte und Beurteilung

- Dokumentation des Vorliegens von (epileptischen) Anfällen, Alter der Erstdiagnose, Art der Anfälle, Schweregrad und Auslöser/Trigger (z. B. Fieber)
- Für Säuglinge: Dokumentation von infantilen Spasmen
- Dokumentation der Anamnese hinsichtlich Status epilepticus
- Dokumentation der Anwendung von Antiepileptika, einschließlich Dosierung, Anwendungsdauer und etwaiger Nebenwirkungen (Beachtung des damit verbundenen Knochenbruchrisikos)
- Messung des Kopfumfangs, Bestimmung der alters- und geschlechtsspezifischen Perzentilen sowie Analyse der zeitlichen Entwicklung seit der Geburt
- Beurteilung von Gehirnauffälligkeiten im Schädel-MRT:
 - Verzögerte Myelinisierung und verringertes Volumen der weißen Hirnsubstanz
 - Schmäler Balken (schmales Corpus callosum)
 - Vergrößerte Hirnventrikel

Interdisziplinäre Teambeteiligung

- Neurolog*in
- Physiotherapeut*in
- Ergotherapeut*in
- Epileptolog*in (bei komplexen oder medikamentenresistenten (refraktären) Anfällen)

Therapiemöglichkeiten

- Das Elektroenzephalogramm (EEG) dient der Erfassung von Anfallsaktivität und der Klassifizierung des Anfallstyps. Gegebenenfalls sind Verhaltensinterventionen erforderlich, um die Kooperation während der Untersuchung zu fördern.
- Ein Epilepsie-Behandlungsplan sollte erstellt werden, der Sicherheitsmaßnahmen der Umgebung, die antiepileptische Therapie, das Vorgehen bei Notfällen und wichtige Kontaktpersonen benennt
- Die Medikamentendosierung sollte bei starkem Gewichtsverlust- oder zunahme neu bewertet werden
- Betreuungspersonen sollten in der Erkennung von Anfällen, Sicherheitsvorkehrungen und Notfallmaßnahmen geschult werden
- Betreuungspersonen sollten daran erinnert werden, die Anfallsaktivität zu protokollieren, um Häufigkeit, Dauer und Änderungen/Entwicklungen der Anfälle zu verfolgen
- Ein gezieltes Fiebermanagement während einer akuten Erkrankung kann das Risiko von Fieberkrämpfen senken

Diskussion

Epilepsie ist ein häufiges Merkmal des ReNU-Syndroms, obwohl nicht alle Kinder betroffen sind. Der Anfallstyp reicht von fokalen bis zu generalisierten tonisch-klonischen Anfällen, wobei Fieberkrämpfe häufig auftreten. Viele Kinder mit Krampfanfällen zeigen im ersten

Lebensjahr auch infantile Spasmen.¹¹

Ein Status epilepticus kann auftreten und ist ein medizinischer Notfall. Jede Anfallsaktivität, die wiederholt auftritt oder 5 Minuten oder länger anhält, erfordert eine sofortige Intervention, in der Regel beginnend mit der intravenösen oder intramuskulären Verabreichung von Benzodiazepinen.¹⁹ Ein individueller Epilepsie-Behandlungsplan sollte spezifische Abläufe für zu Hause oder in der Schule beschreiben.

Bei vorhandenen Aufnahmen einer Schädel-MRT-Untersuchung, können die Aufnahmen für das ReNU-Syndrom charakteristische Merkmale zeigen. In manchen Fällen wird ein geringer Kopfumfang (Mikrozephalie) bereits bei vorgeburtlichen Untersuchungen oder bei der Geburt festgestellt, in anderen entwickelt dieser sich erst im Laufe der ersten Lebensjahre.^{5,7}

