

Neue Ursache für seltene Entwicklungsstörungen entdeckt

Für viele Familien beginnt mit der Diagnose einer Entwicklungsstörung ihres Kindes eine oft jahrelange Suche nach der Ursache. Forschende des Inselspitals, Universitätsspitals Bern und der Universität Bern haben mit LDB1 ein neues Gen identifiziert, dessen Veränderungen seltene Entwicklungsstörungen verursachen können. Sie zeigten zudem, dass Mutationen an unterschiedlichen Stellen des Gens zu unterschiedlich schweren Krankheitsbildern führen. Diese Erkenntnisse verbessern die Diagnostik und helfen betroffenen Familien, schneller Klarheit zu erhalten.

Seltene Entwicklungsstörungen gehören zu den häufigsten Gründen für eine genetische Abklärung im Kindesalter. Trotz moderner Untersuchungsmethoden bleibt die Ursache jedoch bei vielen Betroffenen ungeklärt. Noch immer erhalten etwa die Hälfte der Patient:innen mit Entwicklungsstörungen keine genetische Diagnose.

Ein Forschungsteam unter der Leitung der Universitätsklinik für Humangenetik des Inselspitals und der Universität Bern hat nun Veränderungen im Gen LDB1 als neue Ursache für seltene Entwicklungsstörungen identifiziert. Die Ergebnisse beruhen auf der Untersuchung von 16 betroffenen Personen aus verschiedenen Ländern. 15 dieser Fälle wurden dabei zum ersten Mal überhaupt wissenschaftlich beschrieben.

«Viele Familien suchen jahrelang nach einer Erklärung für die Entwicklungsstörung ihres Kindes. Mit der Identifikation von LDB1 können wir künftig mehr Betroffenen eine genetische Diagnose ermöglichen und sie gezielter beraten», sagt PD Dr. med. Anne Gregor, Letztautorin der Studie und wissenschaftliche Mitarbeiterin am Inselspital.

Weltweite Suche nach einer seltenen Ursache

Da Veränderungen im LDB1-Gen äusserst selten sind, mussten die Forschenden weltweit nach betroffenen Kindern suchen. Über persönliche Kontakte sowie die internationale Plattform GeneMatcher konnten Fachpersonen aus verschiedenen Ländern Familien mit ähnlichen genetischen Veränderungen finden und ihre Beobachtungen erstmals zusammenführen.

Die Analyse zeigte, dass die untersuchten Kinder häufig Entwicklungsverzögerungen, Sprachstörungen oder Verhaltensauffälligkeiten aufweisen. Gleichzeitig wurde deutlich, dass die Erkrankung sehr unterschiedlich ausgeprägt sein kann: von milden Beeinträchtigungen bis hin zu schweren Entwicklungsstörungen mit zusätzlichen Veränderungen des Gehirns und anderer Organe.

Die Position im Gen macht den Unterschied

Besonders aufschlussreich war die Erkenntnis, dass nicht alle Veränderungen im LDB1-Gen dieselben Folgen haben. Entscheidend scheint zu sein, an welcher Stelle des Gens die Veränderung auftritt. «Veränderungen im vorderen Teil des Gens führen meist zu einer Entwicklungsstörung ohne zusätzliche charakteristische Merkmale, während Veränderungen im hinteren Abschnitt häufiger mit schwereren Krankheitsbildern verbunden sind», erläutert Rebecca Fluri, Erstautorin der Studie und Doktorandin an der Universitätsklinik für Humangenetik. So zeigen Kinder mit Veränderungen im hinteren Gen-Abschnitt oft zusätzlich Veränderungen im Gehirn und häufiger auch Auffälligkeiten an

anderen Organen wie Herz, Nieren oder Augen.

Weitere Untersuchungen im Labor in Zell- und Fruchtfliegenmodellen zeigten zudem, dass die verschiedenen Genveränderungen die Funktion des Gens auf unterschiedliche Weise beeinträchtigen. Das liefert erstmals eine Erklärung dafür, warum verschiedene Veränderungen im selben Gen zu unterschiedlich schweren Krankheitsbildern führen können.

Eine Diagnose schafft Klarheit

Künftig wird das Gen LDB1 gezielt in genetische Untersuchungen von Kindern mit Entwicklungsstörungen einbezogen. Dadurch können mehr Familien eine eindeutige Diagnose erhalten. Für viele bedeutet dies das Ende einer oft jahrelangen Suche nach der Ursache der Erkrankung ihres Kindes. Die Diagnose schafft Klarheit, ermöglicht eine gezieltere Beratung und erleichtert den Austausch mit anderen betroffenen Familien.

Grundlage für zukünftige Therapien

Noch führen die neuen Erkenntnisse nicht zu einer spezifischen Behandlung. Sie schaffen jedoch eine wichtige Grundlage für die weitere Forschung. Das Team untersucht nun, wie die verschiedenen Veränderungen im LDB1-Gen die Entwicklung des Gehirns beeinflussen. Dieses Wissen ist eine Voraussetzung für die Entwicklung künftiger Therapien.

Link

[Universitätsklinik für Humangenetik, Inselspital](#)

Publikation

Fluri, R. et al. De novo variants in LDB1 are linked to distinct neurodevelopmental phenotypes determined by variant location and differing pathomechanisms. American Journal of Human Genetics 2026. Online ahead of print. [doi: 10.1016/j.ajhg.2026.05.012](https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2026.05.012)