Internationale Informationsquellen

International League Against Epilepsy: <https://www.ilae.org/>

Pediatric Epilepsy Research Consortium: <https://www.perc-epilepsy.org/>

Rare Epilepsy Network: <https://www.rareepilepsynetwork.org/>

MAGEN-DARM-TRAKT

Patientengeschichte und Beurteilung

- Dokumentation der Anamnese hinsichtlich:
 - Verstopfung (z. B. Häufigkeit der Stuhlgänge, Größe und Konsistenz des Stuhls, Bauchschmerzen, Blutspuren im Stuhl und Verhaltensänderungen im Zusammenhang mit dem Stuhlgang)
 - Gastroösophagealer Reflux (z. B. Häufigkeit und Menge von Spucken oder Erbrechen, sowie zeitlicher Zusammenhang mit den Mahlzeiten)
- Anamnese bezüglich „Töpfchentraining“ und aktuellen Toilettenbedürfnissen
- Dokumentation der Vorgeschichte bezüglich Ernährungssondenversorgung, falls vorhanden, sowie Details zum enteralen Ernährungsregime
- Dokumentation der Medikamente zur Behandlung von Magen-Darm-Symptomen (verschreibungspflichtige sowie rezeptfreie Medikamente und Nahrungsergänzungsmittel), mit Angaben zu Dosierung, Wirksamkeit und möglichen Nebenwirkungen
- Erfassung einer vollständigen Medikamentenanamnese zur Identifikation von Medikamenten, die Magen-Darm-Symptome verursachen oder verschlimmern könnten

Interdisziplinäre Teambeteiligung

- Gastroenterolog*in
- Registrierter/Registrierte Ernährungsberater*in

Therapiemöglichkeiten

- Die Durchführung einer umfassenden GI-Untersuchung kann indiziert sein:
 - Schluckuntersuchung (modifizierter Bariumschluck oder flexible endoskopische Untersuchung des Schluckens (*flexible endoscopic evaluation of swallowing*, FEES) zur Bewertung des Aspirationsrisikos)
 - Röntgenuntersuchung oder Ultraschall des Bauchraums bei chronischer Verstopfung oder Verdacht auf einen Darmverschluss
 - pH-Sondenuntersuchung oder Speiseröhren-Impedanzmessung bei Verdacht auf einen gastroösophagealen Reflux und zur Bewertung des Reflux-Schweregrades
 - Magen-Motilitätsuntersuchungen, wie etwa eine 4-stündige Magenentleerungsuntersuchung zur Feststellung einer möglichen Gastroparese
 - Mikronährstoffpanel
 - Stuhldiagnostik bei Verdacht auf Durchfall oder Malabsorption
 - Allergietest bei Verdacht auf eine Nahrungsmittelunverträglichkeit oder eosinophile Ösophagitis (Entzündung der Speiseröhre)
- Mögliche Verordnung von Medikamenten wie Prokinetika, Abführmitteln oder Refluxtherapeutika je nach klinischer Indikation
- Förderung der Verdauungsregelmäßigkeit durch planmäßige Toilettengänge und Anpassung der Ballaststoffzufuhr
- Überprüfung und Anpassung von Medikamenten, die Magen-Darm-Symptome verursachen oder verschlimmern können

- Schulung der Betreuungspersonen bei Einsatz einer Ernährungssonde, um notwendige Kompetenzen im Umgang sicherzustellen (siehe Abschnitt *Körperliches Wachstum und Ernährung*).
- Die im Abschnitt *Körperliches Wachstum und Ernährung* beschriebenen Interventionen können helfen, Bedenken zur Ernährungszusammensetzung anzugehen

Diskussion

Wie bei anderen NDDs treten Magen-Darm-Symptome bei Kindern mit ReNU-Syndrom häufig auf. Verstopfung ist ein häufiges, potenziell ernstes und besonders schwieriges Symptom, da verschiedene Faktoren eine Rolle spielen können. Sensorisch bedingte Ernährungspräferenzen, Schwierigkeiten beim Kauen und Schlucken sowie Reflux können zu einer ballaststoffarmen Ernährung führen. Verstopfung kann auftreten oder sich als unerwünschte Medikamentenwirkung verschlimmern. Mobilitätsprobleme können Magen-Darm-Bewegung und Darmfunktion verlangsamen, und Stuhlinkontinenz kann die Reflexe beim Stuhlgang verändern.²⁰

Viele ernährungsbezogene Strategien zur Behandlung von Verstopfung in der Allgemeinbevölkerung (z. B. Integration von mehr ballaststoffreichen Lebensmitteln in die Ernährung, Steigerung der körperlichen Aktivität) sind aufgrund ihrer besonderen Bedürfnisse bei Kindern mit ReNU-Syndrom entweder nicht praktikabel oder sehr schwierig umzusetzen. Die Zusammenarbeit mit einem/einer Gastroenterolog*in und einem/einer registrierten Ernährungsberater*in ist entscheidend für die Entwicklung eines individuellen Plans zur Behandlung von Verstopfung.

Gastroösophagealer Reflux ist bei Kindern mit ReNU-Syndrom häufig. Schwere Fälle von Reflux können eine operative Versorgung erfordern (sog. Fundoplikatio). Viele Kinder werden jedoch primär über Ernährung und medikamentöse Therapie behandelt. Wie im Abschnitt *Körperliches Wachstum und Ernährung* erläutert, haben einige Kinder mit ReNU-Syndrom eine G-Sonde zur Unterstützung des körperlichen Wachstums und des Ernährungsstatus. Eltern und andere Betreuungspersonen müssen in der Handhabung der Ernährungssonde und der enteralen Ernährung geschult und kompetent sein.

Internationale Informationsquellen

American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN); <https://nutritioncare.org/>
 European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN); <https://www.espen.org/>
 Federation for the International Societies for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition: <https://www.fispghan.org/>

ATMUNG/LUNGENFUNKTION

Patientengeschichte und Beurteilung

- Dokumentation der Vorgeschichte von Atemwegsinfektionen, einschließlich der Behandlung und möglicher Krankenhausaufenthalte
- Dokumentation der Vorgeschichte akuter Atemnot und des Notfallmanagements
- Beurteilung von Schlucken, Husten und Ausmaß des Sabbern/Speichelflusses
- Erfassung des Einsatzes von Sauggeräten oder anderen Atemhilfen zu Hause

Interdisziplinäre Teambeteiligung

- Pneumolog*in
- Atemtherapeut*in
- Physiotherapeut*in
- Logopäd*in

Therapiemöglichkeiten

- Der/Die Pneumolog*in sollte die Lungenfunktion beurteilen, das Risiko für chronische Lungenerkrankungen einschätzen und einen langfristigen Plan für das Atemwegsmanagement erstellen
- Eine Schluckuntersuchung kann das Aspirationsrisiko bewerten und sichere Fütterungstechniken aufzeigen
- Eine aufrechte Sitzposition sowie die Verwendung von eingedickten Flüssigkeiten und/oder Babyflaschen mit Saugern für langsamen Durchfluss können das Aspirationsrisiko verringern
- Atemunterstützende Maßnahmen sollten auf die Bedürfnisse des Kindes abgestimmt werden und können Folgendes umfassen:
 - Orales Absaugen bei unzureichender Sekretmobilisation oder erhöhtem Speichelfluss
 - Atemtherapie zur Unterstützung der Sekretmobilisation, zur Verbesserung der Lungenfunktion und zur Reduktion des Infektionsrisikos
 - Konkrete Schritte im Epilepsie-Behandlungsplan bezüglich der Atemwegsüberwachung und Notfallbehandlung
 - gezielter Einsatz von Antibiotika zur Behandlung von Atemwegsinfektionen
- Werden Atemhilfsgeräte für den häuslichen Gebrauch (z. B. tragbare Vernebler oder Absauggeräte) verordnet, kann die Familie Unterstützung bei der Auswahl geeigneter Anbieter benötigen
- Familien sollten ermutigt werden, auf Atemwegsauffälligkeiten zu achten, rechtzeitig medizinische Hilfe in Anspruch zu nehmen und bei Bedarf interdisziplinäre Unterstützung einzuholen

Diskussion

Wiederkehrende Atemwegsinfektionen stellen bei Kindern mit ReNU-Syndrom ein häufiges und klinisch bedeutsames Problem dar. Sie resultieren aus dem Zusammenspiel von Hypotonie, Fütterungs-/Essschwierigkeiten und erhöhter Aspirationsneigung. Die wiederholte Aspiration von Magen- und Atemwegssekreten tritt häufig auf und die Schwäche der Atemmuskulatur

beeinträchtigt die Hustenleistung sowie das effektive Freiwerden der Atemwege. Unzureichend behandelte Infektionen können chronifizieren und langfristig zu Lungenschäden führen.²¹

Einige Familien berichten von häufigen Krankenhausaufenthalten aufgrund akuter Atemnot, die oft durch Viruserkrankungen, Aspirationseignisse oder Krampfanfall-assoziierte Komplikationen ausgelöst werden. In manchen Fällen benötigen Kinder Notfallmaßnahmen, die Gabe von Sauerstoff oder eine Überwachung auf der Intensivstation. Diese Episoden können sowohl für das betroffene Kind als auch für die Familie mit erheblichen Belastungen psychischer und ggfs. finanzieller Natur verbunden sein.

Antimikrobielle Therapien kommen bei bakteriellen Atemwegsinfektionen zum Einsatz. Gleichzeitig stellt ein verantwortungsvoller und gezielter Einsatz von Antibiotika einen wesentlichen Bestandteil der Versorgung dar, insbesondere bei rezidivierenden oder chronischen Verläufen. Kinder mit NDDs weisen häufig einen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung erhöhten Antibiotikaverbrauch auf, welches das Risiko für die Entwicklung von Antibiotikaresistenzen erhöhen kann.²¹

Eine frühzeitige Identifikation einer Anfälligkeit der Atemwege und proaktive Versorgung können die Krankenhausaufenthaltsraten senken, sowie den unnötigen Einsatz antimikrobieller Therapien und die Lebensqualität verbessern.

Internationale Informationsquellen

International Society of Pediatric Respiratory Diseases: <https://inspired-ped.com/>

SEHVERMÖGEN

Patientengeschichte und Beurteilung

- Dokumentation der Anamnese hinsichtlich Sehschwierigkeiten, darunter:
 - Kortikale Sehbeeinträchtigung (*cortical visual impairment*, CVI); Unfähigkeit, visuelle Informationen trotz intakter Augenfunktion zu verarbeiten)
 - Hypoplasie des Sehnervs (Unterentwicklung des Sehnervs, der visuelle Signale an das Gehirn weiterleitet)
 - Strabismus (Fehlstellung der Augen; "Schielen")
 - Nystagmus (schnelle, unwillkürliche Augenbewegungen)
 - Myopie (Kurzsichtigkeit)
- Frage nach der Nutzung von Brillen oder anderen adaptiven Hilfsmitteln zur Verbesserung des Sehvermögens

Interdisziplinäre Teambeteiligung

- Augenärzt*in
- Ggfs. Orthoptist*in/Sehschule
- Ergotherapeut*in

Therapiemöglichkeiten

- Ergotherapeut*innen und Orthoptist*innen sollten mit Familien zusammenarbeiten, um visuelle Unterstützungsmaßnahmen in den Alltag und die Lernumgebungen zu integrieren
 - Einsatz von Bildern mit kontrastierenden Farben oder einfachen Hintergründen zur Förderung der visuellen Aufmerksamkeit
 - Sicherstellung einer gleichmäßigen, individuell angepassten Beleuchtung zur Reduktion von Schatten und Blendung
 - Verwendung adaptiver Hilfsmittel wie Brillen oder Lupen zur Verbesserung der Sehschärfe
 - Einsatz getönter Brillengläser zur Verringerung von Lichtempfindlichkeit (Photophobie)
 - Nutzung von Positionierungshilfen, um relevante Objekte im Gesichtsfeld des Kindes zu platzieren
- Regelmäßige augenärztliche Kontrollen können Veränderungen im Sehvermögen erkennen, insbesondere Phasen der Weiterentwicklung oder bei möglichen Rückschritten

Diskussion

Sehstörungen treten bei Kindern mit ReNU-Syndrom äußerst häufig auf. In einer Studie zeigten 40 von 49 Betroffenen eine Form von Sehbeeinträchtigung.¹ Eingeschränktes Sehvermögen resultiert aus einer unvollständigen Entwicklung des Auges und/oder Gehirns. Während Auffälligkeiten wie Schielen, Nystagmus und Myopie direkt das Auge betreffen, liegt die Ursache der kortikalen Sehbeeinträchtigung in der Sehrinde im Gehirn.

Diese Sehauffälligkeiten können eine Reihe von Problemen verursachen, darunter:²²

- Verminderte Sehschärfe
- Schlechte Tiefenwahrnehmung
- Schwierigkeiten bei der visuellen Verfolgung von Objekten
- Lichtempfindlichkeit
- Schwierigkeiten bei der Gesichts- und Objekterkennung
- Schlechter Blickkontakt

Frühzeitige Intervention, gezielte Sehtherapie und eine aktive Einbindung der Familie sind entscheidend für die Förderung visueller Fähigkeiten bei Kindern mit ReNU-Syndrom. Neben der Versorgung mit geeigneten Sehhilfen können Anpassungen der Umgebung und unterstützende Maßnahmen wie eine gleichmäßige Beleuchtung, Positionierungshilfen und kontrastreiche visuelle Reize das Sehvermögen von Kindern mit ReNU-Syndrom im Alltag deutlich verbessern.

Internationale Informationsquellen

International Council of Ophthalmology: <https://icoph.org/>

World Society of Paediatric Ophthalmology and Strabismus: <https://wspos.org/>

SCHLAF

Patientengeschichte und Beurteilung

- Erfragen der Schlafgewohnheiten: typische Schlafenszeit, Einschlafdauer, Häufigkeit des nächtlichen Erwachens und der üblichen Aufwachzeit
- Frage nach Schlafumgebung, einschließlich Lichtverhältnisse, Geräuschpegel und Aktivitätsgrad
- Erkundigung nach der Abend-/Einschlaf-Routine
- Frage nach den Strategien der Betreuungspersonen, mit denen das Kind nach nächtlicher Unterbrechung wieder einschlafen kann
- Dokumentation der Medikamente, der rezeptfreien Präparate und der Nahrungsergänzungsmittel mit Dosierung und Wirksamkeit, die zur Schlafförderung eingesetzt werden

Interdisziplinäre Teambeteiligung

- Neuropädiater*in
- Schlafspezialist*in (Schlafflabor)

Therapiemöglichkeiten

- Verhaltens- und umgebungsbezogene Maßnahmen spielen eine zentrale Rolle für das Schlafmanagement und umfassen:
 - Etablierung einer konsequenten Schlafenszeitroutine mit beruhigenden Aktivitäten und vorhersehbaren Übergängen
 - Einsatz visueller Zeitpläne und „sozialer Geschichten“ (*social stories*) zur Vorbereitung auf den Schlaf
 - Gestaltung einer sensorisch freundlichen Schlafumgebung mit reduzierter Reizbelastung (z. B. Verdunkelungsvorhänge, weißes Rauschen, Gewichtsdecken)
- Melatonin oder andere schlaffördernde Medikamente können je nach klinischer Indikation verschrieben werden
- Zugrunde liegende medizinische Ursachen von Schlafstörungen (z.B. Reflux, Verstopfung und Krampfanfälle) sollten behandelt werden
- Familien sollten ermutigt werden, Schlafmuster mit Schlaftagebüchern oder Geräten wie Smartwatches zu dokumentieren
- Medizinisches Fachpersonal sollten die Auswirkungen von Schlafstörungen auf die gesamte Familie berücksichtigen und bei Bedarf psychosoziale Unterstützung anbieten

Diskussion

Schlafstörungen treten häufig bei Kindern mit ReNU-Syndrom und anderen NDDs auf. Insbesondere Ein- und Durchschlafstörungen können zu erhöhter Müdigkeit, verstärkten Verhaltensauffälligkeiten, erhöhter Belastung der Betreuungspersonen und einer Beeinträchtigung der Familiendynamik führen.⁹

Verhaltensansätze, wie sie häufig bei Kindern mit einer Autismus-Spektrum-Störung eingesetzt

werden, werden von Eltern von Kindern mit ReNU-Syndrom ebenfalls als hilfreich beschrieben. Dazu gehören eine klare und vorhersehbare Abendroutine, der Einsatz visueller Hilfsmittel zur Vorbereitung des Kindes auf das Schlafengehen, sowie die Anpassung der Schlafumgebung an die sensorischen Bedürfnisse des Kindes.⁹ Einige Familien berichten, dass sie sensorische Schaukeln verwenden und andere beruhigende Aktivitäten in die Abendroutine integrieren, um ihr Kind auf das Schlafengehen vorzubereiten.

Melatoninpräparate können bei einem Teil der Kinder das Einschlafen erleichtern und die Schlafdauer verbessern. Der Einsatz von Melatonin oder anderen Präparaten sollte individuell abgewogen werden. Für Melatonin gibt es in verschiedenen Ländern unterschiedliche Verschreibungspflichten: In den USA und Kanada wird es als rezeptfreies Nahrungsergänzungsmittel angeboten, während es in Großbritannien und den meisten europäischen Ländern als verschreibungspflichtiges Medikament gilt. In Taiwan wird Melatonin als kontrollierte Substanz eingestuft. Darüber hinaus unterscheiden sich die Bewertungen zur Medikamentensicherheit bei Kindern in den verschiedenen Zulassungsbehörden weltweit.²³

Grundsätzlich sollten alle schlaffördernden Medikamente, auch freiverkäufliche Präparate und Nahrungsergänzungsmittel mit dem Behandlungsteam abgestimmt werden.^{9,23}

Internationale Informationsquellen

International Pediatric Sleep Association: <https://ipsapedsleep.wildapricot.org/>

FAMILY VOICES

Freude (Joy)

“Es ist eine Freude, mit ihm zusammen zu sein, und er kichert fast immer“ – Elternteil von James
(*“He is a joy to be around and is nearly always giggling.” - James’s parent*)

„War dieser Weg einfach? – Keinesfalls. Aber wir als Familie haben es uns zur Gewohnheit gemacht, in allem FREUDE zu finden“ – Elternteil von Mia Joy
(*“Has this journey been easy? - not in the slightest. However, we as a family have adopted a habit of finding JOY in it all.” - Mia Joy’s parent*)

Stolz (Pride)

“Jeden Tag überrascht uns Sam mit seinen Fortschritten und seiner Entwicklung: vom Krabbeln, über das Laufen und Rennen bis hin zum Springen auf jedes Bett, das ihm in die Quere kommt! Außerdem hat er sich von einfachem Gebrabbel auf seinem alternativen Kommunikationsgerät weiterentwickelt und äußert nun Wünsche und Beobachtungen.“ - Elternteil von Sammy
(*“Each day, Sam surprises us with his progress and growth: From crawling, to walking, to running, to jumping on any bed in sight! He has also gone from babbling on his augmentative and alternative communication device to making requests and observations.” - Sammy’s parent*)

“Seine Entschlossenheit erinnert uns immer wieder daran, worauf es ankommt und wir sind unglaublich stolz seine Eltern zu sein.“ – Elternteil von Max
(*“His resolve constantly reminds us of what truly matters, and we’re incredibly proud to be his parents.” - Max’s parent*)

Akzeptanz (Acceptance)

“Auch wenn unser Weg vielleicht ganz anders verläuft, als wir es uns vorgestellt hatten, und nicht immer einfach war, nehmen wir ihn mit Optimismus, Mut und einem starken Netzwerk an.“ - Elternteil von Max
(*“Though our journey may look very different than we imagined and wasn’t always easy, we’re embracing it with optimism, courage, and a strong support system.” - Max’s parent*)

“Wenn Ihr Euch fragt: “Wird mein Kind ...?“ Nun, das wissen wir nicht. Euer Kind wird seine eigene Geschichte schreiben, genauso wie wir es bei Aaron gesehen haben, bei dem die Diagnose im Alter von 12 Jahren gestellt wurde.“ – Elternteil von Aaron
(*“If you’re wondering “Will my child ... ?” well, we don’t know. Your child will write their own story, just as we’ve seen with Aaron, who was just diagnosed at age 12.” - Aaron’s parent*)

Verbundenheit (Connection)

“Wir waren nicht mehr alleine ... So viele Tränen. Zu wissen, dass es ein neu entdecktes genetisches Syndrom mit einer so starken Gemeinschaft von Familien gibt, von denen man lernen und mit denen man sich in Verbindung setzen kann.“ – Elternteil von Isla

(“We were no longer alone... So many tears. To have a newly discovered genetic syndrome with such a strong family support system already in place to learn from and connect with.” - Isla’s parent)

“Auf den ersten Schock folgte bald ein überwältigendes Gefühl der Erleichterung. Der Kontakt zu einer Online-Community von Familien, die mit derselben Diagnose lebten, war ein Moment, den ich nie vergessen werde. Als ich andere Kinder wie Cooper sah, fühlte ich mich zum ersten Mal seit Jahren wieder gesehen und verstanden.“ – Elternteil von Cooper

(“An overwhelming sense of relief soon followed the initial shock. Connecting with an online community of families navigating the same diagnosis was a moment I’ll never forget. Seeing other children like Cooper, I felt seen and understood for the first time in years.” - Cooper’s parent)

Hoffnung (Hope)

“Ich bin so aufgeregt, dass wir nach dreieinhalb Jahren mit der Frage „Warum“ endlich eine Antwort gefunden haben und ich kann es nicht erwarten, dass weitere Forschung und Entwicklungen folgen.“ – Elternteil von Bentley

(“I’m so excited that we finally found an answer after 3.5 years of wondering “why” and can’t wait for more research and developments to come out!” - Bentley’s parent)

“Ich habe mit meiner Tochter schon viele Stürme durchstanden und wir werden weiter zusammen Stürme durchstehen, solange es braucht, um Antworten zu finden, uns gegenseitig unterstützen und hoffentlich Veränderungen für zukünftige Kinder mit RNU4-2 bewirken können.“ – Elternteil von Abbey

(“I have danced through many storms with my girl, and we will keep dancing together as long as it takes to find answers, support one another and hopefully create change for future children with RNU4-2.” - Abbey’s parent)

LEITFADEN FÜR FAMILIEN UND BETREUUNGSTEAMS

Familien, die eine Diagnose eines ReNU-Syndroms erhalten haben, erleben häufig Gefühle der Unsicherheit, Isolation und eine steile Lernkurve. Die Organisation ReNU Syndrome United stellt auf ihrer Website eine Checkliste in englischer Sprache für neu diagnostizierte Familien zur Verfügung ([Newly Diagnosed Checklist – RNU4-2 / ReNU Syndrome](#)). Hier werden empfohlene Aktivitäten und Ressourcen aufgeführt, mit dem Ziel, den Austausch, die Informationsvermittlung und die Unterstützung von Betreuungspersonen zu fördern. Dazu gehören unter anderem:

- Lernen über das ReNU-Syndrom, einschließlich seiner genetischen Grundlage und gemeinsamen klinischen Merkmale
- Ergänzung der Online-ReNU International Map, um mit anderen Familien in Kontakt zu treten, das Bewusstsein für die Häufigkeit zu schaffen und Forschung zu unterstützen
- Anmeldung zu E-Mail-Verteilern für Informationen zu Studien und bevorstehenden Veranstaltungen
- Folgen des öffentlichen Facebook-Forums für Familien, Fachkräfte und Forschende.
- Beitreten der privaten „Family Connect“-Gruppe für Eltern und Betreuungspersonen:
 - Vorstellung und Teilen eines Fotos im ReNU Family Photo Album, um Kontakte zu knüpfen
 - Austausch von Erfahrungen, Tipps und Informationen zu Aktivitäten
- Beitritt zu einem Komitee und Fürsprecher werden
- Beitritt einer regionalen Gruppe oder Gründung einer neuen Gruppe und Erkundung der Aktivitäten von Gruppen in anderen Regionen. Es gibt Gruppen für:
 - Australien: ReNU-Syndrome United Australia (renusyndromeaustralia@gmail.com)
 - Frankreich: Französische Vereinigung des ReNU-Syndroms (<https://www.syndrome-renu.fr>)
 - Deutschland: ReNU Syndrom United Deutschland ([RNU4-2 | ReNU-Syndrom United Deutschland e.V.](#))
 - Spanien: Asociación Síndrome de ReNU ([Startseite – ReNU-Syndrom](#))
 - UK: ReNU Syndrome United UK ([ReNU-Syndrom UK](#))
- Teilnahme an Kampagnen wie **#Blue4ReNU** sowie an den ReNU-Syndrom Awareness Tagen (2. April und 4. Februar)
- Durchführung lokaler Spendenaktionen oder Veranstaltungen, um Sichtbarkeit und Unterstützung zu schaffen
- Nutzung von Social Media, um Eure Geschichte zu teilen und andere Familien zu erreichen
- Aufbau von Partnerschaften mit Organisationen wie Unique, die Familien unterstützt, die von seltenen genetischen Erkrankungen betroffen sind
- Verwendung von bereitgestellten Materialien und Leitfäden, um medizinische Fachkräfte

zu informieren

- Einsatz für die Teilnahme an Forschungs- und klinischen Studien
- Nutzung gemeinsamer Hilfsmittel, um Symptome, Therapien und Fortschritte zu verfolgen

Dieser Leitfaden und die Ressourcen und Aktivitäten können Familien zu unterstützenden Netzwerken und zur Umsetzung konkreter Maßnahmen führen und ihnen helfen, einen Weg aus Isolation und Unsicherheit zu Gemeinschaft und Selbstwirksamkeit zu finden.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Chen Y, Dawes R, Kim HC, et al. De novo variants in the RNU4-2 snRNA cause a frequent neurodevelopmental syndrome. *Nature*. 2024;632(8026):832-840. doi:10.1038/s41586-024-07773-7
2. Greene D, Thys C, Berry IR, et al. Mutations in the U4 snRNA gene RNU4-2 cause one of the most prevalent monogenic neurodevelopmental disorders. *Nat Med*. 2024;30(8):2165-2169. doi:10.1038/s41591-024-03085-5
3. Bagger FO, Borgwardt L, Jespersen AS, et al. Whole genome sequencing in clinical practice. *BMC Med Genomics*. 2024;17(1):39. Published 2024 Jan 29. doi:10.1186/s12920-024-01795-w
4. Barbour K, Bainbridge MN, Wigby K, et al. The face and features of RNU4-2: a new, common, recognizable, yet hidden neurodevelopmental disorder. *Pediatr Neurol*. 2024;161:188-193. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2024.09.015
5. Sanders SJ. Clarifying the clinical picture of ReNU syndrome and looking to the future. MRC Centre of Research Excellence in Therapeutic Genomics. June, 2025. [Professor Stephan Sanders - Clarifying the clinical picture of ReNU syndrome & looking to the future](#)
6. Rosenblum J, Beysen D, Jansen AC, et al. RNU4-2-related neurodevelopmental disorder is associated with a recognisable facial gestalt. *Clin Genet*. 2025;107(1):104-112. doi:10.1111/cge.14628
7. Schot R, Ferraro F, Geeven G, Diderich KEM, Barakat TS. Re-analysis of whole genome sequencing ends a diagnostic odyssey: Case report of an RNU4-2 related neurodevelopmental disorder. *Clin Genet*. 2024 Oct;106(4):512-517. doi: 10.1111/cge.14574. Epub 2024 Jun 11. PMID: 38859706
8. Okamoto N, Nishi E, Hasegawa Y, et al. A clinical study of nine patients with ReNU syndrome. *Am J Med Genet A*. 2025;197(11):e64151. doi:10.1002/ajmg.a.64151
9. Hyman SL, Levy SE, Myers SM, Council on Children with Disabilities, Section on Developmental and Behavioral Pediatrics. Identification, evaluation, and management of children with autism spectrum disorder. *Pediatrics*. 2020;145(1):e20193447
10. Resina P, Mezzatesta M, Elias N, Aparici M, Mairena MA. Identifying and describing best clinical practices for children and adolescents with complex communication needs: a scoping review of healthcare-based interventions. *J Intellect Disabil Res*. 2025;69(10):1081-1096. doi:10.1111/jir.70022 Canadian Pediatric Society, Nutrition Committee. Undernutrition in children with a neurodevelopmental disability. *CMAJ*. 1994;151(6):753-759.
11. ReNU Syndrome United. Updated 2025. <https://renusyndrome.org>
12. Craig GM, Hajdukova EB, Harding C, et al. Psychosocial support for families of children with neurodisability who have or are considering a gastrostomy: the G-PATH mixed-methods study. *Health Soc Care Deliv Res*. 2020;8(38).
13. Khatun R, Bin Siddique MK, Khatun MR, et al. Nutritional status of children with neurodevelopmental disorders: a cross-sectional study at a tertiary-level hospital in northern Bangladesh. *BMC Nutr*. 2024;10(1):61. doi:10.1186/s40795-024-00863-9
14. Novak I, Velazco NK. Gastrostomy tubes: indications, types, and care. *Pediatr Rev*. 2024;45(4):175-187. doi:10.1542/pir.2022-005647

15. Gordon RJ, Misra M, Mitchell DM. Osteoporosis and bone fragility in children. In: Feingold KR, Ahmed SF, Anawalt B, et al., eds. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; July 20, 2023.
16. Holling T, von Kroge S, Hecher L, et al. Assessment and treatment of osteoporosis in a patient with a neurodevelopmental disorder caused by a *RNU4-2* pathogenic variant (ReNU syndrome). *JBMR Plus*. 2025;9(7):zif084. Published 2025 May 11. doi:10.1093/jbmrpl/zif084
17. Peñafiel-Sam J, Valenzuela I, Peris P. Severe osteoporosis in an adult subject with *RNU4-2* gene mutation. *Calcif Tissue Int*. 2025;116(1):40. Published 2025 Feb 17. doi:10.1007/s00223-025-01351-3
18. Haas H, Strom S, Kesari A, et al. A rare case of osteosarcoma in an individual with the recurrent n.64_65ins T variant in the *RNU4-2* gene. *CRCM*. 2025;14(9):504-508. doi:10.4236/crcm.2025.149064
19. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, et al. Evidence-based guideline: treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: report of the guideline committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr*. 2016;16(1):48-61. doi:10.5698/1535-7597-16.1.48
20. Mulay KV, Karthik SV. Managing constipation in children with ASD - A challenge worth tackling. *Pediatr Neonatol*. 2022;63(3):211-219. doi:10.1016/j.pedneo.2021.11.009
21. Sanner JR, Jain K, Williams J, Hurley MN. Antibiotics for chronic pulmonary infection in children with a neurodisability (neurodevelopmental disorder). *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;2(2):CD013813. Published 2023 Feb 9. doi:10.1002/14651858.CD013813.pub2
22. National Institutes of Health, National Eye Institute. Cerebral visual impairment. Updated December 2024. <https://www.nei.nih.gov/learn-about-eye-health/eye-conditions-and-diseases/cerebral-visual-impairment-cvi>
23. Skrzelowski M, Brookhaus A, Shea LA, Berlau DJ. Melatonin use in pediatrics: evaluating the discrepancy in evidence based on country and regulations regarding production. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2021;26(1):4-20. doi:10.5863/1551-6776-26.1.4